

Dengue

Mise à jour de la fiche
03/2025

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus de la Dengue.

Synonyme(s) :

Orthoflavivirus denguei (anciennement *Dengue virus*, DENV)

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Virus à ARN de la famille des *Flaviviridae*, genre *Orthoflavivirus*. Il existe quatre sérotypes distincts : DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal
■ Homme

Homme (en milieu urbain et en période épidémique).

Moustiques (transmission transovarienne) : entretien de cycles naturels : transmission singe-moustique (fréquemment observés dans l'Ouest de l'Afrique et le Sud-Est de l'Asie).

Principale(s) source(s) :

Salive du moustique infecté.

Le sang est le principal produit biologique où le virus circule mais ce dernier peut aussi être retrouvé dans d'autres liquides biologiques, dont le LCS, mais aussi le sperme, les sécrétions vaginales, le lait maternel, les urines **1**.

Vecteur :

Moustiques femelles du genre *Aedes* (*Aedes aegypti* et autres *Aedes spp.*, dont *Aedes albopictus* présent en France métropolitaine). Le moustique joue à la fois le rôle de vecteur et de réservoir car il reste infecté toute sa vie. Il acquiert le virus en piquant une personne infectée, virémique. Le moustique peut également transmettre le virus à la génération suivante par voie transovarienne. Les œufs résistent plusieurs mois dans le milieu extérieur. S'ils sont infectés, leur éclosion peut être le point de départ d'une nouvelle circulation du virus.

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

À température ambiante, le virus reste vivant dans le sang et les exsudats séchés pendant plusieurs jours.

Sensible aux antiseptiques habituellement utilisés tels que l'éthanol à 70 %, l'hypochlorite de sodium à 1 %, le glutaraldéhyde à 2 %.

Sensible à la chaleur.

Un pH bas inactive le virus de la dengue **2**.

Infectiosité :

Dose infectante : 10 à 20 copies de virus lors de la piqûre des moustiques (une quantité supérieure semble être nécessaire pour les contaminations par piqûre avec aiguille).

Lors des phases épidémiques, le taux d'attaque (cas cliniquement suspects) est fréquemment de l'ordre de 40 à 50 %, mais il peut atteindre 90 %.

Données épidémiologiques

Population générale

L'incidence de la dengue a progressé de manière spectaculaire dans le monde entier au cours des dernières décennies : le nombre de cas notifiés à l'OMS est passé de 505 430 en 2000 à 5,2 millions en 2019, sachant que le nombre réel de cas est sous-notifié. Selon une estimation récente, on compterait 390 millions de cas de dengue par an dont 96 millions présentent des manifestations cliniques (quelle que soit la gravité de la maladie) **3**.

Le nombre de cas de dengue a atteint son point culminant en 2023 avec plus de 80 pays touchés. La maladie est aujourd'hui endémique dans plus de 100 pays dans les Régions OMS de l'Afrique, des Amériques, de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental, l'Asie concentrant environ 70 % de la charge de morbidité mondiale. La dengue se propage vers de nouvelles régions d'Europe, de la Méditerranée orientale et d'Amérique du Sud **3**.

Dans la zone des Caraïbes, au cours des 30 dernières années, l'épidémiologie de la dengue a évolué d'une situation de type endémo-épidémique, engendrée initialement par la circulation d'un seul sérotype, vers une situation hyper-endémique avec, désormais, une co-circulation de plusieurs sérotypes viraux. En 2010, les épidémies de dengue ont été à l'origine de 86 000 cas en Martinique et en Guadeloupe. Une épidémie est en cours depuis mi 2023 **4**.

Dans les DOM de l'Océan Indien (Mayotte et l'île de La Réunion) :

Depuis 2017, la transmission du virus est continue dans l'île de la Réunion, avec la survenue d'une épidémie importante en 2019. Depuis le début de l'année 2024, 1218 cas de dengue y ont été rapportés.

Mayotte a connu sa plus importante épidémie de dengue en 2019-2020, avec plus de 4 000 cas confirmés biologiquement. Par la suite, quelques cas sporadiques ont été identifiés entre 2021 et 2023, la majorité étant importés. Depuis le début de l'année 2024, 73 cas de dengue ont été confirmés biologiquement à Mayotte, dont 62 acquis localement **4**.

