

Te pa hui turu ora

Grand Concours de Biologie

1^{ère} édition

25 février 1998

La dengue en Polynésie.

La dengue est connue depuis le XVIII^{ème} siècle. Le mot « dengue » vient du langage africain Swahili KI DENGUA PEPO, décrivant les crampes douloureuses. Elle a été appelée 'Breakbone fever' par les anglo-américains. Le nom de dengue est définitivement adopté en 1869. C'est l'une des maladies épidémiques les plus fréquentes au monde avec 100 millions de cas par an. Comme toute maladie épidémique, elle présente la particularité de toucher un grand nombre d'individus, en peu de temps.

Cette fièvre tropicale, d'évolution le plus souvent favorable mais aux formes graves parfois mortelles (au moins 30.000 cas mortels/an), est une maladie virale due à un **virus** transmis à l'**homme** par le **moustique** *Aedes aegypti*. *Aedes aegypti* est un moustique tropical dont seules les femelles piquent :



ce repas sanguin leur permet d'absorber l'énergie suffisante pour porter leurs œufs à maturité.

La présence de l'homme convient parfaitement à *Aedes aegypti* car il lui fournit « le gîte et le couvert ». En effet, les débris divers (pneus, boîtes de conserves, pots de fleurs...) produits par les concentrations humaines sont autant de pondoires qu'affecte particulièrement ce moustique. Comme tous les moustiques, *Aedes aegypti* pond dans l'eau. En quelques heures, des larves éclosent de ces œufs et donneront naissance à des moustiques adultes en une dizaine de jours. Mais si l'eau s'évapore trop vite, les œufs peuvent résister plusieurs mois à la dessiccation. Ils produiront normalement des larves à leur prochain contact avec l'eau.

Aedes aegypti se déplace peu. Son rayon d'action ne dépasse guère 100 mètres.

En piquant une personne porteuse du virus de la dengue, le moustique ingère des virus qui vont rapidement se multiplier (dans les cellules de ses glandes salivaires). Lors d'une prochaine piqûre, le moustique, nullement inquiété par le virus, injecte ces virus à une personne en bonne santé. Le virus se multiplie alors sournoisement dans le sang de l'humain nouvellement contaminé. Dans quelques jours,

si elle n'est pas déjà immunisée, cette personne aura la dengue et gardera le virus dans son sang pendant encore quatre à cinq jours. Le moustique, qui a transmis le virus, est appelé un *vecteur*. L'homme, qui héberge le virus, participe à sa reproduction massive, et développe une maladie, est appelé l'*hôte*.

Durant ces trente dernières années, la dengue s'est terriblement répandue à travers le monde, et notamment en Asie (où elle est à l'origine de milliers de morts). Elle devient un réel problème de santé publique au niveau mondial. On dit que la dengue est une *maladie émergente*.

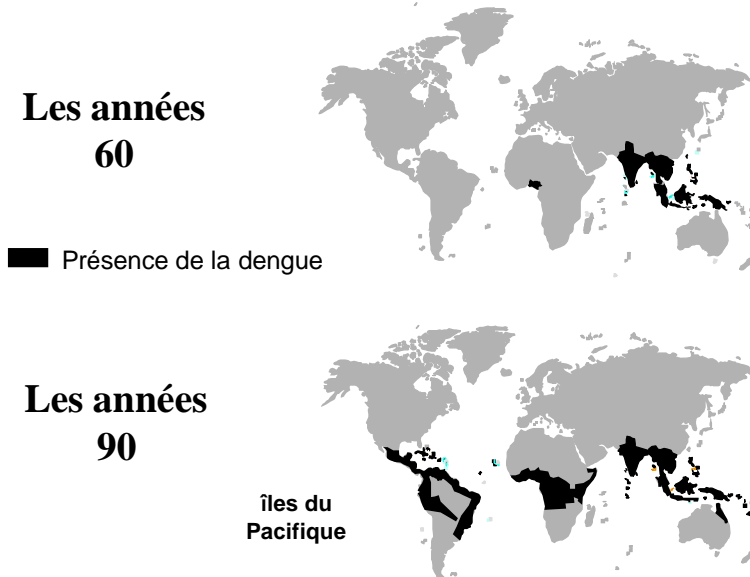


Fig. 1 : Evolution géographique de la dengue en trente ans



Il existe 4 virus différents (ou sérotypes) pouvant donner la dengue. Ces 4 sérotypes sont : le sérotype dengue-1 « DEN-1 », DEN-2, DEN-3 et DEN-4. Lorsque une personne est infectée avec le sérotype DEN-1, elle aura une dengue de type 1.

