

Session 1

LA SITUATION DE LA DENGUE ET DE LA DENGUE HÉMORRAGIQUE DANS LE MONDE, DANS LES AMÉRIQUES ET EN GUYANE FRANÇAISE

LA SITUATION DE LA DENGUE DANS LE MONDE

Par F. RODHAIN (1) (2)

Worldwide Situation of Dengue

Summary: *The situation of dengue in the world can be summarized as follows: 2,5 billions persons at risk, 60 millions cases per year, and 30 000 deaths per year. The four dengue serotypes, DEN-1, DEN-2, DEN-3 and DEN-4 are nearly human-specific. Clinical symptoms of dengue vary from unapparent infection, mild febrile manifestations to hemorrhagic forms with or without shock syndrome. Dengue viruses are transmitted by Aedes mosquitoes, the most important vectors being Aedes aegypti and Aedes albopictus. The epidemiology of the disease can be divided into endemo-epidemic situations occurring in South-East Asia, and epidemic situations found in Pacific islands, Africa, and Tropical America. Maintenance of dengue is supported by an increasing demography, uncontrolled urbanization and climatic conditions favorable to the vectors. Spread of dengue is primarily caused by modern transportation means, especially the aircraft. The geographical distribution of dengue is pantropical, except for Madagascar and some african regions. Because no vaccine and no specific treatment actually exist against dengue viruses, mosquito control is the only way to reduce the incidence of dengue around the world. However, the evolution of the dengue situation is not satisfactory.*

Résumé : *La situation de la dengue dans le monde peut se résumer en 3 chiffres : environ 2,5 milliards de personnes exposées, 60 millions d'infections par an et 30 000 morts par an. Les quatre virus de la dengue, dengue-1, dengue-2, dengue-3 et dengue-4 sont presque spécifiques de l'être humain qui est donc à la fois le réservoir naturel et le disséminateur de la maladie. Cliniquement, la dengue peut se présenter sous des formes inapparentes, des formes bénignes et des formes hémorragiques parfois létales. Cette maladie est transmise par des moustiques vecteurs du genre Aedes, dont les plus importants sont Aedes aegypti et Aedes albopictus. Du point de vue épidémiologique, il existe des situations d'endémo-épidémie que l'on rencontre en Asie du Sud-Est, et des situations épidémiques que l'on rencontre dans le Pacifique, en Afrique, et en Amérique tropicale. Une population humaine dense, une urbanisation mal contrôlée et des conditions climatiques favorables aux vecteurs sont les facteurs qui conditionnent la persistance de la dengue. La diffusion de la maladie est assurée principalement par les moyens de transport modernes et surtout l'avion. La répartition géographique de la dengue est pantropicale à l'exception de Madagascar et de certaines régions d'Afrique. Contre la dengue, il n'y a ni vaccin, ni traitement spécifique ; la seule option possible reste donc le contrôle des vecteurs, mais l'évolution de la situation n'est guère satisfaisante.*

INTRODUCTION

Les estimations relatives à l'incidence de la dengue et de la dengue hémorragique dans le monde font état de 2 à 2,5 milliards de personnes exposées, c'est-à-dire vivant dans des pays où se trouvent des vecteurs potentiels de la dengue ; 60 à 80 millions de cas annuels d'infection ; et environ 30 000 morts par an. Évidemment,

les chiffres officiels sont très sous-estimés. A titre d'exemple, les cas mondiaux de dengue hémorragique notifiés par l'OMS sont d'environ 715 000 cas pour la période 1956-1980 et 1 200 000 cas pour la période 1986-1990, soit seulement 5 ans (tableau I). En Asie, qui est le continent le plus touché, 1 600 000 cas ont été reportés pour la période 1981-1989.

Malgré toutes les actions entreprises ici ou là pour lutter contre la dengue, c'est un problème qui augmente d'année en année, surtout en Asie et en Amérique. Cette maladie touche toutes les classes sociales,

(1) Unité d'Écologie des systèmes vectoriels, Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, 75015 Paris.

(2) Atelier, Institut Pasteur de Guyane, 23-24 mai 1995 Session 1.

Tab. I. — Nombre de cas de dengue hémorragique (DHF) notifiés par l'OMS entre 1956 et 1989.

	Cas de DHF	Décès
total mondial		
1956 - 1980	715 238	21 345
1986 - 1990	1 263 321	15 940
total Asie		
1981 - 1989	1 680 697	21 247

mais surtout les habitants les plus pauvres des villes. Cette situation est à mettre en relation avec les déséquilibres écologiques liés en grande partie aux activités humaines.

Actuellement les quatre virus responsables de la dengue sont pratiquement spécifiques de l'homme, ce qui implique que l'homme est à la fois le réservoir naturel de la maladie et le disséminateur des virus.

ASPECTS CLINIQUES

La dengue se présente sous des formes inapparentes, des formes bénignes et des formes hémorragiques très graves, parfois létales.

