

Circulation du sérotype 3 de la dengue

Amérique latine

05 octobre 2006

1. RAPPELS SUR LA MALADIE

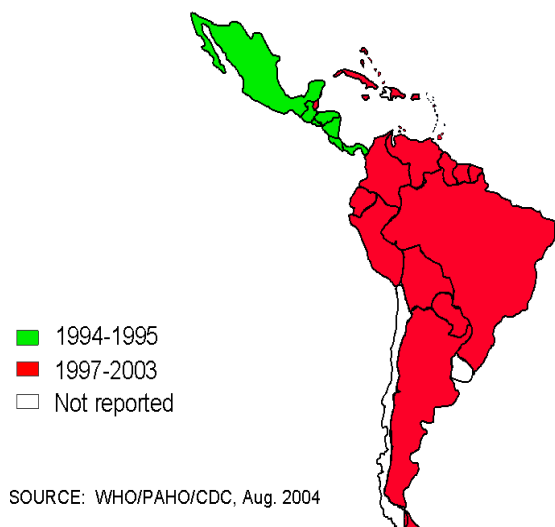
- Les vecteurs responsables de la transmission de la dengue appartiennent au genre *Aedes*.
- Le virus de la dengue est un *Flavivirus* dont il existe quatre sérotypes distincts DEN-1, 2, 3 et 4.
 - ✓ L'infection par un sérotype donné confère une immunité prolongée mais n'offre pas d'immunité croisée contre les autres sérotypes.
 - ✓ Les infections successives avec des sérotypes différents pourraient selon certains experts exposer le malade à un risque accru de développer une forme sévère notamment une dengue hémorragique (DH) ou un syndrome de choc (DSS).
 - ✓ Des études ont montré que le sérotype 3 de la dengue (DEN-3) était fréquemment isolé chez des patients présentant un tableau clinique très défavorable, favorisant l'hypothèse du caractère plus pathogène de DEN-3 par rapport aux autres sérotypes: elles n'ont cependant pas établi de lien de causalité direct entre ce sérotype et la recrudescence des formes graves.
- Il n'y a pas actuellement de vaccin contre la dengue et le traitement est uniquement symptomatique.
- La létalité est en moyenne de 2,5% pour les cas de DH et peut atteindre 20% en l'absence de prise en charge thérapeutique adéquate.

2. CIRCULATION DE DEN-3 EN AMERIQUE LATINE

- DEN-3 est isolé pour la première fois dans les Amériques (Venezuela, Petites Antilles, Porto-Rico, Jamaïque) dans les années soixante, avec une résurgence en 1977/78 à Porto-Rico et en Colombie.
- A partir de 1994, la souche virale DEN-3 est mise en évidence de manière récurrente en Amérique Latine, parallèlement aux autres sérotypes (DEN-1, 2 et 4) déjà largement présents. Cette souche est une souche du type DEN-3/III. Elle est liée sur le plan génétique à celle ayant circulé au Sri Lanka et en Inde entre 1989 et 1991. Elle y avait été à l'origine d'une épidémie caractérisée par la survenue d'un grand nombre de DH.

- **1994:** Isolement de DEN-3 au Panama – à l'origine d'une épidémie de faible ampleur - et propagation du sérotype à d'autres pays d'Amérique Centrale. Une recrudescence des cas de dengue classique et de dengue hémorragique est enregistrée au Nicaragua (20 469 cas notifiés dont 1 247 cas de dengue hémorragique) et une augmentation similaire a été observée au Costa Rica la même année (13 929 cas notifiés).
- La réapparition du nouveau sérotype en Amérique Centrale et son extension à partir de 1994 à l'Amérique du Sud et aux îles de la Caraïbe a été à l'origine dans ces régions d'épidémies importantes en raison de l'absence d'immunité de groupe spécifique DEN-3 (Venezuela, Brésil, Porto-Rico, Cuba...).

Carte 1. Distribution du DEN-3 dans les Amériques entre 1994 et 2003.



SOURCE: WHO/PAHO/CDC, Aug. 2004

http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/Presence_DEN3_Americas.htm

4.1. AMERIQUE CENTRALE

- Dès 1994, DEN-3 a circulé dans tous les pays de la région de manière intermittente, à l'exception du Guatemala où il est notifié quasi-annuellement.