La dernière épidémie de dengue à Tahiti, apparue en 1996 est une épidémie due au sérotype DEN-2.

Sur le plan clinique, la dengue se présente sous des formes inapparentes, des formes bénignes et des formes hémorragiques très graves, parfois mortelles.

Les formes inapparentes ne sont en général pas diagnostiquées. Cependant les sujets infectés et qui ne sont pas malades, ont le virus dans le sang et vont s'immuniser.

Les formes bénignes, que l'on appelle « **dengue classique ou fièvre de dengue: FD** » se traduisent par une forte fièvre et des douleurs (musculaires et articulaires) et guérissent spontanément, sans séquelles.

Les formes hémorragiques « **dengue hémorragique : DH** » sont caractérisées par, outre une fièvre et des douleurs, des hémorragies (cutanées, digestives, parfois cérébrales) due à une baisse importante du nombre de plaquettes sanguines, lesquelles sont à l'origine de la coagulation du sang. Ces formes hémorragiques guérissent en général rapidement et sans séquelles. Dans certains cas cependant, il apparaît, vers le cinquième jour de la maladie, une défaillance cardio-vasculaire pouvant évoluer vers ce que l'on appelle un choc. C'est la **dengue hémorragique avec syndrome de choc : DH/DSC** en général plus fréquente chez les enfants et qui peut être mortelle dans un nombre de cas non négligeable.

La DH avec DSC représente la 4^{ème} cause d'hospitalisation chez les enfants dans les pays du Sud-Est Asiatique.

A Tahiti, lors de l'épidémie de dengue-3 en 1989, la DH/DSC a été à l'origine de 11 décès chez des enfants.



Il n'existe malheureusement aucun **traitement** spécifique (capable de détruire le virus) de la dengue, ce qui est également le cas pour la plupart des maladies virales. Le traitement vise donc à agir contre les différentes manifestations cliniques telles que fièvre, douleurs etc. L'aspirine, qui constitue en général un bon traitement de la fièvre, est formellement contre-indiquée en cas de dengue du fait des perturbations de la coagulation qu'elle engendre. Il faut toujours lui préférer le paracétamol (Doliprane, Efferalgan...) qui n'a pas ces inconvénients.

En cas de dengue grave (hémorragie, choc...), le malade doit impérativement être hospitalisé afin que soient mis en place une surveillance étroite et un traitement adapté qui peut être très lourd.

De nombreuses maladies virales peuvent être évitées grâce à la vaccination. Celle-ci n'est malheureusement pas encore possible dans le cas de la dengue. Plusieurs équipes dans le monde travaillent sur la mise au point d'un tel vaccin, dont la réalisation est difficile car, à la différence des autres maladies virales, ce vaccin doit être *tétravalent*, c'est à dire dirigé contre les 4 types viraux à la fois.

Le seul traitement actuel est préventif : il consiste à lutter contre les vecteurs.



Le diagnostic de la dengue se fait grâce à des tests de laboratoire.

Le virus est présent dans le sang pendant les premiers jours de la maladie. Il est ensuite détruit par des cellules dont la fonction est d'éliminer les « particules » étrangères. Par la suite, des molécules synthétisées par l'organisme (les anticorps) permettront à l'individu d'être définitivement immunisé spécifiquement contre ce virus. Ex : un sujet infecté par le virus DEN-1 va fabriquer des anticorps contre ce virus DEN-1 et ne pourra plus être infecté par ce virus, mais il pourra par contre être infecté par les 3 autres virus DEN-2, DEN-3 et DEN-4. C'est aussi le principe de la vaccination qui consiste à faire fabriquer des anticorps contre une maladie donnée, par injection d'une forme « atténuée » du microbe responsable de cette maladie.

