

Epidémie de dengue 1 en Polynésie Française - 2001

Rédaction : Bruno Hubert (CHT, anciennement Direction de la santé).

Avec la collaboration de :

⇒ **Tous les médecins et internes** ayant participé à la surveillance des cas hospitalisés, et plus particulièrement :

CH Territorial	Hop. Uturoa	Hop. Moorea	Clinique Cardella	Clinique Paofai
J Pasche	B. Granger	I. Hornez	P Gestas	JJ Théveneau
M.P. de Barthez	F. Yang	Hop Taravao	P. Mourrieras	G. Boursaus
C. Chenel	P. Duboisset	B. Chanfour	Y. Tetaria	M. Besnard
L. Péa	Hop. Taiohae	B. Lafitte		
G. Soubiran	O. Simonet			
M Papouin	P. Vaysse			

⇒ **Laboratoires :**

- M. Laille, C. Roche (Institut Louis Malardé)
- C. Hirschauer, T. Guéguen, L. Roda (laboratoire de biologie du CHT)

⇒ **Médecins sentinelles :**

I. Andres, S. Barge, B. Bataillon, I. Didiergeorge, V. Turgeon, I. Lemaître, J.M. Debruyne, Durand-Gaillard, S. Erhardt, F. Gence, J. Guien, B. Huguet, B. Lafitte, E. Leblois, A. Mesgard, P. Rapady, J. Raynal, A. Roussanaly, A. Surrault, H. Trouche, M. Tuheiaiva, V. Valence, M. Viguier

⇒ **Internes ayant réalisé une thèse sur l'épidémie de dengue :** N Lavillunière, C. Renaudat

⇒ **Service d'Information Médicale du CHT :** P. Jarno, E. Oudart, A. Valence

⇒ **GITE :** M. Veccella, T. Clark

⇒ **Service de Lutte anti-Vectorielle :** S. Loncke, P. Vanquin

⇒ **Bureau Epistat** de la Direction de la Santé : L. Maiau-Arai, M Schyle, L. Yen Kai Sun, N. Cerf

⇒ **Institut Territorial de la Statistique :** M. Villedieu-Liou

Remerciements à Pascal Jarno (CHT), Bénédicte Decludt (Institut National de Veille Sanitaire), Eliane Chungue (Institut Pasteur de Nouméa) et Mi Mai Cao (Coopération française, Rwanda) pour leurs judicieux commentaires.

Table des matières

I. RESUME.....	2
II. RAPPEL SUR LA DENGUE.....	3
III. LES EPIDEMIES DE DENGUE ANTERIEURES EN POLYNESIE FRANÇAISE	3
IV. OBJECTIFS DE LA SURVEILLANCE	4
V. METHODES DE SURVEILLANCE	4
RESEAU SENTINELLE DE SURVEILLANCE DES SYNDROMES FEBRILES	4
HOSPITALISATIONS POUR DENGUE.....	4
DEMANDES DE SEROLOGIE OU D'ISOLEMENT VIRAL	5
ETUDES COMPLEMENTAIRES	5
VI. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	6
INCIDENCE.....	6
EVOLUTION TEMPORO-SPATIALE	7
INCIDENCE PAR AGE	9
VII. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES CAS HOSPITALISES.....	10
CONFIRMATION BIOLOGIQUE	10
FORMES CLINIQUES.....	11
THROMBOPENIE, MANIFESTATIONS HEMORRAGIQUES ET FUITE PLASMATIQUE	11
ATTEINTE HEPATIQUE ET HYPONATREMIE	13
DECES	13
FORMES CLINIQUES PARTICULIERES	13
MOTIFS ET DELAIS D'HOSPITALISATION	14
VIII. PRISE EN CHARGE DES CAS DE DENGUE.....	14
PRATICIENS DE VILLE.....	14
ETABLISSEMENTS D'HOSPITALISATION	15
IX. LES ACTIONS DE PREVENTION	17
LUTTE ANTIVECTORIELLE	17
ACTIONS D'INFORMATION	18
X. COMMENTAIRES	18
REFLEXION SUR LA SURVEILLANCE	18
AMPLEUR DE L'EPIDEMIE	19
FORMES SEVERES	21
PRISE EN CHARGE DES CAS DE DENGUE.....	22
PREVENTION.....	23
XI. PERSPECTIVES	24
XII. REFERENCES	24
XIII. ANNEXE : GUIDE CLINIQUE POUR LES PRATICIENS (2001).....	25

I. Résumé

Une épidémie de dengue 1 a touché la Polynésie française en 2001. L'épidémie s'est étendue sur une durée de 10 mois, de février à novembre 2001 avec un pic lors de la 3^{ème} semaine de juillet. Elle a été responsable d'environ 33 000 cas de dengue vus en consultation par des médecins généralistes dans l'archipel de la Société (soit une incidence de 16 cas pour 100 habitants) et d'au moins 800 cas dans les 3 autres archipels. Cette incidence est comparable à celle (17%) estimée au cours de l'épidémie de dengue 1 de 1989. Le seul sérotype isolé tout au long de l'épidémie a été le sérotype 1. L'épidémie a principalement touché les enfants de moins de 13 ans, nés après la dernière épidémie de dengue 1, donc non immunisés contre ce sérotype.

L'épidémie a progressivement diffusé des Iles sous le Vent aux Iles du Vent. Les Tuamotu et les Marquises ont été atteintes plus tardivement à partir de juin-juillet. Aux Australes, la diffusion a été très faible et s'est totalement interrompue en juillet, au moment de la saison fraîche. Les vacances scolaires ont joué un rôle important dans la diffusion du virus entre les archipels. Les zones rurales ont connu une épidémie moins importante en nombre de cas et de formes sévères que la zone urbaine de Tahiti.

Près de 1 400 cas ont été hospitalisés dans les établissements publics et privés du Territoire. Ce recours important à l'hospitalisation a été motivé par la fréquence des formes sévères (désignées comme "dengues hémorragiques" par l'OMS, bien que la gravité soit surtout liée à un phénomène de fuite plasmatique). Parmi les personnes hospitalisées, 633 (45%) ont présenté une forme sévère dont 278 (20%) présentaient des signes de choc lors de l'admission. Huit décès ont été observés, uniquement chez des enfants de moins de 13 ans.

Le taux de forme sévère a été de 2,7 pour 1000 habitants. Parmi les 20 000 enfants de 4 à 14 ans ayant eu des signes cliniques de dengue, 1 enfant sur 20 a été hospitalisé et 1 sur 37 a développé une forme sévère. Au cours de cette épidémie, l'exposition antérieure à l'épidémie de DEN-2 de 1996-97 est apparue comme le facteur de risque majeur de développer une forme sévère. Le rôle d'une virulence particulière de la souche est probable mais reste à démontrer.

Malgré le respect des indications d'hospitalisation par les médecins généralistes, les capacités d'hospitalisation dans les services de pédiatrie de Tahiti ont été saturées tout particulièrement pendant les 3 mois du pic d'épidémie en zone urbaine. La lutte anti-vectorielle a probablement entraîné un étalement initial de l'épidémie mais n'a pas été capable de réduire l'intensité globale de l'épidémie.

L'expérience acquise au cours de cette épidémie permet de dresser les grandes lignes des actions à améliorer pour les prochaines épidémies dans les domaines de la prévention et de la prise en charge des malades.

En février 2001, l'Institut Louis Malardé informait la Direction de la Santé de la confirmation de trois cas de dengue de type 1 à Bora-Bora et 2 cas à Faa'a sur l'île de Tahiti. C'était le début d'une des plus sévères épidémies de dengue qu'aient connues la Polynésie française depuis 60 ans.

Durant 11 mois, les données recueillies ont permis d'informer la population et les professionnels de santé et d'orienter les actions de prévention. Ce bilan, destiné en priorité aux professionnels de santé de Polynésie française présente une analyse détaillée de ces informations afin de tirer les leçons de l'expérience acquise au cours de cette épidémie.

II. Rappel sur la dengue

On distingue quatre types de virus de dengue (DEN-1 à DEN-4) qui diffèrent sérologiquement et induisent une immunité spécifique à chaque sérotype, ce qui implique qu'un même individu peut avoir 4 infections par le virus au cours de sa vie.

Des épidémies de dengue sont décrites depuis plus de 200 ans (Asie, Afrique, Amérique) ; cependant, l'apparition, il y a 50 ans, de formes sévères de la maladie (dengue hémorragique fever (DHF) et dengue shock syndrome (DSS)) a profondément modifié les conséquences de la dengue. La gravité des épidémies s'est accrue depuis 25 ans et la dengue est devenue une cause majeure d'hospitalisation et de décès chez les enfants.

L'Organisation Mondiale de la Santé a estimé en 1998 que, parmi les 2 milliards de personnes exposés au risque de faire une dengue, survenaient 50 millions de cas par an dont 500 000 formes sévères et 24 000 décès.

Le terme de dengue hémorragique est mal choisi dans la mesure où la gravité de la maladie est très rarement liée aux hémorragies mais plutôt aux conséquences de la fuite plasmatique qui caractérisent les formes sévères. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle nous utiliserons ici le terme de "dengue sévère" (mais en conservant les abréviations de DHF et DSS).

Deux hypothèses sur la physiopathologie de ces formes sévères sont en concurrence :

- ⇒ d'une part, l'hypothèse immuno-pathologique, celle de la facilitation de l'infection dépendante des anticorps (antibody-dependent enhancement, ADE), proposée par Halstead il y a plus de 30 ans : une sensibilisation antérieure par un sérotype différent provoquerait la survenue de formes sévères (Halstead 1970). Les anticorps hétérologues (et non neutralisants), acquis antérieurement, faciliteraient la pénétration du virus dans les monocytes, augmentant la réplication virale dans ces cellules et induisant la production de médiateurs vasoactifs (surtout TNF), responsables d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. Cependant, ce phénomène d'ADE démontré *in vitro* ne l'a jamais été *in vivo*.
- ⇒ d'autre part, l'hypothèse de différences de virulence entre les souches de virus. En particulier, certains variants génétiques d'un même sérotype semblent être plus virulents et avoir un plus grand potentiel épidémique.

Le débat reste animé mais plusieurs auteurs s'accordent à dire que la réalité est probablement une combinaison de ces hypothèses (Gubler 1998).

III. Les épidémies de dengue antérieures en Polynésie française

Les épidémies de dengue sont connues en Polynésie française depuis le XIX^{ème} siècle (1852, 1870, 1885, 1902).

Depuis 1944, la Polynésie française a connu 10 épidémies de dengue espacées par des périodes de basse transmission.

E. Chungue a effectué, pour les Iles du Vent, une estimation des taux d'incidence des épidémies antérieures (tableau 1). Depuis 25 ans, ces taux ont varié de 17 à 25% de la population selon les épidémies (tableau 1).

Tableau 1 : Sérotypes impliqués dans les 10 épidémies de dengue identifiées depuis 60 ans et taux d'incidence pour 100 habitants résidents aux Iles du Vent (source : Chungue, 1998)

Année	1944	1964	1969	1971	1975	1979	1989	1990	1997	2001
Sérotype	1	3	3	2	1	4	1	3	2	1
Incidence (%)	62	20	?	50	25	25	17	25	19	16

La majorité de ces épidémies a été jugée comme peu sévère (à l'exception des épidémies de 1971 et 1990).

- ⇒ Aucune forme sévère n'a été signalée au cours des **épidémies de 1975 et 1989 (DEN-1)**
- ⇒ **En 1971, l'épidémie de DEN-2** avait entraîné 33 formes sévères et 3 décès (Moreau 1973).
- ⇒ **L'épidémie de 1990 (DEN-3)** avait été qualifiée de sévère en raison des 72 DSS et des 11 décès recensés parmi 263 cas confirmés et hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHT. Les DSS étaient observées dans 72% des

cas chez des enfants de moins de 4 ans et plus particulièrement avant l'âge de 1 an (44% des cas). Au total, cette épidémie avait entraîné 530 hospitalisations sur l'ensemble du Territoire. Le coût de l'épidémie a été estimé à 830 millions de FCP.

⇒ Pour **l'épidémie de 1996-97 (DEN-2)**, on dispose de peu d'informations sur la gravité des cas, si ce n'est qu'un décès a été observé chez un homme de 22 ans. Pendant cette épidémie, 474 hospitalisations ont été enregistrées dans l'ensemble des établissements publics et privés. Une étude rétrospective sur 140 cas confirmés et hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHT a trouvé une fréquence de 14% de DHF/DSS. Le coût médical de cette épidémie a été évalué par l'Institut Malardé à 440 millions de FCP (3,7 millions d'euros).

A la suite de cette épidémie, la circulation de virus de dengue a été extrêmement faible et limitée au sérotype 2.

IV. Objectifs de la surveillance

Au début de l'épidémie, il a été décidé de recueillir les informations nécessaires afin de :

- ⇒ assurer une information permanente de la population et des professionnels de santé ;
- ⇒ orienter les actions de lutte antivectorielle ;
- ⇒ mesurer la fréquence des formes sévères pour optimiser la prise en charge des malades ;
- ⇒ obtenir une description soigneuse de l'épidémie afin de mieux préparer les prochaines épidémies ;
- ⇒ évaluer le coût de l'épidémie ;
- ⇒ et enfin formuler des hypothèses pour la recherche.

V. Méthodes de surveillance

Plusieurs systèmes de surveillance ont été utilisés pour répondre aux différents objectifs.

Réseau sentinelle de surveillance des syndromes fébriles

Compte tenu de la fréquence importante de la maladie, la surveillance des cas de dengue par un système de déclaration obligatoire n'est pas adaptée en raison d'une trop faible réactivité et une exhaustivité difficile à évaluer ; l'estimation à partir des cas diagnostiqués par un échantillon de médecins est plus simple et plus performant.

