



HAL
open science

Aspects récents de la dengue dans les départements français d'Amérique

R Césaire, A Cabié, F. Djossou, I Lamaury, G Beaucaire, L Thomas, Y
Hatchuel, F Najioullah, A Yebakima, T Cardoso, et al.

► **To cite this version:**

R Césaire, A Cabié, F. Djossou, I Lamaury, G Beaucaire, et al.. Aspects récents de la dengue dans les départements français d'Amérique. *Virologie*, 2008, 12 (3), pp.1-7. hal-04838481

HAL Id: hal-04838481

<https://hal.science/hal-04838481v1>

Submitted on 14 Dec 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Aspects récents de la dengue dans les départements français d'Amérique

R. Césaire¹
 A. Cabié²
 F. Djossou³
 I. Lamaury⁴
 G. Beaucaire⁴
 L. Thomas⁵
 Y. Hatchuel⁶
 F. Najjoullah¹
 A. Yebakima⁷
 T. Cardoso⁸
 P. Quenel⁸
 P. Dussart⁹

¹ Laboratoire de virologie-immunologie, JE203, centre hospitalier universitaire de Fort-de-France, BP632, 97261 Fort-de-France Cedex

² Service de maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier universitaire de Fort-de-France, BP632, 97261 Fort-de-France Cedex

³ Service de maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier général de Cayenne, BP6006, 97306 Cayenne Cedex

⁴ Service de maladies infectieuses et tropicales et de dermatologie, centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre, BP465, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex

⁵ Service des urgences, centre hospitalier universitaire de Fort-de-France, 97261 Fort-de-France Cedex

⁶ Service de pédiatrie, centre hospitalier universitaire de Fort-de-France, 97261 Fort-de-France Cedex

⁷ Centre de démoustication, conseil général de la Martinique, BP679, 97264 Fort-de-France Cedex

⁸ Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane, BP 658, 97261, Fort de France Cedex

⁹ Centre national de référence des arbovirus, Région Antilles-Guyane, Institut Pasteur de la Guyane, BP6010, 97306 Cayenne Cedex
 <raymond.cesaire@chu-fortdefrance.fr>

La dengue est l'arbovirose la plus répandue dans le monde. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la dengue affecte annuellement près de 100 millions de personnes parmi les 2,5 milliards vivant dans les régions infestées par les moustiques vecteurs *Aedes*, particulièrement *Ae. aegypti*. Elle sévit sur un mode endémo-épidémique dans les régions tropicales et subtropicales. La fièvre dengue, dite « grippe tropicale », a été décrite dès la fin du XVIII^e siècle en Asie, en Afrique et dans les Amériques. Aux Antilles, le populaire révérend père Dutertre a rapporté en 1635 des épidémies évoquant a posteriori la dengue, même si les descriptions d'alors confondaient potentiellement dengue, fièvre jaune et paludisme... De nos jours, la dengue reste considérée comme une maladie émergente en raison de son extension géographique et de l'accroissement de l'incidence des formes hémorragiques. Dans les Amériques, des dizaines de milliers de cas annuels ont été recensés dans les années 1980, puis des centaines de milliers ces dernières années [6]. L'expansion de la dengue constitue un problème de santé publique pour les pays de la Caraïbe où la forme hémorragique est apparue en 1981 lors d'une épidémie majeure survenue à Cuba. Les Antilles françaises et la Guyane n'échappent pas à la règle, avec une situation endémique marquée par des recrudescences saisonnières en période humide et la survenue régulière d'épidémies d'ampleur et de gravité variables.

