

## NOUVEAUX ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA DENGUE

Par P. FAURAN (1) (2)

### New epidemiological findings on dengue

**Summary:** *Since the 1940s, the dengue epidemics occur more and more often in the Pacific islands with an increased severity. For example, in New Caledonia, outbreaks of dengue-like diseases have been reported since the end of the last century but the first epidemic due to an identified virus occurred in 1942-1943 and was caused by the DEN-1 type. The next, due to the DEN-2 type, was reported thirty years later, in 1972-1973. After that, three outbreaks burst between 1975 and 1990, caused successively by dengue types 1, 4 and 3 but from 1985, human strains of different types were isolated at the same time. The vector control measures, mainly aerial ULV spraying had a variable efficacy. The most important vector was Aedes aegypti but dengue virus strains were also isolated from other mosquito species (Aedes vigilax, Culex annulirostris, C. bitaeniorhynchus, Coquillettidia xanthogaster); their role in the interhuman transmission of dengue was not demonstrated. In New Caledonia, the development of international travels, an extension of suburbs and an increased insecticide resistance of Ae. aegypti are the obvious causes of the problem but an unknown transmission cycle, involving different hosts and vectors may also be suspected.*

**Résumé :** *Depuis les années quarante, les épidémies de dengue dans les îles du Pacifique sont de plus en plus fréquentes et de plus en plus virulentes. A titre d'exemple, les épidémies de dengue qui ont touché la Nouvelle-Calédonie sont analysées. Depuis son rattachement à la France, et probablement avant, des épidémies de dengue-like sont rapportées de Nouvelle-Calédonie; cependant, la première épidémie reconnue de dengue eut lieu en 1942-1943 et était due à un virus DEN-1. La deuxième vague épidémique, due à un virus DEN-2, toucha le pays en 1971-1972; ensuite les épidémies de dengue se sont succédées à intervalles plus rapprochés. Les quatre sérotypes de virus de dengue ont été isolés en Nouvelle-Calédonie. Les activités de lutte contre les vecteurs, essentiellement des épandages aériens de malathion en ULV ont eu une efficacité variable. Le vecteur le plus important est Aedes aegypti. Cependant, des souches de dengue ont été isolées d'Aedes vigilax, de Culex annulirostris, Cx. bitaeniorhynchus et Coquillettidia xanthogaster, mais le rôle vecteur de ces espèces n'a pas été démontré. L'aggravation des problèmes posés par la dengue en Nouvelle-Calédonie est due aux causes classiques d'intensification des voyages internationaux, d'urbanisation mal contrôlée et de résistance des vecteurs aux insecticides; mais peut-être également à cause d'un cycle de transmission de la dengue impliquant des vecteurs et des hôtes différents.*

L'historique des épidémies de dengue dans les îles du Pacifique montre qu'au fil des ans de profonds changements sont intervenus dans la transmission de la maladie.

La Nouvelle-Calédonie (19 200 km<sup>2</sup>, 165 000 habitants) en offre un bon exemple. Située dans la mer de Corail entre les parallèles 20° et 23° sud, elle se trouve à 1 400 km des côtes australiennes et à 1 700 km de la Nouvelle-Zélande. La principale île, la Grande Terre, est formée par une chaîne montagneuse orientée nord-ouest-sud-est de 400 km de long et de 40 à 50 km de large. Son climat subtropical comprend une saison chaude et humide de décembre à avril et une saison fraîche plus ou moins sèche de mai à novembre, la température moyenne variant de 20° C à 26° C (extrêmes, à Nouméa : 15-35° C). La hauteur annuelle

des pluies varie de 1 000 mm sur la côte ouest (sous le vent) à 3 000 mm sur la côte est, au vent des alizés du sud-est qui amènent les nuages. Plus de la moitié de la population réside dans le chef-lieu, Nouméa.

Trois ans après le rattachement du Territoire à la France, la dengue (en tant que syndrome clinique) a fait l'objet de rapports dans les *Archives de Médecine Navale* et des épidémies ont éclaté, largement espacées dans le temps, certaines après l'arrivée des bateaux venus d'Indochine.

La première épidémie de type viral connu y a touché, en 1942-1943, la population et les forces alliées stationnées en Nouvelle-Calédonie pendant la seconde guerre mondiale. L'incidence de la dengue de type 1 fut d'environ 630 pour 1 000. Aucune autre importante épidémie ne fut signalée jusqu'en 1971-1972. Le virus de type 2 toucha plus de 25 000 personnes et causa au moins 6 décès (4). A l'instigation de la Commission du Pacifique Sud, un projet spécial relatif à la dengue permit une intensification des

(1) « Le Chantilly », 40, boulevard de Cimiez, 06000 Nice;

Fax : (33) 93-53-10-08.