Pour diagnostiquer la dengue au laboratoire, il y aura donc 2 démarches possibles :

1. recherche du virus de la dengue dans le sang. Les techniques utilisées permettent dans ce cas de préciser le sérotype en cause.
2. recherche des anticorps dans le sang. Dans ce cas, seul le diagnostic de dengue peut être établi, sans précision de sérotype.

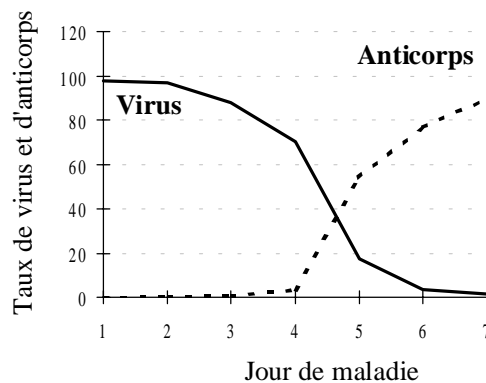


Fig. 1 : Evolution des taux sanguins de virus et d'anticorps après le début de la maladie



La compréhension des mécanismes responsables des formes graves de dengue (DH et DSC) reste un des problèmes majeurs posés par la dengue.

Il existe à ce jour, 2 hypothèses pour expliquer ce phénomène.

1. **L'hypothèse de la seconde infection.** Dans cette hypothèse, la maladie serait plus grave lorsqu'une personne a la dengue pour la 2^{ème} fois (infection secondaire) que pour la première fois (infection primaire). De plus, pour les auteurs de cette hypothèse, la maladie serait encore plus grave si la 1^{ère} infection est due au virus DEN-1 ou DEN-3 et que la 2^{ème} infection est due au sérotype DEN-2.

2. **L'hypothèse de la « virulence » du virus.** Dans cette hypothèse, la gravité de la maladie dépend du virus en cause. Il existerait des virus de la dengue plus agressifs, plus virulents, que d'autres. Ces virus plus virulents auraient une structure génétique un peu différente de celle des virus moins virulents.



Au cours de l'épidémie de dengue 3 (1989-1990) en Polynésie, 232 enfants atteints de dengue (confirmée au laboratoire) ont été hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHT de Mamao. Nous avons pu déterminer, pour 178 d'entre eux s'il s'agissait d'une première infection par le virus dengue (infection primaire) ou au contraire d'une deuxième infection (infection secondaire).

En 1996-1997, la même étude a pu être menée. Sur 140 enfants hospitalisés avec une dengue dans le même service, le type d'infection (primaire ou secondaire) a été déterminé pour 106 d'entre eux.

Les données sont présentées dans le tableau ci dessous.

	Epidémie de DEN-3 89/90	Epidémie de DEN-2 96/97
nombre d'enfants	178	106
infections primaires	39 %	38,7 %
infections secondaires	61 %	61,3 %
nombre de cas de choc	61	8
en infection primaire	46% (28)	50% (4)
en infection secondaire	54% (33)	50% (4)
nombre de décès	10	0

Tableau 1 : Comparaison de la gravité de deux épidémies de dengue à Tahiti

Questions :

1. En tenant compte de la biologie du moustique vecteur, comment pouvez-vous imaginer l'évolution d'une épidémie naissante dans un quartier urbain ?
2. Quels moyens de lutte contre les vecteurs pourriez-vous proposer ?
3. Pourquoi, selon vous, la dengue se limite t-elle aux pays de la zone inter-tropicale ?
4. Quelles sont les explications possibles de l'évolution géographique de la dengue montrée sur la figure 1 ?
5. En quoi les formes inapparentes de dengue représentent-elles un danger ?
6. Les techniques de diagnostic sont à la fois lourdes à mettre en œuvre et très coûteuses. Elles ne sont donc pas toutes mises en œuvre pour chaque analyse. Selon vous, selon le cas, quelle méthode de diagnostic faut-il privilégier au laboratoire pour confirmer (ou infirmer) un diagnostic clinique de dengue chez un patient venant consulter ?
7. Dans le cadre d'une surveillance de la dengue, quel peut-être, à votre avis, l'importance de détecter au plus vite la réapparition d'un sérotype de dengue absent de Polynésie depuis longtemps ?
8. Analysez les données concernant les deux épidémies de dengue de 1989 et 1996 (tableau 1). Discutez la validité des hypothèses concernant les formes graves de la maladie.