Le réseau sentinelle de surveillance des syndromes fébriles, mis en place dans sa version actuelle en 1999, est basé sur la notification hebdomadaire (par télécopie ou messagerie) des cas de fièvre vus en consultation par, en moyenne, 15 médecins généralistes publics ou privés de l'archipel de la Société (Iles du Vent et Iles sous le Vent).

Une description succincte des signes cliniques (signes algiques (myalgies, arthralgies), signes respiratoires, ORL, diarrhée, éruption) est fournie pour chaque patient venant consulter pour une fièvre. Le regroupement automatique (par logiciel) de ces signes en syndromes permet de repérer les phénomènes épidémiques (syndromes grippaux, syndromes "dengue-like", diarrhées, suspicions de rougeole,...). Un syndrome grippal est défini par l'association de signes algiques avec des signes respiratoires ou ORL et un syndrome "dengue-like" par des signes algiques isolés (sans signes respiratoires ni ORL) éventuellement associés à des signes cutanés ou digestifs.

L'estimation hebdomadaire du nombre de cas de dengue clinique a été extrapolée à partir du nombre de cas de syndromes dengue-like rapporté au nombre de médecins sentinelles ayant communiqué leur fiche au cours de la semaine en cours. Afin de prendre en compte les défauts de représentativité géographique des médecins sentinelles, les estimations ont été stratifiées en trois zones (ISLV, zone urbaine de Tahiti (Faa'a à Arue) et reste des Iles du Vent) et ajustées sur le mode d'exercice (libéral ou dispensaire) des médecins. Cet ajustement se justifie car les médecins libéraux voient 2 fois plus de cas de syndromes fébriles que les médecins de dispensaire (sur 15 000 cas de fièvre décrits depuis le début du réseau en 1999).

Les informations fournies par le réseau ont été complétées, pour les archipels des Australes, Marquises et Tuamotu-Gambier, par une transmission hebdomadaire du nombre de cas suspects de dengue vus en consultation dans les centres médicaux (Taiohae, Ua-Pou, Atuona, Rangiroa, Hao, Rikitea, Tubuai, Rurutu). Ceci a permis de surveiller la diffusion géographique du virus dans ces archipels.

Hospitalisations pour dengue

Modalités de surveillance

- ⇒ Un questionnaire spécifique a été distribué aux services de médecine, pédiatrie et réanimation des établissements publics et privés du Territoire afin d'assurer un recensement permanent des cas. Les fiches étaient envoyées à la Direction de la Santé par télécopie dès la sortie d'hospitalisation des cas.
- ⇒ La validation des fiches et la saisie ont été assurées par le GITE à la Direction de la Santé.
- ⇒ Les informations concernant la confirmation biologique ont été complétées secondairement par les résultats des examens réalisés au laboratoire du CHT (Claire Hirschauer) ou à l'Institut Louis Malardé (Manola Laille).

- ⇒ Les valeurs manquantes des hématocrites des cas hospitalisés au CHT ont été complétées secondairement par le laboratoire de biologie du CHT (Thomas Guéguen).
- ⇒ Une validation de l'exhaustivité du recueil des cas hospitalisés au CHT a été réalisée à partir du PMSI (Annick Valence et Pascal Jarno). Elle a permis de compléter le recueil, en particulier dans les services adultes.

Définitions des formes sévères

L'OMS a établi une définition de dengue hémorragique avec ou sans syndrome de choc (DHF/DSS) selon les critères suivants :

- **Dengue sévère (DHF) :** présence de chacun des 4 critères suivants :

- ⇒ Fièvre ou épisode fébrile récent
- ⇒ Thrombopénie (plaquettes $\leq 100\,000/\text{mm}^3$)
- ⇒ Manifestations hémorragiques objectivées par au moins un des signes suivants : signe du tourniquet (signe du lacet), hémorragies cutanéomuqueuses ou viscérales.
- ⇒ Fuite plasmatique attestée par au moins un des critères suivants :
 - Hématocrite augmenté d'au moins 20% par rapport à la valeur de récupération (après remplissage vasculaire) ou supérieure à la valeur normale pour l'âge (>45% pour les enfants de moins de 18 ans ; chez les adultes, >50% pour les hommes et >47% pour les femmes)
 - Epanchement séreux (pleural ou abdominal)
 - Hypoalbuminémie (< 25 g/l avant 2 ans et < 30 g/l après 2 ans). En l'absence de dosage de l'albuminémie, hypoprotidémie ($\leq 50\text{ g/l}$).

- **Dengue sévère avec syndrome de choc (DSS) :** critères de DHF et présence d'au moins un des critères suivants :

- ⇒ Ascension du pouls disproportionnée par rapport au niveau de l'hyperthermie et TA différentielle pincée ($\leq 20\text{ mm Hg}$)
- ⇒ ou hypotension pour l'âge (PAS $\leq 80\text{ mm Hg}$ si âge < 5 ans ou PAS < 90 mm Hg si âge ≥ 5 ans)

- **Cas confirmé :**

Identification du virus de la dengue par culture ou RT-PCR ou mise en évidence d'IgM spécifiques (MAC-ELISA)

Classification des dengues sévères en grades définis par l'OMS

Chez les cas ayant une thrombopénie et des signes de fuite plasmatique :

- grade I : test du tourniquet positif
- grade II : hémorragies spontanées
- grade III : défaillance circulatoire
- grade IV : état de choc profond (pouls et tension non détectables)

Note : en raison de la rareté d'utilisation du test du tourniquet, les cas de dengue sévère sans manifestation hémorragique spontanée ni choc ont été classés en grade I (le test du tourniquet n'est pas un signe nécessaire dans la définition des dengues avec choc).

Définitions utilisées dans ce document

- **Syndrome "dengue-like"** (réseau sentinelle) : fièvre et signes algiques isolés (sans signes respiratoires ni ORL), éventuellement associés à des signes cutanés ou digestifs.
- **Dengue sévère sans choc (DHF) :** association d'un épisode fébrile récent, de signes de fuite plasmatique et d'une thrombopénie, éventuellement accompagnés de manifestations hémorragiques.
- **Dengue sévère avec choc (DSS) :** association de signes de DHF et de signes de choc.
- **Dengue classique (DF) :** terme utilisé pour désigner les cas de dengue sans DHF ni DSS.

Demandes de sérologie ou d'isolement viral

Une surveillance virologique permanente est assurée par l'Institut Louis Malardé ; elle a permis de détecter précocement l'épidémie et de surveiller en permanence le sérotype responsable. Les confirmations biologiques ont été particulièrement importantes pour confirmer la diffusion de l'épidémie dans les districts ou îles non encore touchés.

Les médecins participant au réseau sentinelle ont été également sollicités pour contribuer à la surveillance virologique. Il leur a été demandé pour tout cas suspect de dengue d'adresser à l'Institut Louis Malardé un prélèvement pour isolement viral ou sérologie, accompagné d'une fiche d'information clinique.

Etudes complémentaires

Plusieurs études ont été réalisées pour compléter les informations fournies par la surveillance :

- Etude auprès des 200 médecins généralistes (dont les 3/5èmes sont en exercice libéral) et des 15 pédiatres du territoire destinée à connaître leur perception de l'épidémie et à décrire leur attitude face à un cas de dengue.
- Etude de la prise en charge des malades aux urgences du CHT (thèse de médecine de Nelly Lavillunière).

- Etude détaillée des caractéristiques cliniques et de la prise en charge de 74 cas de dengue hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHT (thèse de médecine de Charlotte Renaudat).

VI. Caractéristiques épidémiologiques

L'épidémie s'est étendue sur une durée de 10 mois, de février à novembre 2001 avec un pic lors de la 3^{ème} semaine de juillet.

Cette épidémie a été responsable de 33 000 cas de syndromes dengue-like vus en consultation par des médecins généralistes dans l'archipel de la Société et d'au moins 800 cas dans les 3 autres archipels.

Près de 1 400 cas ont été hospitalisés dans des établissements publics ou privés du Territoire. Parmi les personnes hospitalisées, 633 (45%) ont présenté une forme sévère dont 278 (20%) avec des signes de choc.

Huit décès ont été observés, uniquement chez des enfants de moins de 13 ans.

Environ 2400 cas ont été confirmés par isolement viral, PCR ou sérologie par les laboratoires de l'Institut Louis Malardé et du CHT. Le seul sérotype isolé tout au long de l'épidémie a été le sérotype 1.

Incidence

Syndromes dengue-like

Dans l'archipel de la Société, 33 000 cas de syndromes "dengue-like" ont été vus en consultation par les médecins généralistes, soit une incidence de 16% de la population. Aux Iles du Vent, l'incidence a été plus élevée dans la zone urbaine de Tahiti (20%) que dans les zones rurales (13%) (tableau 2). Le nombre de cas dans les autres archipels représente un minimum puisqu'il ne provient que des centres médicaux (hors infirmeries et postes de secours). Cependant, l'archipel des Australes a été très peu touché.

Tableau 2: Taux d'incidence des syndromes "dengue-like" selon l'archipel

	Nombre de cas estimés*	Taux d'incidence
Iles du Vent (IDV)	28 450	17%
zone urbaine**	15 870	20%
zone rurale***	12 580	13%
Iles sous le Vent (ISLV)	4 450	16%
Marquises	375	> 4%
Tuamotu-Gambier	472	> 3%
Australes	42	> 0,6%
Total	33 789	

* à partir des données du réseau sentinelle pour l'archipel de la Société (IDV, ISLV)

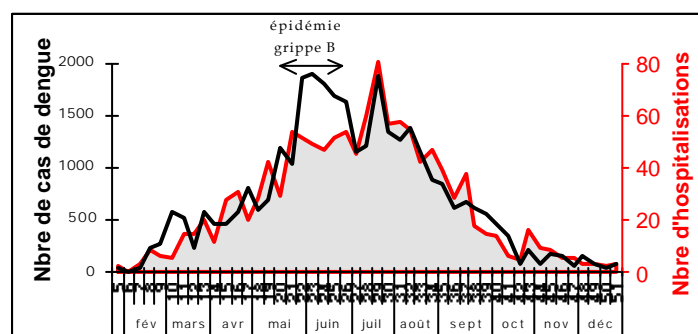
** de Faa'a à Arue

*** reste de Tahiti et Moorea

La surveillance des syndromes "dengue-like" a été perturbée par une épidémie de grippe détectée en juin et confirmée chez deux malades par l'identification de virus B par immunofluorescence indirecte (Institut Louis Malardé).

L'influence de cette épidémie de grippe sur la surveillance de la dengue est objectivée par la superposition des courbes d'incidence des cas de syndromes dengue-like et des cas hospitalisés dans l'archipel de la Société : on observe, entre le 28 mai et le 30 juin (semaines 22 à 26), un excès de cas par rapport aux hospitalisations (figure 1).

Figure 1 : évolution hebdomadaire du nombre de syndromes dengue-like et d'hospitalisations pour dengue dans l'archipel de la Société - février à décembre 2001.



Hospitalisations et formes sévères par commune

- ⇒ L'incidence des formes sévères a atteint 3/1000 aux IDV, 2,2 aux ISLV et 2,3 aux Marquises. Les Tuamotu et les Australes ont eu des taux plus faibles en raison d'une diffusion plus limitée de l'épidémie.
- ⇒ Sur l'île de Tahiti, l'incidence des formes sévères a été plus élevée en zone urbaine (Papeete et Faa'a) que dans les communes rurales.
- ⇒ Les taux d'hospitalisation ont été en moyenne de 5,9/1000 habitants (tableau 3); les plus élevés ont été observés aux Marquises (9/1000 habitants) et à Bora Bora (8,5/1000).
- ⇒ La proportion de formes sévères parmi les cas hospitalisés diminue avec l'éloignement géographique d'une structure d'hospitalisation, indiquant une tendance plus large à l'hospitalisation dans les îles isolées. Cette proportion varie de 50% pour l'île de Tahiti à 35% aux Iles Sous le Vent et à 26% aux Marquises.