Les formes inapparentes ou très bénignes ne sont en général pas diagnostiquées; on n'en connaît donc pas le nombre. Certains estiment qu'elles sont très nombreuses et représentent peut-être 80 à 90 % des infections par les virus de la dengue. Ces formes sont très importantes sur le plan épidémiologique car les sujets infectés font une virémie et peuvent infecter des vecteurs; de plus ils développent une immunité et, de ce fait, n'appartiennent plus à la cohorte des sujets réceptifs.

À côté des formes inapparentes, il y a ce qu'on appelle schématiquement les « dengues classiques » avec un syndrome bénin guérissant toujours spontanément et sans séquelles, et les dengues hémorragiques éventuellement avec choc. S'il existe un rapport numérique entre le nombre de dengues hémorragiques et le nombre de dengues total, il est très variable en fonction des souches virales, de l'immunité de l'hôte, de la génétique de l'hôte, du sexe, de l'état nutritionnel, etc. Le taux de mortalité des dengues hémorragiques varie aussi, suivant les épidémies et les traitements éventuels, de 1 à 40 %. Depuis quelques années, on observe aussi, bien que rarement, des atteintes hépatiques et du système nerveux central. Actuellement, il est impossible de dire qu'un sérotype est plus virulent que les autres.

D'autre part, il n'y a ni traitement, ni vaccin contre la dengue. Donc, toute l'action médicale va reposer sur le contrôle des vecteurs qui sont des moustiques du genre *Aedes* comme *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, et quelques autres espèces.

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La dengue est une maladie principalement urbaine ou sub-urbaine. Il existe plusieurs types de situations que l'on peut schématiquement regrouper en situations d'endémo-épidémie et situations d'épidémie.

Les situations d'endémo-épidémie se rencontrent dans les villes d'Asie tropicale avec les quatre types de dengue qui circulent en permanence. Sur ce fond endémique se greffent des épisodes épidémiques généralement en saison des pluies. À titre d'exemple, en Thaïlande, des cas de dengue hémorragique sont reportés chaque mois durant toute l'année, avec des poussées épidémiques chaque année à la même époque. En situation d'endémo-épidémie, la transmission est liée aux pluies qui augmentent le nombre de gîtes larvaires et par conséquent la densité des vecteurs, dont une proportion plus importante arrive à l'âge infectant. L'incubation extrinsèque de la dengue chez les vecteurs varie de 7 à 14 jours.

La dengue épidémique se développe surtout à partir de l'Asie et se propage vers d'autres territoires. Les zones épidémiques recouvrent le Pacifique sud, les îles de l'océan Indien, la côte occidentale d'Afrique, les Caraïbes et l'Amérique tropicale. De plus en plus fréquemment, on observe des épidémies mixtes avec des mélanges de sérotypes et de souches qui circulent en même temps, avec aussi une tendance à l'endémisation dans certains territoires comme Porto-Rico, où trois sérotypes circulent en même temps depuis plusieurs années.

La situation de la dengue s'aggrave partout depuis les années soixante-dix, en nombre de cas et donc de décès, et aussi en nombre de pays touchés. Cette aggravation est à mettre en relation avec l'explosion démographique et une urbanisation mal contrôlée dans les pays concernés. De plus, les troubles politiques entraînent des mouvements de population qui vont disséminer les virus ou pénétrer dans des zones à risque. L'augmentation des voyages en nombre et en itinéraires participe aussi fortement à la dissémination des virus. Enfin, on constate également une diminution générale des activités de surveillance et de contrôle des vecteurs. Il y a une augmentation des résistances des vecteurs aux produits utilisés, mais également une moindre acceptabilité de la part des populations, notamment parce que les résultats obtenus lors des pulvérisations d'insecticides, surtout avec la méthode ULV, ne sont pas satisfaisants.

FACTEURS CONDITIONNANT LA PERSISTANCE ET LA DIFFUSION DE LA DENGUE

Les facteurs favorables à la persistance de la dengue dans une région d'endémie sont une population humaine dense (c'est une maladie humaine) avec une natalité élevée (production permanente de sujets récep-

tifs); une population vectrice dense, avec possibilité de transmission verticale qui permet la persistance d'un virus d'une génération de vecteur à la suivante, et aussi des conditions climatiques constamment favorables à la transmission.

Les facteurs défavorables à la persistance de la dengue sont l'immunité qui se crée dans la population humaine (immunité contrebalancée par une natalité élevée), une climatologie qui peut être temporairement défavorable, avec une transmission ralentie ou nulle, et éventuellement une action sanitaire qui repose presque uniquement sur le contrôle des vecteurs.

Les facteurs qui conditionnent la diffusion des épidémies de dengue sont les moyens de transport et le développement socio-économique insuffisant. A partir de la deuxième guerre mondiale, les moyens de transport modernes et surtout l'avion ont tout changé dans l'épidémiologie de la dengue. L'avion transporte des hommes et des virus (période d'incubation ou infection inapparente), mais aussi des vecteurs qui ont ainsi accru leur aire de répartition. Le développement socio-économique et l'urbanisation mal contrôlée conditionnent le développement des *Aedes* domestiques en créant des gîtes potentiels artificiels.