En France métropolitaine, depuis 2023, le nombre de cas importés de dengue signalés dans l'Hexagone atteint des chiffres sans précédent. Entre le 1^{er} janvier et le 19 avril 2024, 1 679 cas de dengue importée ont été notifiés *versus* 131 sur la même période en 2023. Sur cette période, 82 % des cas revenaient des Antilles françaises : ces patients virémiques représentent un risque de transmission autochtone de la dengue dans les zones d'implantation du moustique (en janvier 2022, *Aedes albopictus* était implanté dans 67 départements de la France métropolitaine) **4**. En France métropolitaine, des cas autochtones de dengue (touchant des personnes n'ayant pas voyagé au cours des 15 derniers jours dans une zone où la maladie est présente) ont été initialement détectés à Nice en 2010 et sont restés limités au sud du pays jusqu'en 2018. Depuis, le profil épidémiologique de la dengue a évolué. Pour la seule année 2022, 65 cas autochtones ont été identifiés et ce total dépasse le nombre cumulé de cas signalés au cours des 10 années précédentes. Par ailleurs, la limite latitudinale des clusters de dengue observés sur le territoire national métropolitain s'est déplacée vers le nord, d'abord vers la région Auvergne-Rhône-Alpes en 2019 puis vers l'Île-de-France en 2023 **4**.

Milieu professionnel

Plus d'une dizaine de cas de transmission professionnelle ont été documentés, principalement par piqûre d'aiguille **5**, **10**. Un cas de contamination à la suite d'un contact cutané-muqueux (projection de sang au visage en réalisant une hémoculture) a été décrit **7**.

En laboratoire :

Plusieurs cas signalés, notamment avant la mise en place de laboratoire de type L3 pour manipuler le virus. Quelques cas sont liés à des piqûres de moustiques **11**.

Pathologie

Nom de la maladie

Dengue

Synonyme(s) :

Anciennement appelée "grippe tropicale" ou "fièvre rouge"

Transmission

Mode de transmission :

Le moustique *Aedes aegypti* est le principal vecteur de la dengue. Le virus se transmet à l'homme par la piqûre des moustiques femelles infectées. Après une incubation de 4 à 10 jours, un moustique infecté peut transmettre le virus tout le reste de sa vie.

Néanmoins, d'autres rares modalités de transmission ont été identifiées :

- Transmission materno-fœtale : passage transplacentaire lorsque l'infection survient au voisinage du terme, se traduisant par une infection congénitale ;
- Transmission par allaitement maternel : cas rapportés en Nouvelle-Calédonie **12** ;
- Transfusion de sang ;
- Greffe d'organes : 7 cas rapportés (3 greffes rénales, 2 greffes de foie, 1 greffe cardiaque et 1 greffe de moelle osseuse) **13**.

Période de contagiosité :

Une personne infectée est « contaminante pour les moustiques » au moment où le virus est présent dans son sang, c'est-à-dire pendant la phase virémique de l'infection. Celle-ci commence 1 à 2 jours environ avant le début des signes cliniques (J-1 à J-2), et dure jusqu'à 7 jours (J7) après (soit de J-2 à J7).

La maladie

Incubation :

De 3 à 14 jours, habituellement 7 jours.

Clinique :

La dengue comprend plusieurs formes cliniques :

- Forme asymptomatique : infection sans aucun symptôme (50 à 90 % des cas)
- Forme symptomatique « classique » : apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de frissons, de maux de tête, de nausées, de vomissements, de douleurs articulaires et musculaires et, de façon inconstante, d'une éruption cutanée vers le 5^e jour des symptômes.
- Forme sévère (auparavant dengue hémorragique) : après 2 à 7 jours et le retour à la normale de la température (défervescence thermique), l'infection peut évoluer dans de rares cas vers une dengue grave. La vigilance clinique doit être maximale autour du 4^e jour à la recherche de signes d'alerte qui doivent conduire à une prise en charge hospitalière immédiate (Cf page 1-6 guide OMS).

La dengue sévère survient plus fréquemment chez des enfants de moins de 15 ans. Elle est caractérisée par trois niveaux de gravité qui déterminent la prise en charge des cas :

- une fuite plasmatique sévère (Dengue avec syndrome de choc, épanchement liquidien et détresse respiratoire) ;
- des hémorragies sévères (à l'évaluation clinique) ;
- une atteinte organique grave (foie, système nerveux central, coeur ou atteinte d'autres organes).