(2) Atelier, Institut Pasteur de Guyane, 23-24 mai 1995 Session 5.

recherches auxquelles participaient les États-Unis (Dr ROSEN, Honolulu), la France (Institut Malardé, Papeete et Institut Pasteur, Nouméa), la Nouvelle-Zélande (Pr J. MILES, Université d'Otago) et l'Australie (QIMR, Brisbane).

Grâce aux progrès du diagnostic virologique, les épidémies suivantes furent encore mieux documentées. Après 33 ans, en 1975, le type 1 fit sa réapparition à la faveur des cas importés des Nouvelles-Hébrides (Vanuatu). Après la découverte de 5 cas autochtones au cours d'une même semaine, 2 épandages aériens de malathion ULV furent réalisés et la transmission fut apparemment interrompue en Grande Terre. Dans l'île d'Ouvéa (îles de la Loyauté), 11 cas autochtones furent décelés dans la tribu de Banuth, à la suite d'un cas importé de Port-Vila par la fille du chef. La lutte antivectorielle y fut tout aussi efficace et arrêta la propagation du virus à Ouvéa. En 1976, par contre, des restrictions budgétaires ne permirent pas de mettre en œuvre les mesures préventives en temps voulu. Une épidémie dont l'acmé se situa en avril, se manifesta avec des formes hémorragiques mineures et un décès (1). D'autres cas isolés, dus au type 1, seront diagnostiqués jusqu'en 1978.

En 1979, la dengue de type 4 se manifesta d'abord en Polynésie (Moorea et Tahiti) puis au Vanuatu où les premiers cas furent découverts à Pialulup, village très isolé, au nord-ouest de Santo. En Nouvelle-Calédonie, la transmission du type 4 apparut à la fin de l'année dans le village minier de Thio, sur la côte est, après le retour de travailleurs polynésiens en vacances à Tahiti (3). A Nouméa, la dengue 4 fut d'abord diagnostiquée en 1979, dans des cas importés de Tahiti. Des cas autochtones sporadiques apparurent, puis une épidémie de très faible intensité se développa de mars à juillet 1980. A partir des sérums prélevés chez des malades cliniquement suspects de dengue, des cas de polyarthrite épidémique, dus au virus Ross River (RR) furent diagnostiqués successivement de Futuna, de Wallis et de Nouvelle-Calédonie. Des cas isolés de dengue 4 furent décelés de 1981 à 1984.

La dengue de type 3 n'avait jamais été observée en Nouvelle-Calédonie. Trois souches furent obtenues pour la première fois en octobre-novembre 1985 alors qu'une épidémie se développait dans l'île de Niué. La même année, 17 souches de dengue-4 et 7 souches du virus dengue 2 (disparu depuis 1972) furent isolées dans des cas cliniques. Une épidémie au cours de laquelle le type 3 (675 isolats) et, dans une moindre mesure, le type 1 (121 isolats) furent mis en évidence, causa environ 25 000 cas et 12 décès. Six cas de co-infection par les virus dengue 1 et dengue 3 furent révélés par PCR (2). Un précédent cas de co-infection avait été signalé à Cuba; dans un cas de Nouvelle-Calédonie, le malade hébergeait en même temps les virus dengue 4 et Ross River.

Alors que de nombreuses souches virales étaient isolées à partir de sérums de malades, très peu furent obtenues à partir des vecteurs. *Aedes aegypti* (2 DEN-1, 1 DEN-4), *Ae. vigilax* (1 DEN-1, 1 DEN-4), *Culex annulirostris* (1 DEN-4), *Cx. bitaeniorhynchus* (1 DEN-4), *Coquillettidia xanthogaster* (1 DEN-4). Ces moustiques avaient été capturés à proximité de maisons où des cas de dengue s'étaient produits.

Certains pensent que les isolements de virus de dengue à partir de moustiques n'appartenant pas au genre *Aedes* sont dus à des erreurs de laboratoire. Néanmoins, pourquoi *Culex annulirostris*, vecteur en Australie d'Alphavirus (Ross River) et de *Flavivirus* (Murray Valley Encephalitis), ne pourrait-il pas être naturellement infecté par un virus de dengue? Dans le passé, *Ae. aegypti* était réputé être le seul vecteur de la dengue, jusqu'à ce qu'on découvre que d'autres *Aedes* du sous-genre *Stegomyia* pouvaient jouer le même rôle, tout aussi dangereux. Dans le cas d'*Ae. vigilax*, appartenant au sous-genre *Ochleratus*, il a été possible de vérifier expérimentalement que le virus DEN-1 se répliquait dans le corps du moustique après inoculation d'un sérum de malade. De même, la découverte d'une transmission selvatique de la dengue, en Malaisie et en Afrique de l'Ouest, par des *Aedes* forestiers, autres que des *Stegomyias*, apporte un argument supplémentaire à l'hypothèse d'une propagation de la dengue par des vecteurs occasionnels autres que ceux dont le rôle est maintenant bien admis.