Toutefois, il existe une coadaptation des vecteurs et des virus, et n'importe quel vecteur ne transmet pas n'importe quelle souche de virus. Pour qu'une épidémie se propage, il faut que le virus qui arrive dans un territoire nouveau trouve au moins une population de vecteur capable d'assurer sa transmission et des populations humaines réceptives. Depuis peu, grâce aux techniques de biologie moléculaire utilisant des empreintes (fingerprints) d'oligonucléotides et des études de séquences nucléotidiques, on a pu mettre en évidence des topotypes ou variants géographiques pour chaque sérotype de dengue. Il faut donc considérer un sérotype comme une famille de topotypes ayant entre eux des relations plus ou moins étroites. Les virus de la dengue présentent une grande variabilité génétique. Il y a environ 3 ans, on reconnaissait huit topotypes dans la dengue-1, dix dans la dengue-2, cinq dans la dengue-3, et cinq dans la dengue-4. Les topotypes sont définis comme des souches de virus présentant 6 à 7 % de divergence. Ils permettent parfois de différencier des souches enzootiques et des souches épidémiques, mais surtout de suivre le déplacement des souches au cours des épidémies. Actuellement, on n'a pas pu établir de corrélation entre un topotype de virus et sa pathogénicité pour l'homme.

ASPECTS GÉOGRAPHIQUES

D'après les données de l'OMS, des cas de dengue ont été signalés entre 1973 et 1995 dans de très nombreux pays sur tous les continents.

L'Asie est le continent de très loin le plus touché; on peut rappeler le chiffre de 1 600 000 cas de dengue hémorragique reportés pour la période 1981-1989.

Dans de nombreux pays d'Asie du Sud-Est, il y a une situation d'endémo-épidémie avec circulation permanente des quatre types de dengue.

Dans la région du Pacifique où furent isolées les premières souches de dengue-1 et de dengue-2, respectivement à Hawaï et en Nouvelle-Guinée, les situations ont beaucoup évolué après la seconde guerre mondiale. Des épidémies se déplacent d'un territoire à l'autre. La première grande épidémie correspond aux opérations de la seconde guerre. A titre d'exemple, on peut signaler une épidémie de dengue-3 avec des cas hémorragiques à Tahiti dans les années soixante, une grosse épidémie de dengue-2 pratiquement pan-Pacifique en 1971-1972, suivie par une épidémie de dengue-1. Plus récemment, il y a eu des épidémies dues aux sérotypes dengue-1, dengue-2 et dengue-4, dont celle de Nouvelle-Calédonie en 1989-1990 (25 000 cas dont 100 cas hémorragiques), et de Tahiti (50 000 cas et quelques cas hémorragiques). Enfin, depuis mars 1995, la Nouvelle-Calédonie est encore touchée par une épidémie de dengue-3. Les intervalles inter-épidémiques diminuent et les situations se compliquent.

L'Afrique orientale et l'océan Indien sont aussi des zones épidémiques. C'est surtout la dengue-2 qui circule dans ces zones et a été responsable d'épidémies aux Seychelles et à la Réunion en 1977 et 1979, au Kenya et en Somalie en 1982, à Djibouti en 1991, en Somalie en 1993-1994, et quelques cas ont été reportés d'Arabie saoudite en 1994. Quelques cas de dengue-1 ont été signalés aux Comores en 1993.

En Afrique occidentale, par contre, la situation est totalement différente et encore assez mal comprise. C'est une région qui semblait indemne de dengue jusqu'en 1965, mais à partir de cette date, quelques souches de dengue ont été isolées à partir de sérums humains ou de singe et de pools de moustiques. Il semble y avoir un cycle enzootique de dengue-2 ou de dengue-1 chez des singes, avec quelques rares cas humains bénins. Cependant, il y a eu récemment quelques petites épidémies dues à des virus introduits comme le laisse soupçonner l'étude des topotypes. Par exemple, l'épidémie de dengue au Burkina Faso en 1982 a été provoquée par des souches de virus absolument identiques à celles des Seychelles.

La situation de la dengue en Amérique fait l'objet d'une communication particulière, « La dengue dans les Amériques » par Paul REITER (p. 95).

En Europe, la dengue a provoqué de grosses épidémies avant la dernière guerre comme en Grèce en 1927-1928. Depuis l'éradication totale d'*Ae. aegypti*, seul vecteur local de la dengue et de la fièvre jaune en Europe, ce continent était devenu complètement non-réceptif à ces deux maladies. Cependant, l'introduction en Italie en 1992 d'*Aedes albopictus*, autre vecteur potentiel de la dengue, risque de modifier la situation. Ce sujet est par ailleurs abordé par François RODHAIN (p. 137), « Problèmes posés par l'expansion d'*Ae. albopictus* ».