Le virus de la dengue (DENV) appartient à la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus*. Il s'agit d'un petit virus enveloppé dont le génome est un ARN monocaténaire de polarité positive d'environ 11 000 bases. Cet ARN génomique comprend un unique cadre de lecture ouvert flanqué de deux courtes séquences non codantes à ses extrémités 5' et 3'. Le génome est traduit en une polyprotéine clivée en protéines structurales C (capside), prM (précurseur de membrane), E (enveloppe) et non structurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5). La glycoprotéine E porte les sites majeurs de séroneutralisation. Quatre sérotypes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 ou DENV-4) ont été définis. Si l'infection par un DENV confère une immunité définitive pour les souches de même sérotype en raison d'anticorps neutralisants homologues, la protection envers les autres sérotypes n'est que partielle et transitoire. Les études phylogénétiques ont montré, dans les régions peu conservées du génome viral, une divergence nucléotidique de l'ordre de 30 % entre les souches des quatre sérotypes. À l'intérieur de ces sérotypes, on distingue des génotypes avec des différences nucléotidiques atteignant 12 % dans le gène E. DENV-1 qui comprend 5 génotypes dont un regroupant des souches d'Amérique, d'Afrique et d'Asie du Sud-Est, suggérant un ancêtre commun qui se serait propagé à partir des années 1960. DENV-2 comprend également au moins 5 génotypes ; les souches initialement présentes dans les Amériques appartenaient au génotype 5 dit « American », mais depuis les années 1980 prédominent des souches de génotype 3 dit « Asian-american » originaires d'Asie du Sud-Est [6]. L'introduction de ce dernier dans les DFA a été objectivée après séquençage complet d'une souche martiniquaise de 1998 par Tolou *et al.* [14]. Cette équipe a également caractérisé les DENV-3 des épidémies de 2001 en Martinique [11] et 2003 à Saint-Martin

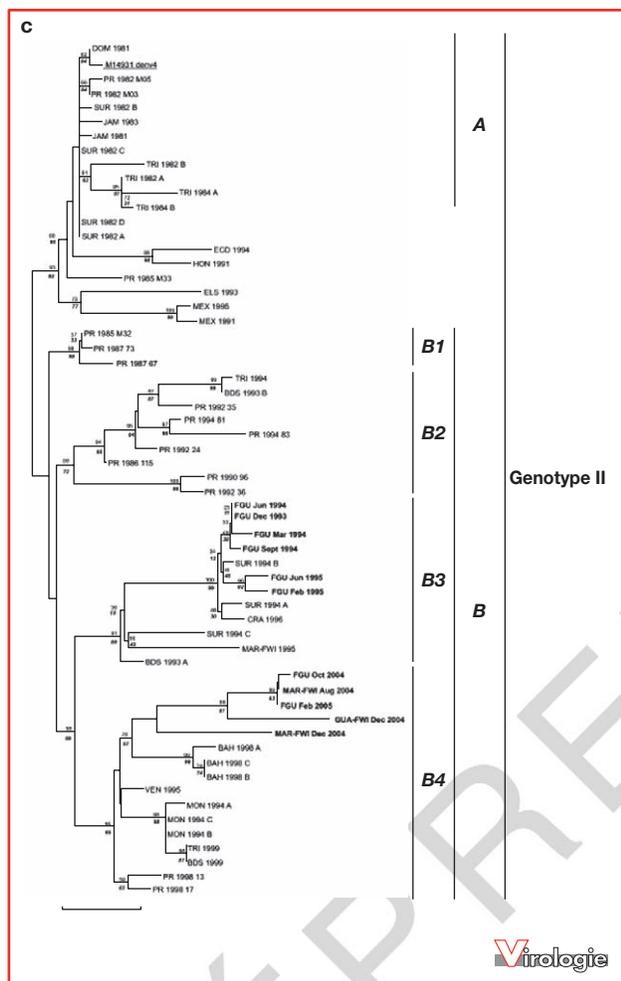


Figure 1. Surveillance épidémiologique, clinique et biologique de la dengue dans les départements français d'Amérique. **Figure 1a.** Données de surveillance des cas biologiquement confirmés de dengue en Martinique, de janvier 1995 à décembre 2007. Les sérotypes détectés sont indiqués sur le graphe, les sérotypes prédominants lors des dernières épidémies figurant en gras. **Figure 1b.** Données de surveillance hebdomadaire des cas cliniquement suspects de dengue en Guadeloupe, de juin 2006 à janvier 2008 **Figure 1c.** Phylogénie des souches DENV-4 détectées fin 2004 après 10 ans d'absence en Guyane, Guadeloupe et Martinique. Séquençage après clonage d'une région couvrant le gène E et les jonctions adjacentes prM/M et NS1. Arbre construit par méthode de neighbor-joining method et modèle évolutif Kimura 2. Isolats FGU (French Guiana), GUA-FWI (Guadeloupe – French West Indies), MAR-FWI (Martinique – French West Indies), BAH (Bahamas), BDS Barbados, CRA (Costa Rica), DOM (Dominica), ECD (Ecuador), ELS (El Salvador), HON (Honduras), JAM (Jamaica), MEX (Mexico), MON (Montserrat), PR (Puerto Rico), SUR (Surinam), TRI (Trinidad), VEN (Venezuela). « A » et « B » font référence respectivement au « groupe introduit en 1981 » et au « clade caribéen moderne » et « B1 » à « B4 » correspondent à quatre différentes lignées dans le groupe « B » [5].