La létalité des formes sévères, estimée à environ 0,5 %, peut atteindre 30 % à 40 % en l'absence d'une prise en charge thérapeutique adéquate.

NB : On parle de dengue primaire lors d'une primo-infection, c'est-à-dire lorsqu'un individu est infecté par un virus de la dengue pour la première fois. Lorsqu'il est réinfecté par un sérotype différent après une primo-infection on parle alors de dengue secondaire.

Diagnostic :

La confirmation biologique doit être particulièrement rapide dans les zones où des vecteurs sont présents et durant leur période d'activité afin de mettre en œuvre les mesures qui visent à prévenir la dissémination locale de la dengue (instruction **R1**).

Des méthodes directes et indirectes sont disponibles et d'intérêt différent en fonction de la date de début de la maladie **R2**.

- Si les symptômes sont apparus depuis moins de 5 jours : recherche du génome par RT-PCR (ou des antigènes viraux circulants, notamment protéine NS1) (**méthode directe**).
- Entre 6 et 7 jours : PCR et sérologie.
- Depuis plus de 7 jours : tests sérologiques (**méthode indirecte**) :
 - Recherche des IgM, détectables à partir du 5^{ème} jour de la maladie jusqu'au 2-3^{ème} mois (test ELISA) ;
 - Recherche des IgG, qui apparaissent vers le 10^{ème} jour de la maladie pour rester détectable sur le long terme.

Le diagnostic sera confirmé :

- par la mise en évidence d'une séroconversion IgG ;
- pour les infections itératives, par une augmentation d'un facteur au moins égal à 4 fois du taux d'IgG sur 2 prélèvements à 10 jours d'intervalle.

Des réactions non spécifiques existent notamment en IgM, d'où la nécessité de préciser le contexte clinique et de réaliser un 2^{ème} prélèvement à distance si absence de positivité d'une méthode directe ou détection d'IgM isolées.

Traitement :

Pas de traitement antiviral spécifique.

Traitement symptomatique (antalgiques, antipyrétiques, hydratation adéquate) en proscrivant l'aspirine et les AINS (risque d'aggravation des signes hémorragiques).

En cas de survenue de signes de dengue sévère (critère OMS) une hospitalisation urgente s'impose, si possible en unité de soins intensifs pour remplissage vasculaire et traitement adapté.

Populations à risque particulier

14

Terrain à risque accru d'acquisition :

Sans objet.

Terrain à risque accru de forme grave :

Enfants de moins de 15 ans, sujets âgés, grossesse.

Certaines comorbidités, comme le diabète sucré, l'hypertension et l'insuffisance rénale, sont associées de manière significative à la dengue sévère et à des taux élevés de létalité. La dengue aiguë peut précipiter l'hémolyse intravasculaire ou extravasculaire chez les patients ayant des anémies hémolytiques (drépanocytose...) **14**.
Sujet ayant notion d'antécédents d'infection à dengue.

Cas particulier de la grossesse :

Chez la femme enceinte infectée risque de transmission verticale notamment si infection survenue au voisinage du terme. Cas de prématurité et de mort fœtale rapportés, mais l'imputabilité à l'infection maternelle par le virus de la dengue reste incertain.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Protection à vie contre le type de virus en cause, mais il n'y a pas d'immunité croisée entre les 4 sérotypes. Deux types d'anticorps sont produits lors de la primo-infection : des anticorps dits *homologues*, qui assurent une protection contre le sérotype en cause, et des anticorps dits *hétérologues*, qui pourraient être à l'origine des formes graves lors d'une réinfection par un autre sérotype.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

- Vaccin Dengvaxia® : du fait des restrictions liées à son utilisation et de la faible demande, la production et la commercialisation du vaccin Dengvaxia® ont été arrêtées le 31 mars 2024.
- Vaccin Qdenga® vaccin quadrivalent, vivant atténué : recommandations spécifiques à certaines populations dans les territoires français d'Amérique (Antilles et Guyane), ainsi qu'à Mayotte et à La Réunion **14**.