Tableau 1. Présence du DEN-3 (mise en évidence à partir d'isolats) dans 6 pays d'Amérique centrale entre 1995 et 2005.

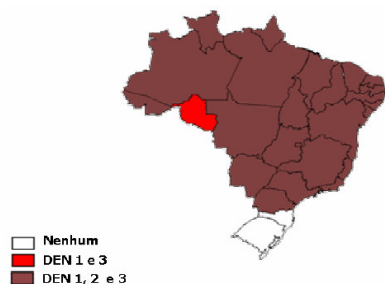
	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05
CR	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-
Gu	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+
Ho	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
Ni	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
Pa	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-
Sa	+	nd	-	+	-	-	-	-	-	-	-

CR : Costa-Rica ; Gu: Guatemala ; Ho: Honduras ; Ni: Nicaragua
Pa: Panama ; Sa: Salvador (Données OPS/PAHO).

4.2. AMERIQUE DU SUD

- Depuis son implantation à partir de la fin des années 1990, le sérotype 3 n'a pas cessé de circuler dans une majorité de pays en Amérique du Sud.
- La circulation du virus dans la région a été à l'origine d'épidémies massives, entre autres au Brésil et au Venezuela.
- Au **Venezuela**, la résurgence de DEN-3 en 2000 a été à l'origine d'une épidémie de grande ampleur : 21 101 cas de dengue enregistrés dont 2 186 cas de DHF parmi lesquels 5 décès.
- Au **Brésil**, le DEN-3 a été isolé pour la première fois en 2000 à Rio de Janeiro et en 2002 dans l'Etat de Manaus. Les épidémies de 2001 et 2002 étaient contemporaines à l'introduction de DEN-3 ; elles ont occasionné un nombre important de formes hémorragiques.
- Les sérotypes DEN-1, 2 et 3 circulent depuis plusieurs années simultanément sur la quasi-totalité du territoire (à l'exception de 2 Etats du Sud), mais DEN-3 prédomine.

Carte 2. Sérotypes de la dengue circulant au Brésil en 2006.



4.3. CARAIBES

- Des isolats de DEN-3 sont retrouvés dans tout l'archipel caribéen, tant dans les Petites Antilles que les Grandes Antilles.
- A **Cuba**, le DEN-3, isolé en 2001, a été à l'origine d'une épidémie : 11 432 cas de dengue ont été rapportés et 69 cas de dengue hémorragique.
- En **République Dominicaine**, 3 462 cas étaient enregistrés en 2000 dont 58 cas de DHF. Le sérotype en cause dans l'épidémie était le DEN-3.

Tableau 2. Année d'isolement de DEN-3 dans certaines îles de la Caraïbe, 1998-2000

• 1998	• St-Kitts et Nevis ; Jamaïque ; Antilles Néerlandaises
• 1999	• Aruba ; Barbade ;
• 2000	• Antilles néerlandaises ; Dominique

4.4. DEPARTEMENTS FRANÇAIS DES AMERIQUES

- Dans les Antilles françaises, une épidémie massive s'est déclarée en 2001, due presque exclusivement au DEN-3.
- DEN-3 a été identifié pour la première fois en Guyane en décembre 1999 et a été à l'origine de 2 flambées épidémiques en 2001 et 2002.
- Depuis le début des années 2000, DEN-3 est isolé régulièrement dans les DFA.
- Pour de plus amples informations sur la situation de la dengue dans les DFA, consulter les sites : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/dengue/default.htm> <http://www.martinique.sante.gouv.fr/accueil/cire/basag.htm>

3. SITUATION ACTUELLE DE LA DENGUE ET DU SEROTYPE 3

- Quelques épidémies ont été signalées cette année en Amérique latine.
- Les pays les plus à risques d'épidémie sont ceux où DEN-3 n'a pas circulé depuis plusieurs années, l'absence prolongée d'un sérotype favorisant l'apparition de nouveaux « réservoirs » de populations susceptibles d'héberger le virus et de permettre sa transmission.