[12]. Le DENV-3 se classe en 4 génotypes, le génotype 4 regroupant les souches virales ayant circulé dans la Caraïbe depuis 1963. Cependant, les souches DENV-3 réapparues dans la région à partir des années 1990 appartiennent au génotype 3 ayant pour ancêtre commun une souche du Sri Lanka. Enfin, DENV-4 se compose de deux génotypes dont un regroupant des souches d'Asie, d'Afrique et d'Amérique. L'analyse du DENV-4 réapparu en 2004 simultanément aux Antilles et en Guyane a montré son appartenance au DENV-4 génotype 2 et, de façon intéressante, un lien phylogénétique avec des souches décrites aux Bahamas en 1998, davantage qu'avec les souches isolées localement 10 ans auparavant (*figure 1c*) [5]. Ces données confirment les liens temporels entre les souches DENV circulant dans la sphère caribéenne des Grandes Antilles à la Guyane en passant par les Petites Antilles.

La surveillance épidémiologique de la dengue aux Antilles et en Guyane comprend deux volets : d'une part, la surveillance des cas cliniquement suspects, et d'autre part, la surveillance des cas biologiquement confirmés (*figure 1a* et *1b*). Le premier volet est fondé sur un réseau de médecins généralistes auquel sont associés, en Guyane, les centres de santé ; le second volet est fondé sur l'ensemble des laboratoires d'analyses de biologie médicale, publics et privés. La surveillance des sérotypes circulants est réalisée pour la Guadeloupe et la Guyane par le Centre national de référence (CNR) des arboviroses de l'Institut Pasteur de la Guyane, pour la Martinique par le laboratoire de virologie du CHU de Fort-de-France en liaison étroite avec le CNR, et, pour les collectivités de Saint-Barthélemy et Saint-Martin, par l'institut de médecine tropicale du service de santé des armées. Ce dispositif est complété par une surveillance hospitalière dont l'objectif est de surveiller la gravité d'une épidémie via les formes sévères de la maladie ; elle est fondée sur le recueil d'informations cliniques pour tous les patients hospitalisés confirmés biologiquement. Chaque département est doté d'un comité d'expert des maladies infectieuses et émergentes sous l'égide de la Cellule interrégionale d'épidémiologie (CIRE). Ce comité réunit des compétences multidisciplinaires couvrant les domaines de l'épidémiologie, de l'entomologie, de la dé-moustication, de l'infectiologie, de la pédiatrie, de la médecine d'urgence, de la médecine générale (réseau sentinelle), de la virologie et de la biologie de ville. Les stratégies de lutte contre la dengue sont validées par la Cellule de gestion des phénomènes épidémiques, animée par la Cellule de veille sanitaire de la Direction de la santé et du développement social (CVS/DSDS) et rassemblant autour du préfet les décideurs institutionnels. Le dispositif est formalisé via un document intitulé « Programme de surveillance et d'alerte et de gestion des épidémies de dengue » (PSAGE dengue).

Au cours de ces dernières années, cette surveillance a permis d'objectiver une modification de l'épidémiologie de la dengue avec des épidémies plus fréquentes et plus sévères [1]. Ce phénomène pourrait s'expliquer par un niveau de transmission de la maladie plus élevé tout au long de l'année (hyper-endémicité) et par une co-circulation permanente de plusieurs sérotypes (figure 1a). Entre juin 2005 et avril 2006, les Antilles ont connu une épidémie majeure de dengue avec un nombre de personnes ayant consulté un médecin généraliste pour syndrome dengue-like estimé à 14 500 en Martinique et à 8 800 en Guadeloupe. Le sérotype prédominant était DENV-4, mais c'est le DENV-2 qui s'est révélé le plus souvent responsable des formes sévères hospitalisées. De juin à août 2006, une recrudescence saisonnière précoce à DENV-2 a été observée avec un nombre inhabituel d'hospitalisations et deux décès de nourrissons. La situation épidémiologique a changé fin août avec une brutale augmentation du nombre de cas. Le dépassement, durant 3 semaines consécutives, du seuil épidémique des cas cliniquement suspects a confirmé, mi-septembre, le caractère épidémique de la situation dans les deux îles. En fin d'épidémie, en janvier 2008, on dénombrait en Martinique et en Guadeloupe respectivement 17 990 et 9 900 cas suspects de dengue, avec 352 et 272 hospitalisations. Le nombre de décès était de 4 en Martinique, dont 2 en période pré-épidémique (une hépatite fulminante chez un homme de 63 ans et une forme hémorragique chez une enfant drépanocytaire de 11 ans) et 2 en période épidémique (un état de choc chez un homme de 72 ans et une encéphalopathie ou encéphalite en cours d'investigation chez un homme de 65 ans), et de 3 en Guadeloupe (formes hémorragiques avec état de choc chez un nourrisson de 8 mois et des enfants de 9 et 12 ans). La Guyane, dont la saison des pluies est inversée par rapport aux Antilles, a connu au premier semestre 2006 une épidémie à DENV-2 majeure tant par son amplitude, avec plus de 16 000 cas estimés, que par sa gravité, avec 4 décès directs dont 3 enfants.