Tableau 3 : Taux d'hospitalisation et de formes sévères de dengue pour 1000 habitants par commune – février à décembre 2001

Commune	Population	Nombre d'hospitalisations	Nombre de formes sévères	Taux d'hospitalisation /1000	Taux de formes sévères /1000	Proportion de formes sévères /hospitalisés
Papeete	27 500	187	96	6.8	3.5	51%
Faa'a	27 900	192	108	6.9	3.9	56%
Punaauia	21 000	100	59	4.8	2.8	59%
Paea	11 000	68	28	6.2	2.5	41%
Papara	8 500	69	36	8.1	4.2	52%
Teva I Uta	6 700	31	11	4.6	1.6	35%
Pirae	14 900	86	42	5.8	2.8	49%
Arue	9 500	57	23	6.0	2.4	40%
Mahina	12 600	75	37	6.0	2.9	49%
Hitiaa o Tera	7 500	43	20	5.7	2.7	47%
Taiarapu est	9 400	57	25	6.1	2.7	44%
Taiarapu ouest	5 400	32	15	5.9	2.8	47%
Total Tahiti	161 900	997	500	6.2	3.1	50%
Moorea	13 000	75	30	5.8	2.3	40%
Iles du Vent	174 900	1 072	530	6.1	3.0	49%
Bora	6 200	53	20	8.5	3.2	38%
Raiatea	10 800	75	26	6.9	2.4	35%
Tahaa	4 800	31	10	6.5	2.1	32%
Huahine	5 800	18	6	3.1	1.0	33%
Maupiti	1 200	0	0	0.0	0.0	-
Iles sous le Vent	28 800	177	62	6.1	2.2	35%
Marquises	8 600	77	20	9.0	2.3	26%
Tuamotu Gambier	16 500	51	20	3.1	1.2	39%
Australes	6 800	2	1	0.3	0.1	50%
Polynésie française	235 600	1 379	633	5.9	2.7	46%

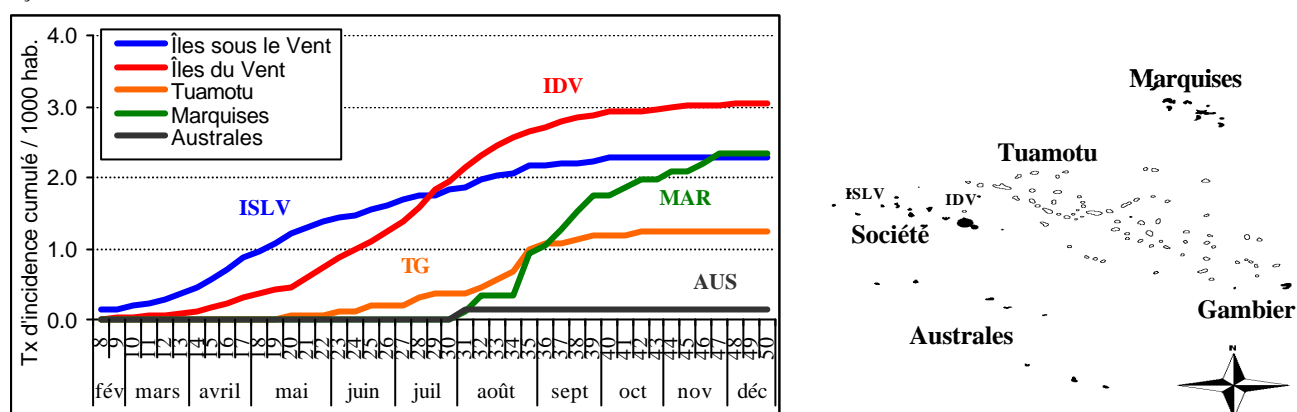
Evolution temporo-spatiale

Le réseau sentinelle ne dispose pas d'une représentativité suffisante pour une analyse géographique fine de l'épidémie. Les hospitalisations, dépendantes de l'éloignement géographique, ne sont pas non plus représentatives de l'ensemble des cas. L'incidence des formes sévères (en moyenne de 2,7/1000 habitants) a été jugée plus fiable pour apprécier la dynamique de l'épidémie dans chaque île et chaque commune (avec quelques réserves qui seront discutées dans les commentaires).

La représentation graphique des taux cumulés d'incidence des formes sévères rapportés à la population permet de comparer les îles entre elles et de suivre la chronologie de la diffusion de l'épidémie (figure 2). Par ailleurs, la pente de la courbe est un indicateur qui permet de mesurer l'intensité de la transmission.

- ⇒ L'épidémie a débuté aux ISLV début février et s'est terminée fin septembre.
- ⇒ La diffusion aux IDV a été retardée et n'a commencé à être significative qu'en avril (après les vacances scolaires) avec une accélération très forte au cours du mois de juillet.
- ⇒ Les Tuamotu ont été atteintes à partir du mois de juin au moment où l'incidence aux IDV était maximale.
- ⇒ Les Marquises ont été atteintes à la fin du mois de juillet avec une épidémie rapide (en moins de 4 mois). Il est remarquable de noter, comme aux Tuamotu, l'accroissement rapide de l'épidémie après la rentrée scolaire (deuxième quinzaine d'août).
- ⇒ Aux Australes, la diffusion a été très faible et s'est totalement interrompue à partir du mois de juillet.

Figure 2 : Taux d'incidence hebdomadaire cumulé des formes sévères de dengue par archipel (pour 1000 habitants)- Polynésie française - 2001

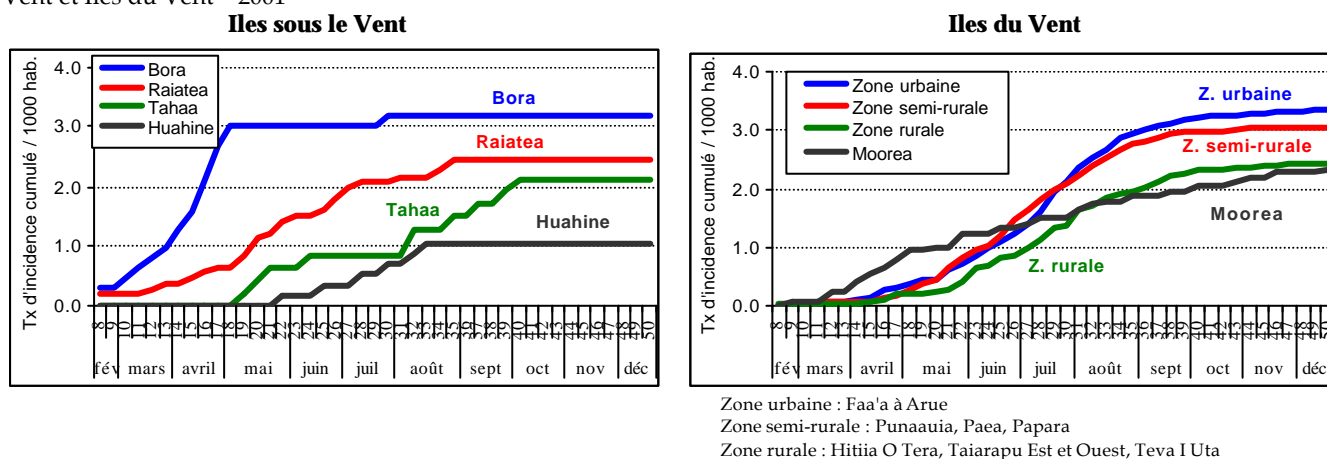


Un examen plus détaillé révèle des différences notables de la diffusion entre les îles à l'intérieur de chaque archipel.

Aux Îles sous le Vent, l'épidémie a été identifiée à la fin du mois de janvier dans l'île de Bora Bora où elle a duré moins de 2 mois, suivie d'une très faible transmission résiduelle. Les vacances scolaires de mars ont favorisé la diffusion à Raiatea où l'épidémie a été assez étalée pendant 5 mois. L'île de Tahaa a été atteinte début mai lors de l'accélération de l'épidémie sur Raiatea. L'épidémie à Huahine a débuté fin mai et a connu une diffusion plus limitée. Aucun cas n'a été observé à Maupiti, pourtant très proche de Bora Bora.

Aux Îles du Vent, Moorea a été la première île atteinte avec une diffusion à la fois lente et prolongée. A Tahiti, malgré 2 cas identifiés à Faa'a début février, l'épidémie n'a réellement débuté qu'en mars dans les communes Est de la zone urbaine (en particulier à Arue). La zone urbaine et la côte ouest ont connu une progression comparable avec une forte accélération en juillet ; par contraste, la zone rurale a connu une diffusion plus lente et est restée à un niveau d'incidence plus faible qu'en zone urbaine.

Figure 3 : Taux d'incidence hebdomadaire cumulé des formes sévères de dengue par archipel (pour 1000 habitants)- Îles sous le Vent et Îles du Vent - 2001



Aux Tuamotu-Gambier, les premiers atolls touchés, en particulier Rangiroa, ont été ceux ayant une liaison aérienne directe et fréquente avec Papeete. Les atolls du Centre et de l'Ouest ont été atteints plus tardivement. Sur les 18 atolls ayant eu des cas hospitalisés, seuls 6 ont eu au moins une forme sévère. L'île de Mangareva aux Gambier a connu une épidémie importante mais aucune forme sévère n'a été observée (il est intéressant de noter que cette île avait été épargnée par l'épidémie de dengue 2 en 1997).

Aux Marquises, l'épidémie a démarré dans les 2 principales îles de Nuku Hiva et Hiva Oa, suivies de Ua Pou, Tahuata et Fatu Hiva. Aucun cas n'a été observé à Ua Huka.

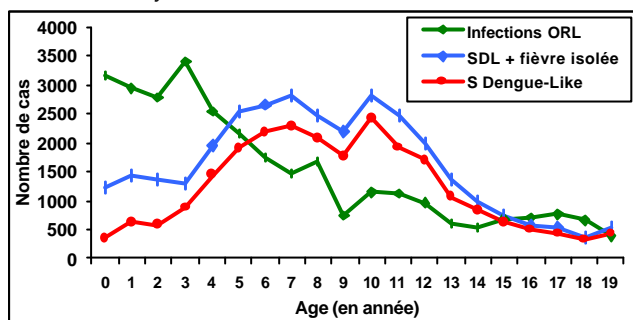
Aux Australes, la diffusion a été très limitée avec quelques cas suspects signalés en avril-mai et seulement deux hospitalisations dont une forme sévère à Rurutu en juillet.

Incidence par âge

- ⇒ **Syndromes dengue-like (archipel de la Société)** : les deux tiers des cas de syndrome dengue-like sont survenus chez les enfants de moins de 15 ans. Le taux d'incidence a diminué avec l'âge : de 33% pour les enfants de moins de 15 ans à 10% pour les 15-34 ans, 7% pour les 35-44 ans et 4% pour les personnes de 55 ans et plus.

L'incidence des syndromes dengue-like (diagnostiqués par un médecin) augmente progressivement de 0 à 5 ans et diminue à partir de 11 ans. Cependant, la figure 4 montre la fréquence importante des fièvres isolées (sans signes algiques) chez les enfants de moins de 3 ans ainsi que la part majeure des infections ORL dans les consultations pour fièvre chez les enfants de moins de 5 ans.

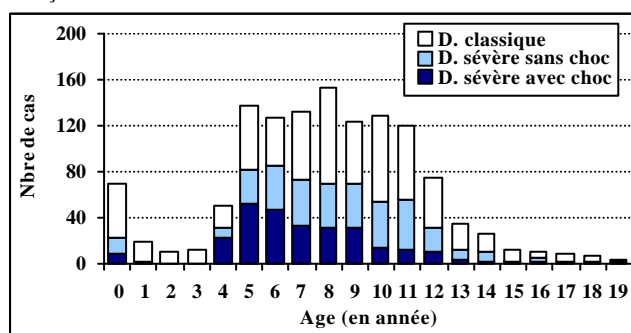
Figure 4 : Répartition par âge des syndromes dengue-like, des fièvres isolées et des infections ORL chez les patients de moins de 20 ans - Polynésie française. Février à décembre 2001.



- ⇒ **Hospitalisations et formes sévères** : Le taux d'hospitalisation a été de 15/1000 chez les enfants de moins de 15 ans et de 1/1000 chez les personnes âgées de 15 ans ou plus. Au total, 94% des formes sévères et 98% des DSS étaient âgés de moins de 15 ans.

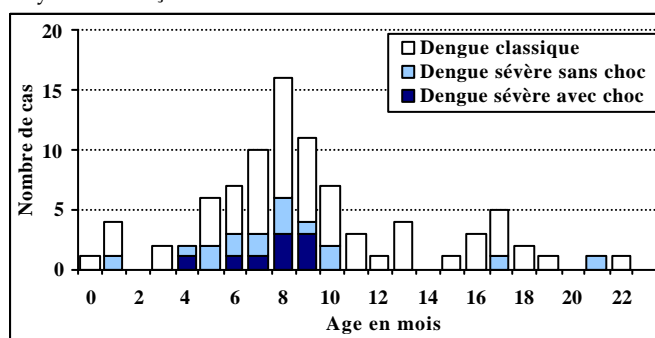
La répartition par âge des cas hospitalisés de moins de 20 ans montre une courbe bimodale avec un pic de fréquence chez les enfants de moins de 1 an et entre 4 et 13 ans (figure 5).

Figure 5 : Répartition par âge et par forme clinique des patients hospitalisés pour dengue âgés de moins de 20 ans - Polynésie française - 2001



- ⇒ Chez les **enfants de moins de 2 ans**, 70% des cas hospitalisés et 88% des formes sévères (au lieu des 33% attendus) avaient entre 4 et 11 mois avec un pic de fréquence à l'âge de 8 mois (figure 6). Chez les enfants âgés de 12 à 24 mois, il n'a été observé que deux cas de forme sévère sans choc (17 et 21 mois).

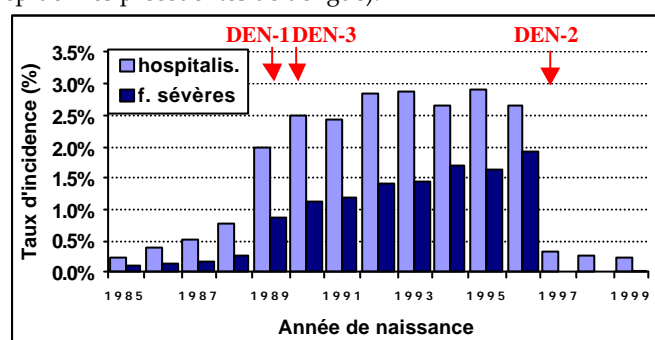
Figure 6 : Répartition par âge en mois et par forme clinique des patients hospitalisés pour dengue âgés de moins de 24 mois - Polynésie française - 2001



- ⇒ Si l'on considère les **enfants de plus de 1 an** en terme d'année de naissance (figure 7) on constate que :
- les taux d'hospitalisations et de formes sévères ont été plus faibles chez les enfants nés avant l'épidémie de dengue 1 de 1989 ;
 - il existe une tendance croissante régulière de l'incidence des formes sévères de 1,1% chez les enfants nés en 1990 à 1,9% chez les enfants nés en 1996.
 - Parmi les enfants nés entre 1997 et 1999 (soit après l'épidémie de dengue 2), un seul a présenté une forme sévère.