Immunité vaccinale :

Le vaccin Qdenga® induit une réponse immune à la fois humorale et cellulaire, chez les sujets séropositifs et séronégatifs, vivant en régions endémiques ou non endémiques de dengue. Malgré une persistance des Ac anti-dengue 51 mois après vaccination, leur effet protecteur ne peut être garanti, du fait de l'absence de corrélat de protection établi. Dans la prévention de la dengue virologiquement confirmée, les données d'efficacité vaccinale disponibles à 57 mois après la première dose indiquent une efficacité vaccinale globale cumulée de 59,2 % (62,7 % chez les sujets séropositifs et 50,2 % chez les sujets séronégatifs). Les données disponibles indiquent un déclin rapide de la protection entre la première et la deuxième année post vaccination.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Victime d'une piqûre de moustique infecté (mission en zone endémo-épidémique*, laboratoire de recherche).

Victime d'un accident d'exposition au sang : contact accidentel avec du sang potentiellement contaminant (patient présentant un tableau clinique évocateur de dengue et potentiellement en phase virémique), suite à une effraction cutanée (piqûre, coupure...) ou une projection sur une muqueuse (conjonctive, bouche...) ou sur une peau lésée (dermatose, crevasse, plaie...).

* NB : malgré des épisodes de transmission autochtones, la France métropolitaine n'est pas un pays d'endémie.

Principales professions concernées :

Missions en pays d'endémie ou en situation épidémique.

Soins à des patients infectés.

Personnels de laboratoires qui manipulent des prélèvements sanguins potentiellement virémiques, ou qui travaillent en recherche sur les virus de la dengue ou sur les vecteurs infectés.

Conduite à tenir immédiate

Soins après AES :

- En cas d'effraction cutanée ou de projection sur la peau : nettoyer à l'eau et au savon puis rincer abondamment. Compléter par une désinfection, de préférence avec un produit chloré : hypochlorite de sodium (eau de Javel à 2,6 % chlore actif dilué au 1/5^{ème} ou solution de Dakin). Laisser agir au moins 5 minutes. En cas de projection sur le visage ou les yeux : rincer abondamment avec eau ou sérum physiologique.
- Consulter un médecin référent ou un médecin de garde aux urgences le plus tôt possible.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Un sujet est virémique habituellement 1 à 2 jours environ avant le début des signes cliniques et jusqu'à 7 jours après (soit de J-2 à J7).

Produit biologique : fluide biologique d'un moustique infecté ; sang, plus rarement LCS.

Type d'exposition :

Le risque de transmission est plus important en cas de blessure profonde, de piqûre avec une aiguille creuse et notamment avec une aiguille ayant servi à un geste en intra-veineux ou intra-artériel. Compte tenu de la forte virémie pendant la phase aiguë de l'infection (10^9 copies/ml), une projection de sang sur peau lésée ou sur muqueuse peut être suffisante pour transmettre l'infection.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

RAS

Selon les caractéristiques du sujet exposé

- Risque de forme grave en cas d'antécédents de dengue et de comorbidités (diabète, insuffisance rénale, HTA).
- Risque de décompensation chez les patients ayant des anémies hémolytiques (drépanocytose...).
- Grossesse.
- Le port d'une protection (gants, lunettes...) diminue le risque de transmission.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Aucune.

Suivi médical

Surveillance clinique pendant 15 jours pour rechercher les symptômes.

En cas de grossesse :

Si grossesse en cours, un avis spécialisé est **indispensable**.

Pour l'entourage du sujet exposé

Aucun risque pour l'entourage du sujet exposé.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Dans les départements de France métropolitaine où *Aedes albopictus* est présent, du 1 mai au 30 novembre (période d'activité du vecteur), tout cas suspect de dengue (= fièvre > 38,5°C d'apparition brutale évoluant depuis moins de 7 jours et au moins un signe algique), de retour depuis moins de 15 jours d'une zone de circulation de la dengue (cas suspect importé), et tout cas confirmé doivent être signalés à l'Agence régionale de santé (ARS).

Sur l'ensemble du territoire et tout au long de l'année, seuls les cas confirmés (cas suspect + confirmation IgM positives ou RT-PCR positive ou isolement viral) font l'objet d'une déclaration obligatoire à l'ARS.

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition (AES...).