Au plan clinique, lorsqu'elle est symptomatique, l'infection par un DENV provoque un syndrome viral dont l'évolution dure 5 à 8 jours, suivi d'une asthénie de plusieurs semaines. Il n'y a ni formes chroniques ni rechute. Des formes sévères, parfois mortelles, ont été décrites dans les années 1950-1960 en Asie du Sud-Est, principalement chez des enfants. L'OMS a classé les formes cliniques de fièvre dengue en trois catégories : fièvre aiguë non spécifique, fièvre dengue classique (FDC) et fièvre dengue hémorragique (FDH) [15]. La FDC est définie comme une fièvre aiguë avec au moins deux des manifestations suivantes : céphalées, douleurs rétro-orbitaires, myalgies, arthralgies, éruption, hémorragies ou leucopénie. La FDH est définie par l'association des quatre critères suivants : 1) fièvre, ou antécédent de fièvre ayant duré 2 à 7 jours ;

2) manifestations hémorragiques mises en évidence par un test du tourniquet ou un saignement spontané ; 3) plaquettes $< 100 \times 10^9/L$; 4) fuite plasmatique mise en évidence par une hémococoncentration (hématocrite augmenté d'au moins 20 % à la valeur normale pour l'âge, le sexe et la population, ou hématocrite diminué d'au moins 20 % après remplissage vasculaire), ou par la présence d'épanchements séreux, ou par une hypoprotidémie. La fièvre dengue avec état de choc (FDEC) correspond à une forme hémorragique avec état de choc. Cependant, les épidémies qui ont frappé les Antilles et la Guyane ces dernières années nous ont amenés au constat souligné par des revues de la littérature [3, 13] : la classification de l'OMS ne correspond plus à la réalité observée sur le terrain. Cela pour au moins trois raisons : 1) les trois formes cliniques définies par l'OMS ne sont probablement pas trois entités différentes mais correspondent plutôt à un spectre clinique continu : FDC avec thrombopénie profonde, fuite capillaire et choc sans hémorragie... 2) la notion de FDH/EC comme seule forme grave de la fièvre dengue conduit à ignorer les formes « atypiques » de fièvre dengue : encéphalopathie, hépatites, myocardite, rhabdomyolyse... 3) la classification de l'OMS a été établie pour l'enfant en Asie du Sud-Est, alors que les formes cliniques observées chez l'adulte et en Amérique sont différentes. Seule une étude multicentrique, portant sur plusieurs milliers de cas, pourra permettre d'établir une classification solide pouvant être utilisée par les cliniciens, les épidémiologistes, les autorités sanitaires et les chercheurs [3]. En attendant, l'OMS a proposé, dans son programme intégré de prise en charge des maladies de l'enfant, d'utiliser une classification plus opérationnelle de la fièvre dengue. Le principe est de regrouper sous le terme fièvre dengue sévère toutes les formes cliniques ne correspondant pas aux critères OMS de la fièvre dengue classique. Ainsi sont classées sous le terme de fièvre dengue sévère les atteintes viscérales (encéphalopathie ou encéphalite, hépatite, cholécystite alithiasique, pancréatite, rhabdomyolyse, myocardite...) et les atteintes systémiques (thrombopénie $< 50 \times 10^9/L$, syndrome de fuite plasmatique, hémorragies internes, hypotension et malaise orthostatique, état de choc, défaillance multiviscérale). Pour les plaquettes, nous avons retenu le chiffre de $50 \times 10^9/L$, car plusieurs études récentes montrent une association entre thrombopénie inférieure à ce seuil et sévérité. L'épidémie martiniquaise de 2005 était caractérisée par la co-circulation de DENV-4 et DENV-2. Nous avons pu ainsi confronter cette classification clinique aux données virologiques (sérotype et charge virale) et immunologiques (infection primaire ou secondaire par un DENV) de 146 patients (Thomas *et al.*, soumis). Le groupe fièvre dengue sévère était significativement associé à DENV-2 et aux infections secondaires. En analyse multivariée,