Le risque de développer une forme sévère était 186 (IC95% : 26 - 1324) fois plus élevé chez les enfants nés entre 1990 et 1996 que chez les enfants nés entre 1997 et 1999.

Figure 7 : Taux d'hospitalisation et de formes sévères (pour 100 enfants) selon l'année de naissance (superposition des dates des épidémies précédentes de dengue).



Fréquence des hospitalisations et des formes sévères rapportée au nombre de cas de syndrome dengue-like

Malgré l'importante sous-estimation du nombre de syndromes dengue-like chez les jeunes enfants, la fréquence de survenue de formes sévères est 29 (IC95% : 7,2 - 116) fois plus importante chez les 4-14 ans que chez les 1-3 ans (tableau 4). Parmi les 20 000 enfants de 4 à 14 ans atteints de dengue, 1 enfant sur 20 a été hospitalisé et 1 sur 37 a développé une forme sévère.

Tableau 4 : Taux d'hospitalisation et de formes sévères rapportés au nombre de cas estimés selon l'âge - Archipel de la Société

Age	Nombre de syndromes dengue-like* (1)	Nombre d'hospitalisations (2)	Nombre de formes sévères (3)	Taux d'incidence des syndromes dengue-like (%)	Taux d'hospitalisation (2/1)	Taux de formes sévères (3/1)
< 1 an	350	62	21	8%	17,7%	6,0%
1-3 ans	2 115	40	2	17%	1,8%	0,1%
4-14 ans	19 600	937	535	44%	4,8%	2,7%
≥ 15 ans	10 500	121	32	7%	1,2%	0,3%
Total	32 700	1160	590	15%	3,5%	1,8%

* estimés à partir du réseau sentinelle de surveillance des fièvres

VII. Caractéristiques cliniques des cas hospitalisés

Confirmation biologique

Parmi les 1379 cas hospitalisés, 869 (63%) ont fait l'objet d'une demande de confirmation biologique de dengue. Parmi ces cas, 688 (79%) ont été confirmés par culture ou PCR (256 cas) et/ou présence d'IgM (420 cas). Chez 181 cas (26%), le diagnostic de dengue n'a pas été confirmé en raison de la négativité des analyses ; l'absence de 2^{me} prélèvement dans la majorité des cas ne permet cependant pas de réfuter le diagnostic de dengue.

Pour cette raison, l'analyse a porté sur l'ensemble des cas hospitalisés.

Formes cliniques

Parmi les 1379 cas hospitalisés, 633 (46%) ont présenté une forme sévère (DHF/DSS) dont 278 cas (20%) avec des signes de choc (DSS) (tableau 5). Dans la classification OMS par grade, 157 cas (25% des formes sévères) ont été classés en grade I, 198 (31% des formes sévères) en grade II et 278 (44%) en grade III ou IV.

Tableau 5 : Fréquence des formes sévères observées chez les cas de dengue hospitalisés

Forme clinique	Nombre	%
Dengue classique (DF)	746	54%
Dengue sévère (DHF)	355	26%
Dengue sévère avec s. de choc (DSS)	278	20%
Total	1379	100%

Parmi les 746 cas de dengue classique, 48 (6%) n'ont pas été classés comme forme sévère en raison de l'absence d'un des critères de définition (fuite plasmatique ou thrombopénie) : 24 cas avec un signe de fuite plasmatique mais sans thrombopénie ; 24 cas avec des signes de choc mais sans signes de fuite plasmatique.

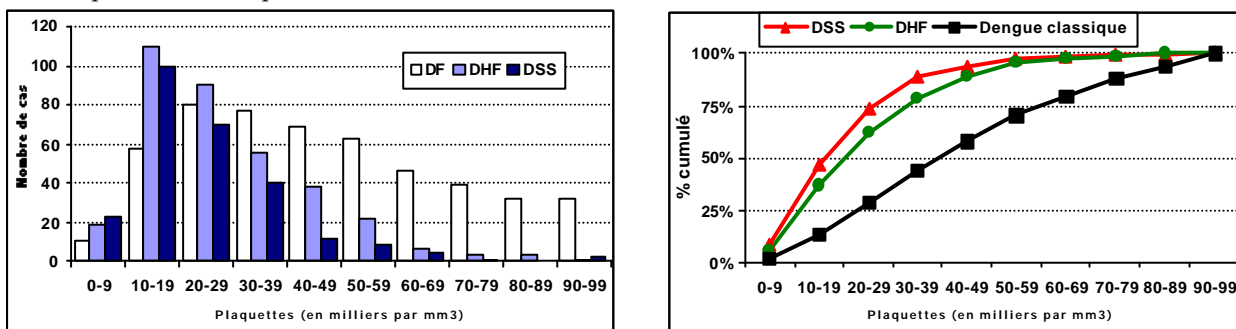
Thrombopénie, manifestations hémorragiques et fuite plasmatique

Thrombopénie

Pour chaque cas hospitalisé, il n'a été recueilli que la valeur la plus basse du taux de plaquettes observé au cours de l'hospitalisation.

Une thrombopénie (<100 000 pl/mm³) a été observée chez 84% des cas hospitalisés. Le taux le plus faible a été de 2 900 pl/mm³. La médiane du taux de plaquettes le plus bas diffère significativement entre les DSS (20 000 pl/mm³) les DHF (24 000 pl/mm³) et les dengues classiques avec thrombopénie (43 000 pl/mm³) (figure 8).

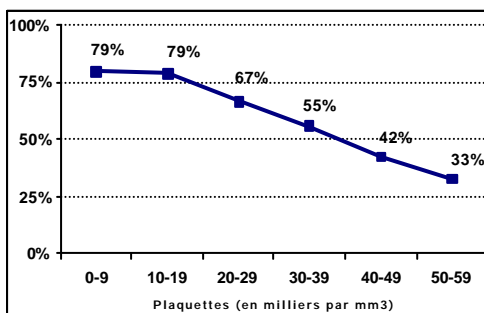
Figure 8 : Distribution cumulée des taux de plaquettes les plus bas selon la forme clinique (chez les cas de dengue ayant eu une thrombopénie < 100 000 pl/mm³)



DF : Dengue classique, DHF : Dengue sévère, DSS : Dengue sévère avec s. de choc

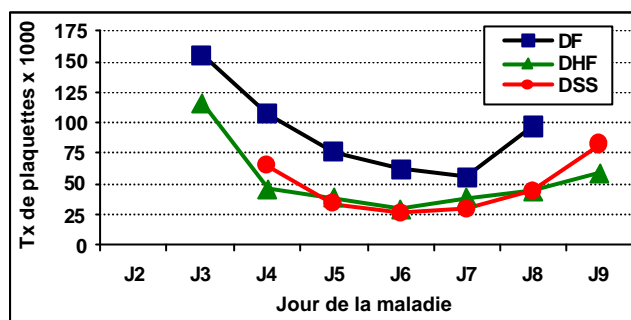
Si l'on considère que la majorité des cas de dengue ayant une thrombopénie < 50 000 plaquettes a été hospitalisée (selon les recommandations en début d'épidémie), on peut estimer que la probabilité d'observer une forme sévère (DHF/DSS) lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 20 000 est de 79% et que cette probabilité diminue à 42% pour un taux de plaquettes entre 40 et 49 000 plaquettes (figure 9).

Figure 9 : Probabilité d'observer une forme sévère en fonction du taux de plaquettes le plus bas (cas de dengue hospitalisés).



L'étude de C. Renaudat sur 74 cas de dengue confirmés et hospitalisés dans le service de Pédiatrie du CHT montre que le taux moyen de plaquettes est deux fois plus faible dans les DHF/DSS que dans les dengue classiques, mais que la cinétique est identique avec un minimum observé au 6^{ème} ou 7^{ème} jour de la maladie (figure 10).

Figure 10 : Evolution, selon le jour de la maladie, du taux moyen de plaquettes chez 65 cas de dengue confirmés par PCR - Service de Pédiatrie du CHT



Source : Charlotte Renaudat (thèse en cours)

Manifestations hémorragiques

Des manifestations hémorragiques ont été observées chez 49% des cas hospitalisés. Leur fréquence augmente avec l'existence d'une thrombopénie, et la présence de fuite plasmatique (tableau 6). Dans les formes sévères, elles ne sont pas plus fréquentes lorsqu'il existe des troubles hémodynamiques.

Ces manifestations hémorragiques ont été les suivantes : pétéchies ou purpura banal (29%), épistaxis ou gingivorragies (24%), purpura extensif (2%), hémorragies viscérales (2,4%). Les purpuras extensifs et les hémorragies viscérales ont prédominé chez les cas de dengue sévère. De petites hémorragies cérébrales sans séquelles ont été diagnostiquées (par scanner) chez un adulte.

Tableau 6 : Fréquence des manifestations hémorragiques selon la forme clinique chez les cas hospitalisés.

Forme clinique	N	Manifestations hémorragiques
D classique sans thrombopénie	225	66 (29%)
D classique avec thrombopénie	521	234 (45%)
DHF	355	198 (56%)
DSS	273	156 (57%)
Total	1379	655 (49%)

Signes de fuite plasmatique

Parmi les 633 cas de dengue sévère, tous ont présenté, par définition, au moins un signe de fuite plasmatique. L'augmentation de l'hématocrite est le signe le plus fréquent (tableau 7). Les hypoalbuminémies isolées, sans hémococoncentration ni épanchement, ne représentent que 6% des cas.

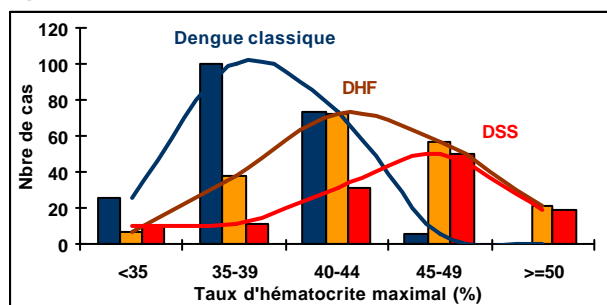
Tableau 7 : Fréquence des signes de fuite plasmatique chez les formes sévères hospitalisées.

Signes de fuite plasmatique	Nombre	%
Augmentation de l'hématocrite	448	71%
Epanchement (pleural ou abdominal)	392	62%
Hypoalbuminémie ou hypoprotidémie	292	46%

La fréquence des signes de fuite plasmatique varie selon les formes cliniques :

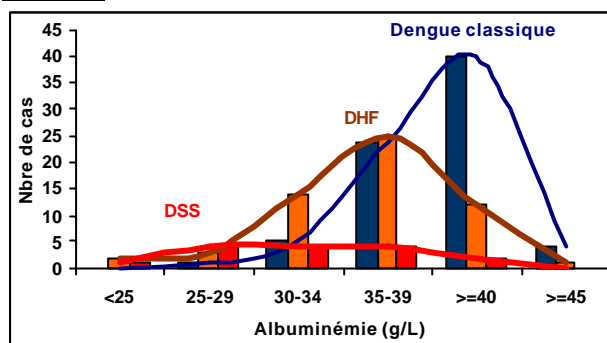
- ⇒ Les **épanchements séreux** sont plus fréquents dans les DSS (77%) que dans les DHF (50%).
- ⇒ La valeur médiane de **l'hématocrite** maximal (le plus souvent lors de l'admission) est de 38% dans les dengues classiques, 44% dans les DHF et 45% dans les DSS (figure 11).

Figure 11 : Distribution de la valeur maximale du taux d'hématocrite chez les enfants hospitalisés en Pédiatrie au CHT.



- ⇒ La valeur médiane du taux **d'albumine** chez les cas de dengue vus aux urgences du CHT (lors de l'admission ou en consultation externe) est de 40 g/l dans les dengues classiques, 36 g/l dans les DHF et 33 g/l dans les DSS (figure 12). La valeur minimale de l'albuminémie est, comme la thrombopénie, observée vers le 6^{ème} jour de la maladie.

Figure 12 : Distribution du taux d'albumine chez les cas de dengue vus aux urgences du CHT.



Atteinte hépatique et hyponatrémie

- ⇒ Une augmentation marquée des ASAT (supérieure à 10 fois la normale) a été observée chez 106 cas (5% des DF, 8% des DHF et 17% des DSS).
- ⇒ L'hyponatrémie chez les cas hospitalisés a été une des observations marquantes au cours de cette épidémie. La natrémie ne faisant pas partie des informations systématiquement relevées dans la fiche de déclaration, elle a pu être mesurée dans les 2 études complémentaires réalisées aux urgences et dans le service de pédiatrie du CHT. De façon concordante entre les deux études, les valeurs médianes de la natrémie à l'admission diminuent avec le degré de sévérité de la dengue (tableau 8).

Tableau 8 : Valeur médiane de la natrémie (en mmol/L) lors de l'admission selon la forme clinique

	Nombre de cas	Dengue classique	Dengue sévère sans choc (DHF)	Dengue sévère avec choc (DSS)
Etude Pédiatrie CHT	67	132	130	128
Etude Urgences CHT	150	135	131	128

Décès

Huit décès sont survenus pendant l'épidémie. Parmi les personnes décédées, 6 résidaient sur l'île de Tahiti, une à Tahaa (ISLV) et une sur l'atoll de Takaroa (Tuamotu).

Trois enfants sont décédés à domicile (île de Tahaa et atoll de Takaroa) ou à l'arrivée à l'hôpital (Tahiti).

Les enfants décédés avaient entre 18 mois et 12 ans.

