

## Dengue

Mise à jour de la fiche  
05/2017

### 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.

**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. 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 %, à l'hypochlorite de sodium à 1 %, au glutaraldéhyde à 2 %.

Sensible à la chaleur.

Un pH bas inactive le virus de la dengue [1].

**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 et de nombreux cas ne sont pas correctement classés. 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) [2].

Le nombre des cas dans les Amériques, en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental a dépassé 1,2 million en 2008 et 3,2 millions en 2015 (sur la base des données officielles transmises par les États Membres à l'OMS) 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 1181 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 [3][4]. La circulation du virus ne cesse pas totalement en période interépidémique.

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) [3][5].

En France métropolitaine, du 1er mai au 30 novembre 2016, 167 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 2016, *Aedes albopictus* était implanté dans 30 départements du Sud de la France) [3][6]. Cette transmission reste exceptionnelle : deux cas autochtones en 2010 à Nice, 1 cas en 2013, 4 cas en 2014 et un foyer de 7 cas dans un quartier de Nîmes en 2015 [7].

## Milieu professionnel

Plus d'une dizaine de cas de transmission professionnelle ont été documentés, principalement par piqûre d'aiguille ; un cas de contamination à la suite d'un contact cutané-muqueux (projection au visage) a été décrit [8][12].

### En laboratoire :

**Cas en laboratoire d'analyse (médicales, vétérinaires...) publiés depuis 1985 :** Plusieurs cas signalés ; dans un cas la contamination s'est produite par projection au visage de matières infectieuses.

**Cas en laboratoire de recherche publiés depuis 1985 :** pas de cas publié.

**Cas historiques publiés avant 1985 :** Quelques cas signalés, notamment avant la mise en place de laboratoires de type L3 pour manipuler le virus.

## 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 [13] ;
- Transfusion de sang ;
- Greffe d'organes : 2 cas rapportés (une greffe rénale et une greffe de moelle osseuse).

#### 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 5e 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 4e 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<sup>ème</sup> jour de la maladie jusqu'au 2-3<sup>ème</sup> mois (test ELISA ou test rapide) ;
- Recherche des IgG, qui apparaissent vers le 10<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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 foetale rapportés, mais le lien avec une dengue maternelle reste incertain.

## Immunité et prévention vaccinale

### 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 \_\_\_\_\_ non

Pas de vaccin disponible

## 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 (cas sporadiques en 2010, 2013, 2014 et un foyer de 7 cas en 2015 à Nîmes), la France n'est pas un pays d'endémie.

### Principales professions concernées :

Missions en pays d'endémie.

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<sup>ème</sup> 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 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/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](mailto:isabelle.leparcgoffart@gmail.com) - [CNRarbovirus@irba.fr](mailto: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](mailto: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](mailto: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 France <sup>2</sup>

<sup>2</sup> <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/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 métropole <sup>3</sup>. Ministère chargé de la santé, 2015.

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

**R2 |** Stratégie de diagnostic biologique de la dengue <sup>4</sup>. Avis et Rapport du 21 janvier 2011. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2011. (<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=200>).

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

**R3 |** Guide pour la prise en charge clinique de la dengue <sup>5</sup>. OMS, 2013.

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

## Bibliographie

- 1 **Virus de la dengue (DEN 1, DEN 2, DEN 3, DEN 4)** <sup>6</sup>. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la santé publique du Canada, 2014. ().  
<sup>6</sup><http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds50f-fra.php>
- 2 **Dengue et dengue sévère** <sup>7</sup>. Aide mémoire n°117. OMS, 2017.  
<sup>7</sup><http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/fr/>
- 3 **Dengue** <sup>8</sup>. Dossier thématique. Santé Publique France, 2017.  
<sup>8</sup><http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Dengue>
- 4 **A<sup>9</sup> ccès précoce avant l'AMM du vaccin contre la dengue dans les Territoires français d'Amérique (TFA)** <sup>9</sup>. Avis du 7 octobre 2016. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2016.  
<sup>9</sup><http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=580>
- 5 **Opportunité de la vaccination contre la dengue à La Réunion et Mayotte** <sup>10</sup>. Avis du 22 juin 2016. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2016.  
<sup>10</sup><http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=568>
- 6 Cotteaux-Lautard C, Berenger JM, Fusca F, Chardon H et al. - A new challenge for hospitals in southeast France : monitoring local populations of *Aedes albopictus* to prevent nosocomial transmission of dengue or chikungunya. *J Am Mosq Control Assoc.* 2013 ; 29 (1) : 81-83.
- 7 Succo T, Leparac-Goffart I, Ferré JB, Broche B et al. - Détection et investigation d'un foyer autochtone de dengue dans le sud de la France, 2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016 ; (18-19) : 328-34.
- 8 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.
- 8 Gupta V, Bhoi S, Goel A, Admane S - Nosocomial dengue in health-care workers. *Lancet.* 2008 ; 371 (9609) : 299 ; author reply 299.
- 9 Chen LH, Wilson ME - Nosocomial dengue by mucocutaneous transmission. *Emerg Infect Dis.* 2005 ; 11 (5) : 775.
- 10 Nemes Z, Kiss G, Madarassi EP, Peterfi Z et al. - Nosocomial transmission of dengue. *Emerg Infect Dis.* 2004 ; 10 (10) : 1880-81.
- 11 Wagner D, de With K, Huzly D, Hufert F et al. - Nosocomial acquisition of dengue. *Emerg Infect Dis.* 2004 ; 10 (10) : 1872-83.
- 12 de Wazières B, Gil H, Vuitton DA, Dupond JL - Nosocomial transmission of dengue from a needlestick injury. *Lancet.* 1998 ; 351 (9101) : 498.
- 13 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.* 2016.