DENV-2 était associée aux manifestations viscérales, tandis que les manifestations systémiques étaient associées aux infections secondaires. Une cytolysé hépatique et une charge virale élevée étaient associées à DENV-2 et aux infections secondaires. La charge virale persistait à un niveau élevé au-delà du 3^e jour de maladie dans les FDH/FDEC. Ces résultats confirment la gravité des infections secondaires et des infections à DENV-2 « asian-american ». Ils confirment aussi l'association entre gravité et niveau de répllication virale, ce qui justifie la recherche et le développement d'antiviraux.

Un des problèmes posés aux cliniciens par la fièvre dengue est son diagnostic différentiel : grippe, leptospirose (endémique aux Antilles et souvent épidémique en saison humide), syndrome rétroviral aigu (avec lequel la fièvre dengue non compliquée partage les mêmes signes cliniques et biologiques), paludisme (en Guyane), autres viroses... Le diagnostic biologique de la dengue fait appel à la détection du virus ou de son génome, d'antigènes viraux ou d'anticorps, selon le stade précoce ou plus tardif de la maladie. À partir de sérums obtenus entre le 1^{er} et le 5^e jour de maladie, la détection du virus peut être effectuée par isolement sur lignées continues de cellules de moustiques. Cependant, cette technique ne permet pas de poser un diagnostic rapidement. Les méthodes moléculaires fondées sur la RT-PCR ont amélioré le diagnostic de la dengue en phase symptomatique et ouvert la voie au génotypage DENV-1 à DENV-4. Diverses techniques de PCR en temps réel ont été publiées dans la littérature, la chimie TaqMan permettant des approches multiplexes. De récentes études sur la protéine NS1 ont mis en évidence de fortes concentrations sériques à des temps très précoces de la maladie. Bien que son rôle dans la pathogenèse de la maladie ne soit pas encore élucidé, la détection de cette protéine NS1 ouvre une nouvelle voie dans le diagnostic précoce de la dengue. Depuis 2006, un test Elisa fondé sur la détection de l'antigène NS1 (AgNS1) par immunocapture a été commercialisé. Sa sensibilité reste inférieure de 10 à 20 % par rapport à la RT-PCR [4]. Un format de test rapide AgNS1 sur bandelette a également été développé. Dans le contexte d'un cas suspect de dengue sévère, la négativité de l'AgNS1 doit faire pratiquer une RT-PCR. Le diagnostic sérologique de la dengue par recherche d'IgM et IgG spécifiques figure encore seul à la nomenclature des actes de biologie médicale. Les techniques fondées sur la capture d'IgM et d'IgG spécifiques des protéines virales E/M sont les plus utilisées. Au cours d'une infection primaire (première infection par l'un des 4 sérotypes de la dengue), les IgM apparaissent au bout de cinq à six jours, et les IgG sept à dix jours après les premiers signes cliniques. 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. Certaines trousse IgG capture permettraient, suivant leur négativité ou positivité durant les cinq premiers jours de la maladie, de discriminer correctement infections primaires et secondaires. Les méthodes de séroneutralisation ou d'inhibition de l'hémagglutination sur une paire de sérums demeurent les gold standards pour distinguer dengue primaire et secondaire, mais sont peu praticables.