Les causes de ces décès ont été les suivantes :

- ⇒ Sept enfants âgés de 5 ans à 12 ans ont présenté initialement un état de choc associé à des signes de fuite plasmatique (DSS).
- ⇒ Un enfant, âgé de 18 mois, est décédé sans aucun signe de fuite plasmatique ni de choc hypovolémique, ni de thrombopénie. Le diagnostic de dengue a été confirmé par RT-PCR. Cet enfant a probablement présenté une encéphalite aiguë.

Le taux de létalité des formes sévères a été de 1,1%.

Formes cliniques particulières

- Une encéphalite aiguë chez un des enfants décédés dans un tableau neurologique avec crises comitiales et mouvements à type d'enroulement. Le scanner révélait une hypodensité du tronc cérébral et des noyaux gris centraux, plutôt en faveur d'une origine ischémique. La présence de virus de dengue 1 dans le LCR de cet enfant a été confirmée par RT-PCR.
- Un adulte de 58 ans a présenté un syndrome de Guillain-Barré typique au 8^{ème} jour de la maladie avec régression complète en 2 semaines.
- Plusieurs cas d'atteintes oculaires ont été observés, principalement chez des adultes. Ces atteintes étaient caractérisées par un scotome central avec un œdème et des hémorragies rétinienne. Au moins un cas a présenté des séquelles avec une réduction permanente de l'acuité visuelle.

- Au moins trois cas de transmission périnatale ont été observés chez des nouveaux-nés au 6^{ème} jour de vie alors que leur mère présentait des signes cliniques de dengue au moment de l'accouchement. L'évolution a été spontanément favorable.

Motifs et délais d'hospitalisation

Les **motifs d'hospitalisation** ont été précisés pour 922 cas (67% des cas hospitalisés).

On peut distinguer plusieurs typologies de ces motifs d'hospitalisation (tableau 9) :

- ⇒ dengues classiques avant le 4^{ème} jour de la maladie (15% des hospitalisations) avec une prédominance de signes digestifs (diarrhée et/ou vomissements) ou une fièvre mal tolérée (convulsions hyperpyrétiques) ou encore l'évocation d'autres diagnostics (gastro-entérite, leptospirose, suspicion de méningite,...)
- ⇒ dengues classiques à partir du 4^{ème} jour (39% des hospitalisations) avec une prédominance de thrombopénies et de signes hémorragiques
- ⇒ dengues sévères sans choc (DHF) (26% des hospitalisations) où prédominent douleurs abdominales (ascite probable) et thrombopénie
- ⇒ dengues sévères avec choc (DSS) (20% des hospitalisations) où les signes de choc ont été identifiés avant l'admission dans 37% des cas. La notion de thrombopénie ou de signes hémorragiques est apparue moins fréquemment dans les motifs d'hospitalisation.

Tableau 9 : Fréquence des motifs d'hospitalisation selon la forme clinique et le jour d'hospitalisation

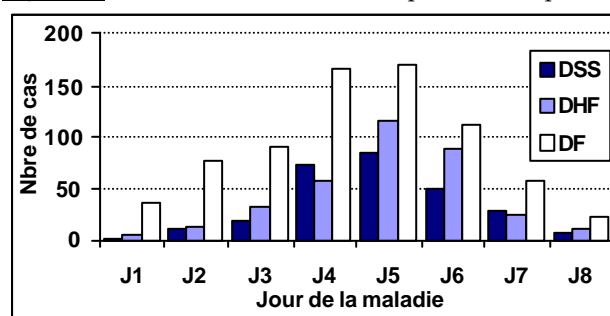
	Dengue classique < J4	Dengue classique ≥ J4	Dengue sévère sans choc (DHF)	Dengue sévère avec choc (DSS)
Effectif	100	360	257	205
Altération de l'état général	21%	26%	27%	27%
Signes de choc	1%	1%	2%	37%
Thrombopénie	11%	30%	39%	17%
Hémorragies	27%	33%	26%	15%
Douleurs abdominales	24%	22%	32%	23%
Vomissements	33%	14%	13%	11%
Diarrhée	12%	4%	4%	4%

Les hospitalisations en réanimation ont été relativement peu fréquentes (25) et étaient principalement justifiées par trois types d'indications : les états de choc profond, la nécessité d'assistance respiratoire (en particulier en raison d'épanchements importants) ou la survenue d'hémorragies viscérales mal contrôlées.

Délais d'hospitalisation :

Bien que la date de début des signes ait été parfois difficile à déterminer avec précision, il a été possible de calculer les délais d'hospitalisation après le début de la maladie. Les 4/5^{èmes} des cas ont été hospitalisés à partir du 4^{ème} jour d'évolution de la maladie (figure 13) ; 12% des chocs sont survenus avant le 4^{ème} jour.

Figure 13 : Distribution du délai d'hospitalisation après le début des signes cliniques selon la forme clinique



J1 : premier jour de la maladie

VIII. Prise en charge des cas de dengue

Praticiens de ville

Les médecins généralistes et les pédiatres, publics ou libéraux, ont assuré la prise en charge de plus de 33 000 cas de dengue. En raison d'une activité de consultation plus importante en médecine libérale, il est probable que près des 3/4 des cas ont été suivis par des médecins libéraux. Le nombre de consultations générées par cette épidémie devrait

pouvoir être estimé à partir d'informations fournies par la Caisse de Prévoyance Sociale. Ce nombre est au moins supérieur à deux consultations par cas.

Une enquête réalisée en septembre 2001 auprès des médecins généralistes, pédiatres et médecins hospitaliers (hors chirurgie) a recueilli 96 réponses (réparties en 42% de médecins généralistes libéraux, 43% de médecins publics en dispensaire et 15% de médecins en exercice hospitalier public ou privé) sur les 220 médecins contactés.

Prescriptions

⇒ La majorité des examens complémentaires ont été prescrits au 4^{ème} jour de la maladie avec une NFS-plaquettes pour l'ensemble des médecins non hospitaliers, une CRP et des transaminases pour la moitié d'entre eux et un ionogramme et une albuminémie pour moins d'un médecin sur 5 (tableau 10).

Tableau 10 : Proportion de médecins non hospitaliers ayant habituellement prescrit des examens complémentaires

Examens	Proportion de médecins
NFS - plaquettes	96%
Transaminases	50%
CRP	43%
Ionogramme	16%
Albuminémie	16%
Test de coagulation	9%

⇒ La durée moyenne des arrêts de travail prescrits chez les adultes était de 7 jours.

⇒ La moitié des médecins non hospitaliers a déclaré avoir parfois prescrit des antibiotiques, le plus fréquemment le 4^{ème} ou 5^{ème} jour en raison de signes ou de crainte de surinfection liée à la neutropénie, plus rarement dès le 1^{er} jour de la maladie en cas de doute diagnostique.

Surveillance clinique des cas et difficultés d'hospitalisation

⇒ L'élément déterminant de la surveillance d'un cas de dengue était majoritairement basé sur les signes cliniques (85% des médecins hospitaliers et 70% des médecins de ville) plus fréquemment que la thrombopénie.

⇒ Des difficultés liées à l'hospitalisation ont été mentionnées par 20% des médecins de ville (et 1/3 des médecins hospitaliers) :

- L'insuffisance de lits d'hospitalisation a été très pénible lors du pic de l'épidémie,
- d'autant plus qu'elle était couplée à la crainte chez les médecins de l'apparition brutale d'un choc ("mieux vaut hospitaliser par excès que par défaut"),
- et que la médiatisation excessive des décès (Ndlr : du fait des médias...) a entraîné un regain d'inquiétude parentale.
- A ceci, s'ajoutait la difficulté de suivi des patients, en particulier biologique, pendant les week-ends qui a conduit à proposer des hospitalisations ou des consultations au service des urgences du CHT en fin de semaine.
- Bien que les signes cliniques aient été jugés déterminants dans la surveillance, la baisse du taux de plaquettes, vécue comme annonciatrice d'une forme sévère, a suscité beaucoup d'hésitations chez les médecins généralistes.
- Les signes cliniques parfois trompeurs en début de maladie (diarrhée, infections ORL) ont fréquemment fait hésiter sur le diagnostic de dengue chez les enfants.

Information

⇒ Le guide clinique diffusé a été lu par 95% des médecins ayant répondu à l'enquête ; 17% d'entre eux auraient souhaiter plus d'informations sur les signes cliniques détaillés (en particulier les formes atypiques en début de maladie), une explicitation des signes de choc, les examens complémentaires indispensables et le détail de l'évolution des signes biologiques.

Etablissements d'hospitalisation

Parmi les 1379 cas hospitalisés, 82% l'ont été à Papeete, que ce soit au Centre Hospitalier Territorial ou dans une clinique privée (tableau 11). Au moins 46 cas ont été transférés secondairement vers le CHT lors d'une hospitalisation dans une clinique ou l'un des hôpitaux "périphériques" (Taiohae, Moorea, Taravao ou Uturoa) ; ils ont été comptabilisés dans l'établissement de transfert.

Tableau 11 : Etablissement d'hospitalisation des cas de dengue – Polynésie française -2001

Etablissement	Nombre	%	Etablissement	Nombre	%
CHT dont :	751	55%	Hôpital d'Uturoa dont :	121	9%
Pédiatrie	647		pédiatrie	99	
Médecine	76		médecine	22	
réanimation polyvalente	25		Hôpital de Moorea	38	3%
réanimation néonatale	3		Hôpital de Taravao	24	2%
Clinique Cardella	193	14%	Hôpital de Taiohae	67	5%
Clinique Paofai	181	13%			

L'analyse des **lieux d'hospitalisation selon l'île ou l'archipel** de résidence des malades donne des indications sur la façon dont les établissements de soins ont été utilisés comme recours par les médecins (tableau 12) :

- ⇒ A Tahiti Nui, les hospitalisations se sont réparties en 2/3 au CHT et 1/3 dans les cliniques privées ;
- ⇒ A Tahiti Iti, seulement 1/4 des patients ont été hospitalisés à l'hôpital de Taravao ;
- ⇒ près de la moitié des cas résidant à Moorea ont été hospitalisés à l'hôpital d' Afareaitu ;
- ⇒ Aux Iles sous le Vent, 94% des cas de Raiatea et Tahaa et seulement 28% des cas de Bora et Huahine ont été hospitalisés à l'hôpital d'Uturoa ;
- ⇒ 95% des cas des Marquises Nord et 65% des cas des Marquises sud ont été hospitalisés à l'hôpital de Taiohae.

Tableau 12 : Etablissement d'hospitalisation selon l'île ou l'archipel de résidence des cas – Polynésie française - 2001

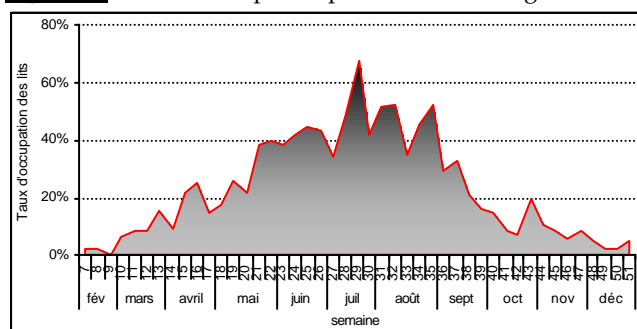
Île ou archipel de résidence	Nombre de cas hospitalisés	Répartition des lieux d'hospitalisation		
		Cliniques privées	CHT	Hôpital local*
Raiatea	75	0%	5%	95%
Tahaa	30	3%	0%	97%
Bora	53	25%	49%	26%
Huahine	18	22%	50%	28%
Tahiti Nui	906	36%	63%	1%
Tahiti Iti	89	15%	61%	24%
Moorea	75	12%	40%	48%
Marquises Nord	61	2%	6%	92%
Marquises Sud	16	0%	38%	63%
Tuamotu	50	14%	86%	0%
Ensemble	1373	27%	55%	18%

* hôpital d'Uturoa pour les Iles sous le Vent, hôpital de Taiohae pour les Marquises, hôpital d' Afareaitu pour Moorea et hôpital de Taravao pour Tahiti Iti.

Les **taux d'occupation des lits dans les services de pédiatrie** ont été calculés à partir des capacités théoriques de ces services : CHT (39 lits), Hôpital d'Uturoa (11 lits), clinique Cardella (13 lits jusqu'en août puis 6 lits) et clinique Paofai (13 lits).

La saturation des services de pédiatrie de l'île de Tahiti a été importante avec au moins 40% des lits théoriques de pédiatrie occupés par des cas de dengue de juin à août et un pic au cours de la 3^{ème} semaine de juillet (65 enfants hospitalisés, soit 70% de la capacité en lits théoriques) (figure 14).

La durée médiane d'hospitalisation a été de 3 jours (moyenne : 3,8 jours et extrêmes 0 à 94 jours). Au total, les cas de dengue ont occasionnés 5 280 journées d'hospitalisation (dont 4 200 dans les services de pédiatrie).

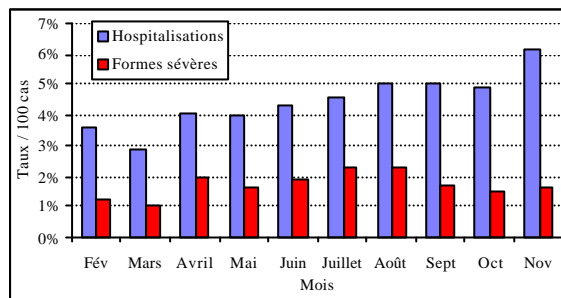
Figure 14 : Taux d'occupation par des cas de dengue des lits théoriques de pédiatrie de Tahiti (CHT, Cardella, Paofai)

Evolution des formes sévères et des hospitalisations au cours du temps

En dehors du tout début de l'épidémie (février, mars), période où le nombre de cas de dengue était faible, on constate que la fréquence des formes sévères rapportée au nombre de syndromes dengue-like a peu varié au cours du temps (figure 15). La proportion de DSS parmi les formes sévères a oscillé entre 40 et 50% pendant l'épidémie.