5.1. SALVADOR

- Une recrudescence des cas de dengue (18087 cas enregistrés en 2006 et 9 869 cas en 2005 pour la même période : 1^{er} janvier au 24 septembre) est observée notamment chez les enfants de moins de 12 ans.
- Cette tendance pourrait s'expliquer par la résurgence et la transmission active de DEN-3 dans une population non immunisée contre ce sérotype du fait de son absence prolongée (apparition de nouvelles cohortes non immunisées depuis la dernière détection de DEN-3 en 1998).
- Il n'y a pas d'augmentation de la proportion des formes graves entre 2005 et 2006.
- Actuellement, les autorités sanitaires ont renforcé les moyens de lutte contre l'épidémie : fumigation, mobilisation du personnel militaire dans la campagne de destruction des gîtes larvaires, sensibilisation communautaire.

5.2. NICARAGUA

- On n'enregistre pas d'épidémie majeure de dengue en 2006 bien qu'on note une augmentation du nombre de cas par rapport à 2005 (4 500 cas en 2006 et 1 735 cas notifiés pour l'année en 2005).
- L'introduction de DEN-3 depuis le Salvador pourrait partiellement expliquer cette augmentation des cas. Des moyens de lutte sont actuellement déployés dans le nord du pays afin de prévenir l'extension de la circulation du virus à de nouvelles zones.

5.3. CUBA

- Cuba ferait actuellement face à une épidémie de dengue. Quelques milliers de personnes seraient touchées par l'épidémie, avec une concentration des cas dans les villes de la Havane et de Santiago de Cuba.
- Les autorités sanitaires cubaines auraient mis en œuvre des moyens de lutte importants afin de juguler l'épidémie et traiter les cas sévères : épandage d'insecticides, fumigation, mobilisation de personnels de santé en provenance d'autres provinces, en renfort des équipes de santé des provinces les plus affectées.
- Il semblerait que le DEN-3 soit en circulation dans l'île conjointement à d'autres sérotypes.

5.4. REPUBLIQUE DOMINICAINE

- Une épidémie de dengue toucherait l'île actuellement. Plus de 2 870 cas auraient été enregistrés en 2006, parmi lesquels 126 formes hémorragiques ayant conduit à une trentaine de décès ; en 2005, 2 860 cas de dengue avaient été notifiés pour l'année dont 84 DH et 18 décès.
- Le sérotype en cause n'est pas encore connu.

5.6. VENEZUELA

- En 2006, 28 988 cas de dengue ont été notifiés, parmi lesquels 1 694 cas de dengue hémorragique (on enregistre une progression des formes graves de 9.2% par rapport à 2005).
- Depuis sa réintroduction en 2000, DEN-3 n'a pas cessé de circuler au Venezuela: DEN-3 ne serait pas spécifiquement en cause dans la progression du nombre de cas enregistrée en 2006. En revanche, la co-circulation des 4 sérotypes pourrait expliquer cette recrudescence de formes graves.

5.7. AUTRES PAYS DE LA REGION DES AMERIQUES

- Aucun élément particulier ne laisse penser que la situation de la dengue dans le reste des pays de l'Amérique centrale, du sud ou de la Caraïbe soit inhabituelle.

4. COMMENTAIRES

- Depuis 1994, la zone de circulation de DEN-3 n'a cessé de s'étendre dans les Amériques, y provoquant des épidémies.
- Depuis le début de l'année 2006, les autorités sanitaires de certains pays se sont alarmées de la recrudescence des cas de dengue classique et de dengue hémorragique et, pour certaines d'entre elles, ont mis en cause la circulation de DEN-3.
- Si les données font état d'une situation épidémique au Salvador, au Nicaragua et probablement à Cuba et en République Dominicaine, aucun élément ne laisse penser que la proportion des formes graves soit en augmentation ni que la situation épidémiologique globale de la dengue dans la région soit particulièrement alarmante cette année.
- A ce stade et dans un contexte de co-circulation de plusieurs sérotypes, s'il est possible d'évoquer DEN-3 dans la survenue d'épidémie dans des pays où il n'a pas circulé depuis plusieurs années (Salvador, Nicaragua), il paraît difficile aujourd'hui de l'identifier comme facteur de risque principal dans une région où il circule activement dans de nombreux pays depuis le début des années 2000 (Vénézuéla, Brésil, Caraïbes...).
- Il convient toutefois de rester prudent quant à l'évolution de la situation épidémiologique de la dengue dans ces pays.