L'identification de marqueurs prédictifs des formes sévères nécessite une meilleure compréhension de la physiopathologie de la dengue. Si la FDH/FDEC peut survenir au cours d'une infection primaire, de multiples études épidémiologiques ont montré un risque considérablement accru en cas d'infection secondaire. Des modèles simiens ont permis d'observer une augmentation de la virémie en cas d'infection secondaire ou de transfusion de sérum immun d'origine humaine. Le transfert placentaire d'anticorps maternels joue un rôle neutralisant protecteur avant que le déclin des titres ne favorise la survenue de formes hémorragiques, ces observations soulignant le rôle de l'immunité humorale dans la pathogenèse de la dengue. La théorie avancée par Halstead depuis les années 1970 est la facilitation par les anticorps non neutralisants hétérologues (antibody-dependant enhancement ou ADE) de l'entrée du virus dans le site de répllication que constituent les monocytes/macrophages [7]. Des travaux *in vitro* ont confirmé que les complexes formés par virions et IgG hétérologues se lient aux récepteurs Fc γ , augmentant ainsi l'infection de ces cellules. La transduction du signal de liaison au Fc γ aboutirait à l'inhibition de mécanismes antiviraux tels que la réponse interféron de type I, à l'augmentation de la production de cytokines comme l'interleukine 10 et à une production accrue de virions. Le stimulus antigénique résultant de l'augmentation de la masse cellulaire infectée se traduirait par une réponse T proportionnée et une libération accrue de cytokines pro-inflammatoires pouvant altérer la perméabilité de l'endothélium vasculaire en endommageant le glycocalix. Le corollaire de l'ADE au niveau de la réponse T est « le péché antigénique originel », les lymphocytes T répondant mieux au précédent virus qu'au virus de l'infection présente [9]. Cela pourrait se traduire par un délai dans l'élimination virale, une activation excessive de ces cellules T et une « tempête cytokinique ». Le rôle de l'immunité innée doit être également exploré. La molécule DC-SIGN (DC-specific ICAM-3-grabbing nonintegrin) a été récemment identifiée comme corécepteur augmentant l'entrée du virus dans les cellules dendritiques myéloïdes interstitielles, qui sont probablement les premières infectées après inoculation [10]. À l'instar d'autres pathologies infec-

teuses, des gènes de susceptibilité commencent à être recherchés dans la dengue. Enfin, certains variants viraux sont réputés plus virulents. Des formes sévères et des cas de FDH ou de FDEC ont été rapportés avec les quatre sérotypes. Cependant, le virus DENV-2, dit asiatique, introduit dans la Caraïbe dans les années 1980, est davantage impliqué dans les formes sévères que le DENV-2, dit américain, qui préexistait [6].

La diversité des DENV et le risque de facilitation immunologique de l'infection par une souche sauvage ont longtemps retardé le développement d'un vaccin contre la dengue. Le challenge est d'induire simultanément une réponse immunitaire large et durable contre les quatre sérotypes [8]. Des résultats concluants d'essais vaccinaux de phase 2 ont été récemment présentés au cours de la 56^e réunion de la Société américaine de médecine tropicale et d'hygiène (ASTMH), concernant un candidat vaccin tétravalent, le ChimeriVaxTM CYD1-4 (Sanofi Pasteur). Le vaccin atténué 17-D YF (yellow fever) est utilisé comme vecteur des gènes pr-M et E de la dengue remplaçant les gènes correspondants de la fièvre jaune, des chimères ayant été construites pour les quatre sérotypes. Selon Sanofi Pasteur, ce candidat vaccin, désormais au seuil des essais de phase 3, pourrait faire l'objet d'une demande d'enregistrement auprès des autorités sanitaires en 2012.

À ce jour, la lutte antivectorielle reste le principal moyen de prévention et de contrôle de la dengue. Dans les Amériques, l'unique vecteur effectif est *Ae. aegypti*. Quant à *Ae. albopictus*, présent depuis quelques années dans certains pays (sud des États-Unis, Amérique centrale, Saint-Domingue, Brésil...), il n'est pas encore incriminé dans la transmission de la dengue. *Ae. aegypti* est un moustique dit domestique, car ses gîtes larvaires sont essentiellement dans et autour des habitations ; ces gîtes sont créés et entretenus par l'homme : vases à fleurs, dessous de pots, gouttières, fosses septiques, récipients de réserve d'eau, déchets de la consommation (coques de noix de coco, vieux pneus, épaves de voitures, boîtes et bouteilles vides...). Les services de démoustication de chaque département effectuent régulièrement des relevés entomologiques permettant d'apprécier la typologie de ces gîtes et de suivre leur évolution spatio-temporelle. Des recherches entomologiques ont permis de disposer de données de base sur l'écologie larvaire, l'écologie adulte, la résistance aux insecticides, la compétence vectorielle et la génétique des populations. L'expertise collégiale conduite par l'IRD en 2003 [2] a dressé un état des lieux et fait une série de recommandations à visée opérationnelle, notamment en matière de communication et de sciences sociales. En théorie, la stratégie de lutte antivectorielle est fondée sur trois axes majeurs complémentaires : l'information de toutes les couches de la population, l'assainissement du milieu, l'utilisation rationnelle des insecticides d'origine chimique