La proportion d'hospitalisations a légèrement progressé de 4% de l'ensemble des cas avant mai à 5% entre août et octobre et plus de 6% en novembre (en raison des hospitalisations aux Marquises).

Figure 15 : Evolution mensuelle des taux d'hospitalisations et des formes sévères rapportés au nombre de cas de syndromes dengue-like - Archipel de la Société



IX. Les actions de prévention

Les mesures prises au cours de l'épidémie ont été de 2 types : lutte antivectorielle et information

- Un programme de démoustication a été assuré par le Service d'Hygiène et de Salubrité Publique, focalisé sur les quartiers à forte densité de population, tout en ayant conscience de l'efficacité limitée et transitoire de la seule destruction des moustiques adultes. L'objectif principal a été de ralentir la propagation de l'épidémie pour limiter la saturation des structures de soins.
- Ces mesures ont été accompagnées d'appels à la destruction des gîtes larvaires auprès de toute la population, seule action *a priori* réellement efficace.
- Afin d'optimiser la prise en charge des formes sévères, en particulier chez les enfants, des informations ont été régulièrement diffusées aux professionnels de santé et à la population.

Lutte antivectorielle

Les actions de lutte antivectorielle ont été assurées par l'unité de lutte antivectorielle du Service d'Hygiène et de Salubrité Publique composée de 8 personnes et dirigée par un entomologiste. L'équipe n'a été renforcée qu'à la fin du mois d'août de 4 personnes supplémentaires.

Lutte périefocale

- ⇒ A Bora Bora, l'agent du Service d'Hygiène des ISLV a mis en place, en liaison avec la municipalité, des mesures de lutte contre les gîtes larvaires. Cependant, l'impact de ces actions a été limité du fait de l'extension déjà importante qu'avait pris l'épidémie avant son identification.
- ⇒ Des mesures de lutte périefocale ont été prises en février dès la connaissance du premier cas à Faa'a sur l'île de Tahiti. Elles ont consisté en des pulvérisations anti-moustiques adultes et une destruction des gîtes larvaires autour du domicile du cas ainsi que dans les écoles les plus proches. Cette action a été probablement efficace car aucun autre cas n'a été diagnostiqué dans cette zone géographique pendant plusieurs mois.

Pulvérisations d'adulticides

- ⇒ Une campagne de démoustication systématique a été mise en place dans les zones les plus urbanisées de Tahiti entre février et mi-juillet avec 3 passages successifs. Elle a consisté à traiter par pulvérisation d'adulticides sous forme d'ULV (ultra-low volume) l'ensemble de la zone urbaine à deux reprises, avec un changement de famille chimique d'insecticide lors du deuxième traitement pour limiter les risques d'apparition de résistances chez les moustiques. Les produits utilisés ont été successivement la perméthrine (pyréthrinoidé de synthèse) et le malathion désodorisé (organophosphoré).
- ⇒ Les traitements ont été repris à partir du 22 août jusqu'en octobre, non plus de façon systématique mais en sélectionnant les quartiers les plus touchés (en fonction de la fréquence des hospitalisations au cours de la semaine précédente).

Visites systématiques de collectivités d'enfants

- En début d'épidémie, tous les établissements de la zone urbaine ont fait l'objet d'une visite (traitement adulticide et destruction des gîtes larvaires).

- Des visites systématiques des crèches, garderies et centres de vacances de Tahiti ont été effectuées du 16 juillet au 10 août pour détruire les gîtes larvaires. Les visites d'établissements se sont accompagnées de distribution de cassettes vidéo pédagogiques (coffrets "Voleurs de sang" déjà diffusés dans les établissements scolaires).
- Lors de la semaine précédant la rentrée scolaire en août 2001, toutes les écoles maternelles et primaires de la zone urbaine et péri-urbaine ont été visitées avec traitements anti-moustiques adultes.

Actions d'information

Population

- ⇒ Plus de 400 passages de spots TV sur la suppression des gîtes larvaires et la nécessité d'une protection individuelle ont été programmés pendant l'épidémie sur les deux chaînes télévisées locales (TNTV et RFO).
- ⇒ Des interventions dans les journaux télévisés et sur 5 canaux radiophoniques ont été régulièrement effectuées en français et en tahitien.
- ⇒ Un « Tableau de bord de l'épidémie » a été diffusé régulièrement aux médias par la Direction de la Santé et l'Institut Malardé. La fréquence de diffusion (hebdomadaire, bimensuelle puis mensuelle) de ce tableau a été adaptée à l'évolution de l'épidémie.

Professionnels de santé

Ont été successivement diffusés :

- ⇒ Un « guide clinique pour les praticiens » (annexe) en mars puis en avril 2001.
- ⇒ Un bilan des 150 premières hospitalisations décrivant les caractéristiques des formes sévères en mai 2001.
- ⇒ Un « Tableau de bord hebdomadaire de l'épidémie » qui a touché 150 destinataires par messagerie électronique pendant toute la durée de l'épidémie (médecins, services de santé, OMS, Commission du Pacifique Sud pour diffusion aux autres pays du Pacifique).

X. Commentaires

Réflexion sur la surveillance

Détection de l'épidémie :

La détection de l'épidémie a été tardive puisque le premier cas diagnostiqué a été une forme sévère résidant à Bora Bora, hospitalisé le 2 février avec des signes cliniques datant du 30 janvier ; or, il paraît peu probable que l'épidémie ait précisément débuté par une forme sévère. D'autre part, la pente initiale de la diffusion de l'épidémie à Bora (figure 3) paraît trop élevée lorsqu'on considère que le délai de transmission d'un cas à un autre est de 15 jours. Il est plus raisonnable de penser que l'introduction du virus date de la fin de l'année 2000.

Les raisons de ce retard de détection sont multiples :

- En raison de l'absence d'épidémie depuis 4 ans, la vigilance des médecins vis à vis de la dengue était à son niveau le plus bas, avec pour conséquence une très faible demande de sérologie de dengue (267 prescriptions et 36 examens positifs en 2000).
- Aucun signal d'alerte extérieur n'est arrivé en provenance des autres pays du Pacifique Sud, en dehors de la petite île de Palau (au dessus de la Papouasie Nouvelle Guinée) avec laquelle la Polynésie française n'a aucune relation particulière.
- L'épidémie a démarré à Bora pendant une période (entre fin novembre 2000 et février 2001) où le seul médecin sentinelle de l'île n'a pas été en mesure de transmettre ses relevés de fièvres (problèmes techniques de télécopie).

Le même retard de détection a été observé à Hawaï (mais leur dernière épidémie remonte à 50 ans) où une épidémie de dengue 1 a été identifiée au début du mois de septembre 2001 alors que les premiers cas, confirmés rétrospectivement, étaient survenus dès la fin du mois de mai 2001.

Définitions

- Syndromes dengue-like : la sensibilité et la spécificité des définitions utilisées pour le réseau sentinelle sont loin d'être parfaites : en effet, des syndromes grippaux vus précocement peuvent ne pas présenter de signes respiratoires ou ORL et être classés comme syndromes dengue-like et inversement de véritables dengues accompagnées de signes respiratoires ou ORL ont pu être classées comme syndromes dengue-like. Par ailleurs, les très jeunes enfants expriment peu ou pas les signes algiques et, dans ce cas, une dengue sera classée comme fièvre isolée. Il est cependant difficile d'améliorer ces définitions. La confirmation virologique ou sérologique est trop rarement demandée (environ 10% des cas avec habituellement un seul sérum obtenu en début de maladie) pour être raisonnablement intégrée dans la définition.

- **Dengues hospitalisées** : l'absence de demande systématique de sérologie pour 37% des cas hospitalisés n'a pas permis de classer ces cas selon des critères de confirmation biologique. De plus, les dates d'hospitalisation se situent à une période délicate (entre J4 et J8) où les probabilités d'isolement viral ou de sérologie positive sont les plus faibles. Parmi les 181 cas dont les sérologies ou les cultures virales étaient négatives, 82% des cas ont présenté, dans un contexte fébrile, soit une thrombopénie <100 000 plaquettes, soit des manifestations hémorragiques, ce qui est suffisant pour les considérer comme des cas probable de dengue dans ce contexte épidémique.
- **Formes sévères (DHF/DSS)** : l'application des critères de définition proposés par l'OMS reste toujours délicate. Ces critères sont régulièrement critiqués pour différentes raisons, soit parce qu'ils n'expliquent pas l'ensemble des décès, soit parce qu'ils nécessitent des informations non relevées systématiquement (marqueurs biologiques de fuite plasmatique ou signe du tourniquet). En l'absence d'utilisation régulière du test du Tourniquet, indicateur non spécifique de fragilité capillaire, nous avons considéré que la gravité de la maladie était liée aux troubles hémodynamiques induits par la fuite plasmatique et non systématiquement associés à des saignements spontanés. Une application stricte des définitions de l'OMS aurait conduit à une sous-estimation de 25% des formes sévères.

Estimation du nombre de cas de dengue

L'estimation du nombre de cas par le réseau sentinelle est approximative et nous avons conscience du caractère imparfait de ce système. Cependant, ces estimations sont moins imparfaites qu'une déclaration obligatoire dont on connaît les défauts d'exhaustivité (et difficilement gérable avec 1000 à 2000 cas hebdomadaires pendant plusieurs mois) ou que le simple compte des cas confirmés (sachant que les demandes de confirmation sérologique sont habituellement peu fréquentes en raison du bénéfice limité pour le malade). Les taux d'incidence obtenus sont beaucoup plus cohérents que les taux de déclaration obligatoire publiés dans de nombreux pays qui sous-estiment ainsi considérablement la réalité.

Les hospitalisations pour dengue

La surveillance des hospitalisations a été l'élément déterminant de cette épidémie. Elle a constitué une importante charge de travail, tant au niveau du remplissage des fiches par les médecins et internes que de la validation et de la saisie. Les informations manquantes ont été systématiquement complétées, en particulier les valeurs de hémocrites pour les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHT qui ont été obtenues à partir du laboratoire.

Le retour d'information permanent a été primordial pour entretenir la motivation des services.

Une comparaison avec les résumés de séjour issus du système d'information du CHT a été réalisée. Elle a permis de compléter les déclarations non faites principalement en début d'épidémie. Une deuxième comparaison réalisée en octobre a montré que les cas non déclarés étaient majoritairement des formes non sévères.

Il existe cependant une légère sous-déclaration des cas chez les adultes, en particulier dans les cliniques privées et quelques services hospitaliers.

Ampleur de l'épidémie

Sur l'archipel de la Société, au début de l'année 2001, le nombre de personnes susceptibles d'être infectées par le sérotype 1 a été estimé à 88 000, incluant :

- les 60 000 enfants de moins de 13 ans, nés après l'épidémie de DEN-1 en 1989
- et environ 20% de la population âgée de plus de 13 ans (28 000 personnes), correspondant aux nouveaux venus sur le territoire et aux personnes épargnées par l'épidémie de 1989. E. Chungue a estimé que, à la fin de l'année 1990, au moins 70% de la population avaient été immunisés contre le virus de type 1 (Chungue 1992). Or, la circulation résiduelle du virus après une épidémie contribue normalement à augmenter (en théorie de 3% par an) la proportion de personnes immunisées. Cependant, la circulation résiduelle du sérotype 1 après l'épidémie de 1989 a été très limitée par l'émergence du sérotype 3 en 1990.

Le réseau sentinelle a permis d'estimer à environ 33 000 cas le nombre d'infections cliniques diagnostiquées en médecine générale (16% de la population). Cependant, ces cas ne représentent que 70% des personnes infectées, puisque environ 30% des infections font une forme asymptomatique ou pauci-symptomatique, donc non identifiées comme une dengue par les médecins (cette proportion est probablement plus élevée chez les jeunes enfants).

Compte-tenu de ces éléments, on peut estimer que le nombre de personnes infectées par le virus de type 1 en 2001 a été de 47 000 sur l'archipel de la Société, soit 53% des personnes susceptibles avant l'épidémie (ce qui correspond au taux d'attaque de l'infection habituellement retrouvé dans des études sérologiques lors des épidémies précédentes). A la fin de 2001, on peut estimer qu'environ 80% de l'ensemble de la population avaient été immunisés contre le

sérotype 1 (tableau 13). Ceci est cohérent avec les modélisations de Reiter qui ont montré qu'une épidémie s'éteignait lorsque 80% de la population était immunisée contre le sérotype en cause ("herd immunity" également décrite pour d'autres maladies infectieuses).

Tableau 13 : Estimations du nombre et de l'incidence des personnes susceptibles et de personnes infectées au cours de l'épidémie de dengue de 2001 dans l'archipel de la Société.

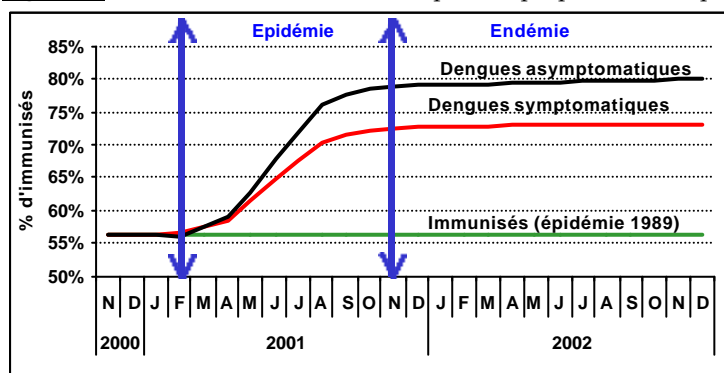
	Effectif	Incidence /100 habitants
Personnes immunisées (au début de l'épidémie)	113 600	56%
Syndromes "dengue-like"	33 200	16%
Infections asymptomatiques	14 200	7%
Personnes immunisées (en fin d'épidémie)	161 000	80%

Les taux estimés par E. Chungue (Chungue 1998) pour les épidémies survenues depuis 25 ans dans les Iles du Vent varient de 17 à 25% de la population selon les épidémies, variations liées à la proportion de personnes susceptibles et donc à l'ancienneté de l'épidémie précédente provoquée par le même sérotype (tableau 1).