On peut donc suspecter une transmission occulte de la dengue impliquant des vecteurs et des hôtes différents de ceux dont le rôle est connu.

En conclusion, on assiste depuis une cinquantaine d'années à des épidémies de dengue de plus en plus fréquentes et de plus en plus meurtrières. Les causes en sont évidentes. Dans les îles du Pacifique, comme ailleurs, la dengue a été introduite de plus en plus souvent grâce à la multiplication des voyages internationaux qui ont aussi contribué à introduire de nouveaux vecteurs. Dans le même temps, l'extension plus ou moins anarchique des agglomérations humaines a favorisé la création de nombreux gîtes larvaires et la transmission interhumaine des virus.

## BIBLIOGRAPHIE

1. FAURAN (P.). — Cent ans d'histoire de la dengue en Nouvelle-Calédonie. *Bull. Ass. Méd. Nouvelle-Calédonie*, nouvelle série, 1984, **6**, 13-14.
2. LAILLE (M.), FAURAN (P.), MOREAU (J. P.) & FLYE SAINTE-MARIE (F.). — Réapparition de la dengue en Nouvelle-Calédonie de 1985 à 1988. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1990, **83**, 591-595.
3. LE GONIDEC (G.), QUÉNÉ (J. P.) & FAURAN (P.). — Sur une épidémie de dengue de type 4 à Thio, Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1982, **75**, 141-150.
4. LOISON (G.), ROSEN (L.), PAPILLAUD (J.), TOMASINI (J.), VAUJANY (J.) & CHANALET (G.). — La dengue en Nouvelle-Calédonie (1971-1972). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1973, **66**, 511-519.

DISCUSSION

Question : Comment les souches de dengue isolées à partir des moustiques ont-elles été mises en évidence ? L'inoculation des moustiques était-elle faite uniquement sur souriceaux ou aussi sur cellules ?

Pierre FAURAN : Les souches de dengue ont été isolées par inoculation intrathoracique sur *Ae. aegypti* et *Toxorhynchites*. Et la souche de dengue 4 des *Ae. aegypti* venant de Thio n'a été obtenue que sur *Toxorhynchites*. La souche de dengue a été mise en évidence par immunofluorescence.

Question : Avez-vous gorgé les moustiques utilisés pour tester les virus ?

Pierre FAURAN : Oui, *Ae. vexans*, en particulier, était très bien gorgé.

Léon ROSEN : Ces résultats sont très étonnants car il est vraiment difficile de faire répliquer un virus de la dengue dans des *Culex*.

Pierre FAURAN : Je ne sais pas si les virus de la dengue isolés à partir des *Culex* avaient répliqué dans les *Culex*, mais en tous cas, nous les avons trouvés infectés.

Question : Avez-vous capturé des moustiques gorgés ?

Pierre FAURAN : Oui, quand les moustiques sont gorgés, on les laisse digérer environ 3 jours.

Paul REITER : Les Chinois ont publié récemment des isollements de virus de dengue à partir de *Culex*.

Léon ROSEN : De nombreuses expériences de ce genre ont été publiées, mais je suis très sceptique. On ne peut pas exclure que certaines espèces de *Culex* soient sensibles aux virus de la dengue, mais lorsqu'on obtient de tels résultats, la première chose à laquelle on doit penser, c'est une erreur de laboratoire. Si on peut prouver qu'il n'y a pas d'erreur de diagnostic, alors peut-être est-ce vrai.

Correspondances : Dr. P. B. Diallo, Centre de Recherches Médicales de l'Université de Guinée, BP 117, Conakry, Guinée.

Diagnostic sérologique de la trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense*. 1. Obtention et utilisation d'antigènes bruts dans les tests ELISA et d'agglutination au latex. DIALLO (P. B.), TRUC (P.), MEDA (H. A.) & KAMENAK (A.)

Diagnostic sérologique de la trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense*. 2. Intérêt et limites des glycoprotéines de surface des trypanosomes. DIALLO (P. B.), MEDA (H. A.), TRUC (P.) & KAMENAK (A.)

La goutte à Ouagadougou à propos de 35 cas. DRABO (Y. J.)

Guyane française : complications cliniques et épidémiologiques à propos du neuvième cas humain diagnostiqué. RACCURT (C.), PRADINAVO (R.), COUPEE (P.), MORHAUD (J.), PRATLONG (P.), DEDEU (J. P.), COUILLON (P.) & SAINTE-MARIE (D.)

Le diagnostic sérologique de la trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense*. 3. Intérêt et limites des glycoprotéines de surface des trypanosomes. DIALLO (P. B.), MEDA (H. A.), TRUC (P.) & KAMENAK (A.)