et/ou biologique. Mais en pratique, jusqu'à une époque récente, le recours aux insecticides était l'axe dominant ; d'où les niveaux de résistance observés, aussi bien vis-à-vis des larvicides (notamment le téméphos, organophosphoré qui a été largement utilisé depuis plus de trente ans) que des adulticides (organophosphorés et pyréthrinés). Compte tenu de la nature anthropique des gîtes larvaires, la sensibilisation des populations, l'information des communautés, les actions en direction des jeunes scolaires, l'implication des collectivités locales sont primordiales. Récemment, avec l'aide de l'Institut national d'éducation pour la santé (INPES) et l'OMS, un projet COMBI (communication for behavioural impact/« communication pour un impact comportemental ») portant sur la dengue a vu le jour dans chacun des DFA. Malgré la disponibilité d'outils modernes (biologie moléculaire, nouvelles technologies de l'information et de la communication), l'optimisation de la lutte antivectorielle dans la dengue demeure un défi.

Face à la dengue, dont les flambées épidémiques tendent à devenir un risque quasi annuel pour les départements français d'Amérique, une mobilisation est plus que jamais nécessaire. L'Institut de veille sanitaire a organisé à Cayenne en septembre 2007 un séminaire de retour d'expérience (Retex dengue) réunissant les épidémiologistes, entomologistes, virologues et cliniciens des départements français d'Amérique. La Communauté européenne finance des travaux sur la dengue à travers le programme Denframe, piloté pour les Amériques par l'Institut Pasteur de la Guyane. La création récente du CIC-EC (Centre d'investigation clinique-épidémiologie clinique) interrégional intitulé « Maladies infectieuses, génétiques et émergentes en milieu tropical » doit favoriser le développement de la recherche clinique sur la dengue aux Antilles et en Guyane.

Références

1. Bulletins d'alertes et de surveillance Antilles Guyane. <http://www.martinique.sante.gouv.fr/documents/accueil/cire/basag2007-9.pdf>. 2007.
2. Corriveau R, Philippon B, Yebakima A. *La dengue dans les départements français d'Amérique : comment optimiser la lutte contre cette maladie*. Paris : IRD Éditions, collection « Expertise collégiale », 2003.
3. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions : time for a reassessment. *Lancet* 2006 ; 368 : 170-3.
4. Dussart P, Labeau B, Lagathu G, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. *Clin Vaccine Immunol* 2006 ; 13 : 1185-9.
5. Dussart P, Lavergne A, Lagathu G, et al. Reemergence of dengue virus type 4, French Antilles and French Guiana, 2004-2005. *Emerg Infect Dis* 2006 ; 12 : 1748-51.
6. Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas : lessons and challenges. *J Clin Virol* 2003 ; 27 : 1-13.
7. Halstead SB. Dengue. *Lancet* 2007 ; 370 : 1644-52.
8. Monath TP. Dengue and yellow fever : challenges for the development and use of vaccines. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 2222-5.

9. Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xu XN, *et al.* Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nat Med* 2003 ; 9 : 921-7.
10. Navarro-Sanchez E, Altmeyer R, Amara A, *et al.* Dendritic-cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin is essential for the productive infection of human dendritic cells by mosquito-cell-derived dengue viruses. *EMBO Rep* 2003 ; 4 : 723-8.
11. Peyrefitte CN, Couissinier-Paris P, Mercier-Perennec V, *et al.* Genetic characterization of newly reintroduced dengue virus type 3 in Martinique (French West Indies). *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 : 5195-8.
12. Peyrefitte CN, Pastorino BA, Bessaud M, *et al.* Dengue type 3 virus, Saint Martin, 2003-2004. *Emerg Infect Dis* 2005 ; 11 : 757-61.
13. Rigau-Perez JG. Severe dengue : the need for new case definitions. *Lancet Infect Dis* 2006 ; 6 : 297-302.
14. Tolou H, Couissinier-Paris P, Mercier V, *et al.* Complete genomic sequence of a dengue type 2 virus from the French West Indies. *Biochem Biophys Res Commun* 2000 ; 277 : 89-92.
15. World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever : diagnosis, treatment, prevention and control.* Geneva : WHO, 1997.

ÉPREUVES