L'incidence de 16% observée en 2001 aux Iles du Vent est comparable à celle (17%) estimée au cours de l'épidémie de dengue 1 de 1989 (qui était elle-même survenue 14 ans après une épidémie de dengue 1 en 1975). L'épidémie de 2001 ne diffère donc pas par son amplitude des épidémies précédentes. Son extinction a correspondu, comme les autres, à la diminution de la population susceptible d'être infectée par le sérotype 1.

La figure 16 permet d'illustrer la dynamique de l'épidémie et, en particulier, le passage d'une situation épidémique à une situation endémique. Ce n'est pas parce que l'épidémie est considérée comme terminée, que la transmission est totalement interrompue. Il persiste alors une endémie résiduelle pendant quelques années, avec un taux moyen d'infection estimé par E. Chungue à 3% par an de la population susceptible. Cette période d'endémie est dangereuse puisque, du fait d'une baisse de la vigilance, les formes sévères risquent d'être moins bien surveillées. Les cas résiduels devraient, en théorie, être observés sous forme de petits foyers dans les zones géographiques qui ont été les moins touchées.

Figure 16 : Evolution en fonction du temps de la proportion de la population immunisée contre la DEN-1



Les enfants de moins de 13-14 ans ont été les plus touchés par l'épidémie comme on pouvait s'y attendre puisqu'ils sont nés après la dernière épidémie de dengue 1 en 1988-89 et n'ont donc pas été immunisés contre ce sérotype.

Toutefois, le taux d'incidence des syndromes dengue-like chez les enfants de moins de 4 ans apparaît étonnamment faible. Bien que moins fréquemment scolarisés, il est peu probable que ces enfants aient été moins exposés aux moustiques et donc au virus. C'est ce que confirment plusieurs études antérieures, en particulier celle réalisée par l'Institut Malardé en 1997 après 10 mois d'épidémie de dengue 2 qui a montré une prévalence des anticorps contre la DEN-2 identique chez les enfants de 0-4 ans (58%) et chez les enfants de 5-9 ans (52%) (Deparis 1998).

Il est plus vraisemblable que ces enfants aient plus fréquemment présenté des formes asymptomatiques ou frustes :

- les jeunes enfants expriment moins bien leur syndrome algique et comme nous l'avons vu, la fréquence des fièvres isolées est importante chez les enfants de moins de 3 ans. La fréquence des infections ORL constitue également une raison de sous-diagnostic (ou de mauvais classement dans les données du réseau sentinelle).
- les formes asymptomatiques ou faiblement symptomatiques pourraient également être plus fréquentes dans les dengues primaires que dans les dengues secondaires.

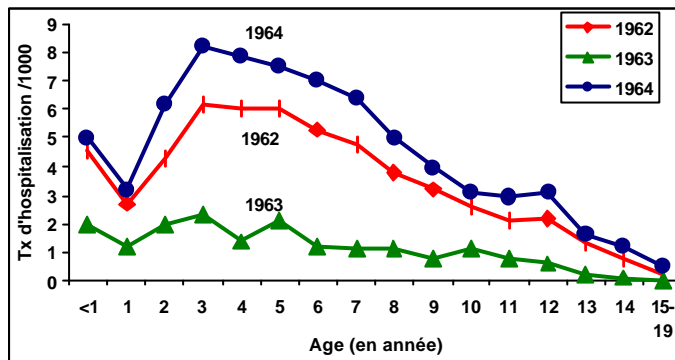
Formes sévères

Comme il a été souligné dans l'introduction, deux hypothèses sur la pathogenèse des formes sévères s'opposent - ou se complètent - à savoir la théorie des "anticorps facilitateurs" de Halstead et la théorie de différences de virulence entre les souches de virus.

L'aspect bimodale de la répartition par âge des formes sévères ou des hospitalisations a déjà été décrit antérieurement (en particulier en Thaï lande en 1962-1964 (figure 17) et à Cuba en 1981). Cette particularité par rapport aux autres maladies infectieuses a d'ailleurs été à la base du développement de l'hypothèse d'Halstead au début des années 60.

Ces deux pics ont été attribués chez les nourrissons à l'influence des anticorps maternels acquis passivement et chez les enfants à une exposition antérieure à un sérotype différent.

Figure 17 : Taux d'hospitalisation par âge pour DHF/DSS à Bangkok et Thonburi (Thaï lande) en 1962-64 (d'après Halstead, 1970)



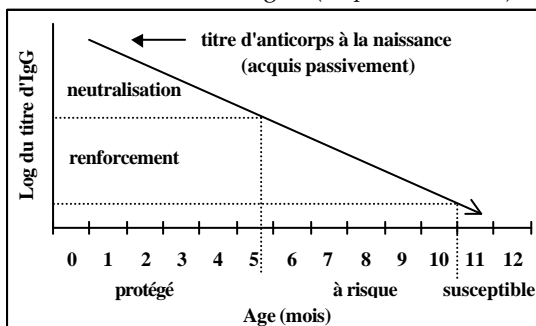
Formes sévères chez les nourrissons

Halstead avait déjà montré en 1962-64 en Thaï lande une augmentation du taux d'hospitalisation chez les nourrissons à partir de l'âge de 4 mois, culminant à 7 mois, puis redescendant jusqu'à 11 mois. Klicks en 1988 a mesuré les titres d'anticorps des mères de nourrissons ayant présenté une forme sévère. Cet auteur a montré que ces titres, correspondant aux titres d'anticorps à la naissance, étaient fortement corrélés avec l'âge en mois de survenue de la maladie, avec un risque maximal de développer une forme sévère se situant, en moyenne, à l'âge de 8,2 mois en Thaï lande.

Ces observations ont été attribuées à la dégradation progressive des anticorps maternels qui entraîne 3 phases successives : une phase de protection entre l'âge de 0 et 5 mois, suivie d'une période où les anticorps ne sont plus neutralisants mais "facilitateurs" d'infection sévère, et enfin une disparition complète des anticorps vers l'âge de 11 mois qui laisse l'enfant susceptible à une infection "banale" (figure 18).

La répartition par âge des hospitalisations et des formes sévères chez les nourrissons lors de l'épidémie de 2001 en Polynésie française est tout à fait conforme à ces observations.

Figure 18 : Dégradation des IgG acquis passivement pendant la grossesse et susceptibilité des nourrissons à une infection ou à une forme sévère de dengue. (D'après Klicks 1988)



Formes sévères chez les enfants

Par rapport aux pays d'Asie du Sud-Est où existe une co-circulation permanente de plusieurs sérotypes, les caractéristiques épidémiologiques des épidémies de dengue en Polynésie française constituent une opportunité particulière pour étudier l'influence d'une exposition antérieure, relativement ponctuelle (quelques mois), à un autre sérotype.

Les épidémies de dengue s'étalant toujours sur plusieurs mois, la représentation habituelle par tranche d'âge des formes sévères ne permet pas de prendre en compte correctement la temporalité de l'exposition. L'étude de la fréquence des formes sévères par cohorte de naissance apporte donc un éclairage nouveau.

Cette analyse montre l'influence majeure d'une naissance avant 1997 (donc avant l'épidémie de dengue 2) sur la survenue d'une forme sévère : le risque de développer une forme sévère est 186 fois plus élevé chez les enfants nés entre 1990 et 1996 que chez les enfants nés entre 1997 et 1999.

Cette observation n'exclut pas une virulence particulière de la souche responsable de l'épidémie ou une possible interaction particulière entre les virus de 2001 et de 1997.

Intervalle inter-épidémique et formes sévères :

Halstead a montré que le risque d'observer des dengues sévères était plus important lorsqu'une épidémie survenait dans les 6 mois à 5 ans après la précédente (Halstead 1970). Ce qui n'exclut pas que des formes sévères puissent survenir plus tardivement, comme cela a été le cas à Cuba en 1997 avec un intervalle inter-épidémique de 16 ans.

L'examen des 10 épidémies survenues depuis 1944 montre que :

- parmi les 5 épidémies survenues moins de 5 ans après la précédente, 3 d'entre elles ont été considérées comme sévères (délai de 2 ans pour l'épidémie de 1971, de 6 mois pour celle de 1990 et de 4 ans pour celle de 2001).
- les 5 autres épidémies ont été qualifiées de non sévères.

Année	1944	1964	1969	1971	1975	1979	1989	1990	1997	2001
Sérotype	1	3	3	2	1	4	1	3	2	1

Cependant, la notion d'épidémie sévère est subjective ; elle est fréquemment appréciée par le nombre de décès observés. Il est possible que toutes les épidémies connaissent des formes sévères mais que leur fréquence ou leur degré d'expression clinique soient variables en raison soit de la virulence des souches, soit de séquences particulières de sérotypes. L'identification et la quantification de la sévérité d'une épidémie est également liée à la qualité de la surveillance.

L'épidémie de 2001 en Polynésie française a tout de même été particulière avec une incidence des DHF/DSS de 2,7/1000 habitants en moyenne (atteignant 3,9/1000 à Faa'a), ce qui est comparable avec le taux de 3,2/1000 observé lors d'une épidémie importante en Thaïlande en 1987.

Prise en charge des cas de dengue

Critères d'hospitalisation

Le guide de recommandations de pratique clinique, diffusé aux médecins en mars 2001 (annexe), comportait des critères d'hospitalisation (survenue à partir du 4^{ème} jour de la maladie de : thrombopénie < 50 000 pl/mm³, signes cliniques ou biologiques de fuite plasmatique ou de choc, manifestations hémorragiques viscérales ou cutanées extensives).

Ces critères d'hospitalisation se sont révélés pertinents pour limiter la surcharge des services hospitaliers. La seule critique formulée a concerné les thrombopénies isolées qui ne peuvent être considérées comme un argument suffisant d'hospitalisation. Ceci, d'autant plus que le minimum du taux de plaquettes est atteint vers le 7^{ème} jour à un moment où la probabilité d'observer un choc devient très faible. En pratique, les signes de fuite plasmatique (clinique ou biologique : douleurs abdominales persistantes, hypoalbuminémie, élévation de l'hématocrite) ou de choc à partir du troisième jour de la maladie devraient être suffisants.

Plus que jamais le terme de "dengue hémorragique" paraît inapproprié car les hémorragies mineures (pétéchies, épistaxis, gingivorragies) sont faiblement pronostiques d'une dengue sévère. Le test du tourniquet, long à réaliser, n'a toujours pas été adopté par les médecins, son intérêt pratique est donc difficile à évaluer.

Les hyponatrémies, dont la fréquence paraît inhabituelle par rapport aux autres épidémies, ne semblent pas liées à l'anorexie ou aux troubles digestifs pendant les premiers jours de la maladie. L'intérêt d'un ionogramme dans le bilan systématique de surveillance d'une dengue et d'une utilisation précoce de solutés de réhydratation orale seront à discuter.

Pour la prochaine épidémie, il sera important de porter l'accent sur :

- ⇒ l'existence de signes parfois trompeurs en début de maladie, avec en particulier une diarrhée dans 20 à 30% des cas.
- ⇒ la surveillance de l'hématocrite, critère simple, recommandé par l'OMS et dont l'élévation est prédictive de troubles hémodynamiques ;
- ⇒ la cinétique de la thrombopénie, un taux de plaquettes bas n'ayant pas la même valeur pronostique à J4 qu'à J8 ;

- ⇒ le fait que 12% des chocs peuvent survenir avant le 4^{ème} jour de la maladie et que le début des signes cliniques n'est pas toujours facilement identifiable ;
- ⇒ l'explicitation des signes de choc, en particulier ceux mal connus des médecins généralistes tels que les notions de tachycardie disproportionnée par rapport à la température et de tension artérielle différentielle pincée (par exemple 110 – 95 mm Hg).

Capacités d'hospitalisation

Les capacités d'hospitalisation dans les service de pédiatrie de Tahiti ont été saturées tout particulièrement pendant les 3 mois du pic d'épidémie en zone urbaine, et ceci malgré l'étalement de l'épidémie. Les difficultés ont été accrues par le déficit en personnel soignant pendant les vacances scolaires et par la fermeture de 6 lits à la clinique Cardella au mois d'août. Les cliniques et le CHT ont travaillé en bonne coordination afin d'optimiser les lits disponibles.

Les hôpitaux périphériques ont géré l'épidémie en fonction de leur possibilité de surveillance des malades, en particulier pendant la nuit. On a pu remarquer la faible attractivité de l'hôpital d'Uturoa pour les îles de Huahine et Bora Bora, probablement en raison de la faible desserte aérienne entre ces îles.

L'hôpital de Taiohae est un cas particulier puisque les médecins y ont adopté, avec succès, une politique assez large d'hospitalisation pour pallier à la difficulté de surveillance des enfants dans les vallées éloignées des Marquises. Le recours aux évacuations sanitaires vers Papeete y a été très limité. C'est le seul archipel atteint par l'épidémie et n'ayant enregistré aucun décès par dengue.

On peut donc se demander si des possibilités accrues de prise en charge des malades sur l'île de Tahiti n'auraient pas permis de réduire le nombre de décès.