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence Arbovirus

Centre national de référence Arbovirus

CNR Coordonnateur INSERM, Marseille

UMR IRD 190- Inserm 1270
Unité des Virus Emergents
Faculté de Médecine de Marseille
27 Bd Jean Moulin
13 005 Marseille
Tel : 04 13 73 21 52
Courriel : cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr

CNR Laboratoires Associés

■ Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), Marseille

IHU Méditerranée-Infection
Unité de virologie
IRBA - UMR UVE
19-21 Bd Jean Moulin
13 005 Marseille
Secrétariat : 04 91 61 79 10 - Fax : 04 91 61 75 53
Courriel : irba-cnrarbovirus.accueil.fct@def.gouv.fr

■ Institut Pasteur de la Guyane

Laboratoire de virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97 306 CAYENNE Cedex
Tél. : 05 94 29 26 09 - Laboratoire : 05 94 29 58 27 - Secrétariat : 05 94 29 58 16
- Fax : 05 94 29 58 09

■ CHU Saint Denis de la Réunion

CHU Saint-Denis de la Réunion Felix Guyon
Laboratoire de Microbiologie
Allée des Topazes
CS 11021
97 405 SAINT-DENIS Cedex
Tél. : 02 62 90 62 63 - Secrétariat : 02 62 90 62 60 - Fax : 02 62 90 53 38 ou 50

Accès à la liste des CNRConsultez le site Santé Publique France²² <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referance/Liste-et-coordonnees-des-CNR>**Textes de référence**

R1 | Instruction n° DGS/R11/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. Ministère chargé de la santé, 2015 (https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2015/15-05/ste_20150005_0000_0060.pdf)

R2 | **Stratégie de diagnostic biologique de la dengue**³. Avis et Rapport du 21 janvier 2011. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2011.

³ <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=200>

Bibliographie

- 1 | Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B - Dengue. *Lancet*. 2019 ; 393 (10169) : 350-63.
 - 2 | **Virus de la dengue**⁴. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2014.
 - 3 | **Dengue et dengue sévère**⁵. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2024.
 - 4 | **Dengue**⁶. Santé publique France, 2024.
 - 5 | Morgan C, Paraskevopoulou SM, Ashley EA, Probst F et al. - Nosocomial transmission of dengue fever via needlestick. An occupational risk. *Travel Med Infect Dis*. 2015 ; 13 (3) : 271-73.
 - 6 | Gupta V, Bhoi S, Goel A, Admane S - Nosocomial dengue in health-care workers. *Lancet*. 2008 ; 371 (9609) : 299 ; author reply 299.
 - 7 | Chen LH, Wilson ME - Nosocomial dengue by mucocutaneous transmission. *Emerg Infect Dis*. 2005 ; 11 (5) : 775.
 - 8 | Nemes Z, Kiss G, Madarassi EP, Peterfi Z et al. - Nosocomial transmission of dengue. *Emerg Infect Dis*. 2004 ; 10 (10) : 1880-81.
 - 9 | Wagner D, de With K, Huzly D, Hufert F et al. - Nosocomial acquisition of dengue. *Emerg Infect Dis*. 2004 ; 10 (10) : 1872-73.
 - 10 | de Wazières B, Gil H, Vuitton DA, Dupond JL - Nosocomial transmission of dengue from a needlestick injury. *Lancet*. 1998 ; 351 (9101) : 498.
 - 11 | Byers KB, Harding AL - Laboratory-Associated Infections In Wooley DP, Byers KB (Eds) - Biological safety. Principles and practices. 5e Edition. Washington : American Society for Microbiology ; 2017 : 59-92, 741 p.
 - 12 | Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N et al. - Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk : New Data. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 ; 6 (4) : 324-31.
 - 13 | Rosso F, Pineda JC, Sanz AM, Cedano JA et al. - Transmission of dengue virus from deceased donors to solid organ transplant recipients : case report and literature review. *Braz J Infect Dis*. 2018 ; 22 (1) : 63-69.
 - 14 | **Stratégie de vaccination contre la dengue**⁷. Place du vaccin Qdenga. Recommandation. HAS, 2024.
- ⁴ <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds50f-fra.php>
- ⁵ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/fr/>
- ⁶ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Dengue>
- ⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3461308/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-dengue-place-du-vaccin-qdenga