Enfin, une analyse médico-économique de l'épidémie reste à réaliser en collaboration avec la CPS et le Service d'Information Médicale du CHT. Si l'on se base sur les estimations faites au cours des dernières épidémies, il est probable que le coût de l'épidémie de 2001 a largement dépassé un milliard de FCP (8,3 millions d'euros ou 7,7 millions de \$US) avec un impact important sur les dépenses de santé.

Prévention

Force est de constater que les actions de lutte antivectorielle ont peu modifié l'intensité de l'épidémie, à l'exemple des épidémies précédentes à des époques où les densités de population étaient pourtant moindres et les moyens de lutte proportionnellement plus importants.

Tout au plus, l'épidémie a été probablement retardée en zone urbaine. Les pulvérisations en fin d'épidémie dans les zones à transmission active sont théoriquement censées être plus efficaces car détruisant plus de moustiques infectés par le virus qu'en début d'épidémie. Cette stratégie a été décevante et n'a pas empêché d'atteindre des taux d'incidence élevés en zone urbaine. Cependant, l'absence de mesure des densités vectorielles n'a pas permis de juger l'efficacité des mesure de lutte et, en particulier, de les corrélérer à l'évolution de l'incidence.

La seule action *a priori* réellement efficace est la destruction des gîtes larvaires par ceux qui créent ces gîtes. Or, on connaît mal l'adhésion de la population, dont on dit volontiers qu'elle n'a pas été très coopérante ou peu motivée.

Il est vrai que l'efficacité d'*Aedes aegypti* comme vecteur de la dengue est redoutable : à partir de modélisations, Reiter a montré que, pour une immunité de 60% de la population contre le sérotype circulant, il est nécessaire d'avoir une densité < 3 *Aedes*/personne pour éviter l'apparition d'une épidémie de dengue (Reiter 1998), objectif qui peut paraître difficile à atteindre dans les conditions climatiques de la Polynésie française. Seules les Australes atteignent des températures hivernales suffisamment basses : après quelques cas en mai et juin, la transmission s'est interrompue avec la saison froide et n'a, jusqu'à présent, pas repris.

Cet effet climatique se retrouve également en Nouvelle-Calédonie où les épidémies s'interrompent en juin-juillet. La comparaison avec l'épidémie de Hawaï en 2001 (importée de Polynésie française) est intéressante puisqu'elle s'est principalement développée dans une région de l'île de Maui (commune de Hana) ayant des conditions climatiques proches de celles de la Polynésie française. L'épidémie y a été plus limitée car le vecteur local est *Aedes albopictus* qui a un habitat rural et est beaucoup moins efficace qu'*A aegypti* pour la transmission du virus de la dengue.

Les caractéristiques de la diffusion de l'épidémie entre les îles méritent d'être rappelées :

- ⇒ Les vacances scolaires ont joué un rôle important dans la diffusion de l'épidémie entre les îles, montrant que les mouvements de personnes virémiques constituent un risque plus important que les transports de moustiques.
- ⇒ Dans chaque archipel, la première île touchée a été l'île la plus touristique (aussi bien pour les résidents que les étrangers) : Bora, Moorea et Rangiroa.
- ⇒ Les zones rurales ont connu une épidémie moins importante en nombre de cas et en nombre de formes sévères que la zone urbaine, confirmant que le risque de transmission est lié à la densité de population. L'isolement

géographique semble avoir été rarement protecteur : les îles épargnées se sont limitées à Maupiti, Ua Huka et quelques atolls des Tuamotu.

XI. Perspectives

L'expérience de l'épidémie de 2001 permet de dresser les grandes lignes des actions à développer que ce soit dans le cadre du Schéma Territorial d'Organisation des Soins ou dans l'orientation des actions de prévention.

Prévention

Il est possible que, à l'image de la situation mondiale, les prochaines épidémies se succèdent à un rythme plus rapide. L'expérience antérieure montre que :

- le risque de formes sévères paraît majoré si un nouveau sérotype diffuse dans les 5 années à venir.
 - une fois démarrée, l'épidémie devient difficilement contrôlable.
- ⇒ L'objectif principal doit donc être d'éviter l'implantation d'un nouveau sérotype de virus, ce qui implique :
- une action permanente de réduction des gîtes larvaires **en période inter-épidémique** avec une implication plus forte des communes dans ces actions ;
 - le renforcement du **dispositif d'alerte épidémique** (cf. infra), en particulier dans les îles les plus touristiques, pour améliorer l'efficacité de la lutte périefocale initiale.
- ⇒ Toute stratégie devra inclure la mise en place **d'indicateurs de densité vectorielle**, indispensables pour évaluer les actions et motiver les acteurs. En complément, une surveillance des **types de gîtes les plus fréquents** devrait permettre de définir les messages les plus efficaces.
- ⇒ Une étude "connaissances, attitudes, pratiques" est indispensable **pour évaluer l'impact des messages** diffusés à la population sur la destruction des gîtes larvaires.
- ⇒ En période épidémique avérée, les **stratégies de pulvérisation d'adulticides** devront être également réévaluées en terme de coût-efficacité.

Prise en charge des malades

Si la notion de dengue sévère n'implique pas systématiquement un pronostic vital, l'altération de l'état général, les douleurs engendrées par les épanchements et l'absence de signes pronostics d'un choc supposent une prise en charge renforcée des malades. Ce qui implique des possibilités suffisantes avec :

- ⇒ une adaptation des **capacités d'hospitalisation complète** en période épidémique ;
- ⇒ la possibilité **d'hospitalisation de jour** (lits de réhydratation) pour les formes "limites", à l'instar de ce qui est fait pour les diarrhées du nourrisson dans certains hôpitaux métropolitains.

Surveillance épidémiologique

- ⇒ Le dispositif d'alerte doit être renforcé par :
 - une augmentation du nombre de participants au **réseau sentinelle** de surveillance des syndromes fébriles ; cependant, en raison de la diffusion initiale lente du virus, ce système risque d'être peu réactif en début d'épidémie.
 - une incitation des praticiens à des prescriptions plus fréquentes **d'examens de confirmation de dengue** en période inter-épidémique ; la sérologie ne permettant pas l'identification du sérotype, la réalisation de PCR devrait être privilégiée (avec un financement à déterminer).
- ⇒ Le système de **déclaration des cas de dengue hospitalisés** s'est révélé particulièrement performant pour suivre l'épidémie. Il devrait être maintenu en permanence en complément des deux systèmes précédents de surveillance.

XII. Références

1. Chungue E, Buruoa C, Boutin JP et al. Dengue 1 epidemic in French Polynesia, 1988-1989: surveillance and clinical, epidemiological, virological and serological findings in 1752 documented clinical cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:193-7.
2. Chungue E, Deparis X, Murgue B. Dengue in French Polynesia : major features, surveillance, molecular epidemiology and current situation. *Pacific Health Dialog* 1998; 5(1):154-62.
3. Deparis X, Roche C, Murgue B, Chungue E. Possible dengue sequential infection : dengue spread in a neighbourhood during the 1996/1997 dengue-2 epidemic in French Polynesia. *Trop Med Int Health* 1998;3:866-71.
4. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:480-96

5. Halstead SB. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. VI Hypotheses and discussion Yale J Biol Med 1970;42:350-362
6. Klicks SC, Nimmanitya S, Nisalak A et al. Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue haemorrhagic fever in infants. Am J Trop Med Hyg 1988;38:411-9.
7. Moreau JP, Rosen L An epidemic on Tahiti associated with hemorrhagic manifestation Am J Trop Med Hyg 1973;22:237-41.
8. World Health Organisation. Dengue Haemorrhagic fever. Diagnosis, treatment, prevention and control. 1997. 2nd Ed, WHO, Geneva.

XIII. Annexe : Guide clinique pour les praticiens (2001)

Guide établi en collaboration avec le service de réanimation du CHT, le service de pédiatrie du CHT, le service de réanimation néo-natale du CHT, l'Institut Louis Malardé, la Direction de la Santé. (diffusion mars et avril 2001)

Quand suspecter un cas de dengue ?

Un cas suspect de dengue est défini par l'association au minimum :

- ➔ d'une fièvre élevée ($\geq 38^{\circ}5$), de début brutal, évoluant depuis moins de 10 jours.
- ➔ d'un syndrome algique :
 - céphalées (en particulier douleurs rétro-orbitaires).
 - arthralgies/myalgies.
- ➔ et de l'absence de tout autre point d'appel infectieux majeur.

Bilan biologique

Afin d'une part d'éliminer les autres causes de fièvre aiguë et d'autre part d'évaluer la gravité du cas, il peut être justifié de demander une NFS avec numération des plaquettes.

Confirmation biologique de la dengue :

- En dehors d'une période épidémique ou bien lorsque l'épidémie n'est pas encore confirmée dans la zone géographique d'origine du patient, il est recommandé de rechercher une confirmation biologique devant tout cas suspect (prélèvement sanguin sur tube sec).
- En pleine période épidémique, la confirmation biologique ne présente d'intérêt que pour les formes graves ou atypiques.

Selon le délai écoulé entre le début des signes cliniques et la date du prélèvement, l'examen fera appel soit à la sérologie soit à l'isolement viral (la PCR est réservée aux formes sévères hospitalisées).

Stade de la maladie	Technique	Cotation	Délai de résultat
entre le 1 ^{er} et le 5 ^{ème} jour	PCR	HN	24 heures
entre le 1 ^{er} et le 5 ^{ème} jour	Isolement viral	B170	1 semaine
après le 6 ^{ème} jour	Sérologie (IgM)	B70	24 heures

Les phases évolutives de la dengue

- ⇒ La **période d'incubation** est habituellement de 5 à 7 jours.
- ⇒ La plupart des patients ont une **phase fébrile** durant en moyenne 4 jours (extrêmes : 2 à 7 jours). A la fièvre et au syndrome algique peuvent s'associer un érythème généralisé précoce ou une éruption maculo-papulaire plus tardive (habituellement lors de la défervescence thermique).
L'existence de saignements pendant la période fébrile est la conséquence de la thrombopénie mais ne permet en rien de prédire l'apparition d'une forme sévère. La NFS montre fréquemment une lymphopénie initiale, suivie d'une leucopénie ainsi qu'une thrombopénie ($<100\ 000\ pl/mm^3$), à ce stade non prédictive d'une forme sévère.
- ⇒ Cette phase est suivie d'une **période critique** (à partir du 4^{ème} ou 5^{ème} jour de la maladie) qui dure 2 à 3 jours. C'est pendant cette période critique, normalement apyrétique, que peut se développer une forme sévère de dengue (dengue dite "hémorragique").
Cette forme sévère associe l'ensemble des signes suivants :
 - ⇒ des manifestations hémorragiques (test du tourniquet*, pupura, épistaxis, gingivorragies,...)
 - ⇒ et une thrombopénie
 - ⇒ et surtout une fuite plasmatique par augmentation de la perméabilité capillaire : hypoprotidémie, ↗ de l'hématocrite, épanchements séreux (en particulier abdominal qui se manifeste par des douleurs abdominales et/ou des vomissements persistants). C'est cette fuite plasmatique, plus que les manifestations hémorragiques, qui fait la gravité de la forme sévère.

Ce tableau, peut s'aggraver d'un syndrome de choc.

* Le **test du tourniquet** consiste à l'aide d'un brassard à tension à maintenir pendant 5 minutes une pression équivalente à la pression moyenne du patient (PAS+PAD/2) et de noter, après retrait du brassard, l'apparition ou non de lésions pétéchiales.

Le test est considéré comme positif si l'on observe au moins 10 pétéchies par $2.5\ cm^2$ ($1,6 \times 1,6\ cm$) de surface cutanée. Ce test peut être négatif en cas de choc.

Critères d'hospitalisation d'un cas de dengue

L'hospitalisation d'un patient suspect de dengue est recommandée lors de la constatation d'un des éléments de gravité suivants, observés lors de la période critique (soit à partir du 4^{ème} jour de la maladie) :

- ⇒ Signes fonctionnels suivants :
 - Troubles neuro-psychiques (agitation, torpeur, léthargie...).
 - Douleurs abdominales intenses ou vomissements importants persistants.
- ⇒ Syndrome hémorragique :
 - Manifestations hémorragiques viscérales ou cutanéomuqueuses extensives.
 - Thrombopénie sévère ($\leq 50\ 000$ pl/mm).
- ⇒ Signes de fuite plasmatique :
 - Epanchements séreux (pleural, ascite,...).
 - Hypoprotidémie, hypoalbuminémie.
 - Hématocrite accru de 20% par rapport à la norme pour l'âge.
- ⇒ Syndrome de choc (pouls filant, différentielle tensionnelle pincée, hypotension, cyanose périphérique, oligurie...)

Principes du traitement d'une dengue

- Forme classique
 - éviter : aspirine, ibuprofène (Advil®,...) et anti-inflammatoires.
 - repos strict.
 - protection individuelle contre les moustiques, destruction des gîtes larvaires autour du domicile du malade.
 - information au patient sur la "période critique" et sur les signes de gravité devant conduire à une consultation d'urgence.
- Les formes graves nécessitent une prise en charge hospitalière rapide. Avant le transfert en milieu hospitalier :
 - ⇒ Le remplissage vasculaire, après avis médical, doit être précoce en perfusant rapidement 20 cc/kg de soluté macromoléculaire (Plasmion®) en attendant l'arrivée en milieu hospitalier. A défaut, on peut perfuser du sérum physiologique (NaCl 9 g/l). Les solutés hypo-osmolaires (Ringer lactate) doivent être évités car pouvant aggraver la souffrance cérébrale.
 - ⇒ Surveiller attentivement pour éviter les excès de remplissage vasculaire.