

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. REVUE DE LITTERATURE	2
I. 1. Historique	2
I. 2. Epidémiologie	2
I. 3. Structure du virus de la dengue	3
I. 4. Cycle du virus chez le moustique adulte	5
I. 5. Multiplication des virus chez l'homme	6
I. 6. Pouvoir pathogène.....	8
I. 7. Diagnostic	11
I. 7.1. Diagnostic clinique	11
I. 7.2. Diagnostic biologique.....	12
I. 8. Traitement et Prophylaxie	14
II. MATERIELS ET METHODES	15
II. 1. Objectifs d'étude	15
II. 2. Cadre et période d'étude.....	15
II. 2.1. Critères d'inclusion	15
II. 2.2. Critères d'exclusion.....	15
II. 2.3. Paramètres étudiés	16
II. 2.4. Dengucheck-WB	16
II.2.4.1. Principe	16
II.2.4.2. Mode opératoire	16
II.2.4.3. Lecture et interprétation des résultats.....	17

II.2.5. CareStart Malaria.....	17
II.2.5.1. Principe	17
II.2.5.2. Mode opératoire	18
II.2.5.3. Lecture et interprétation des résultats.....	18
III. RESULTATS	19
III.1. Résultat général de la population d'étude	19
III.2. Résultat général de la dengue diagnostiquée chez 198 patients.	19
III.3. Résultat général des étiologies des fièvres diagnostiquées par les deux tests utilisés	20
III.4. Résultat qualitatif du Test Dengucheck-WB utilisé pour le diagnostic de la dengue.....	21
III.5. Résultat selon l'âge des patients affectés par la dengue.....	22
III.6. Résultat de la profession des patients affectés par la dengue	22
III.7. Résultat de l'automédication avec prise d'antipyrétique et d'antalgique des patients affectés par la Dengue	22
III.8. Résultat de la température des patients affectés par la dengue	23
III.9. Résultat des signes cliniques associés à la fièvre chez les patients affectés par la dengue	24
III.10. Résultat de recherche des facteurs de risques de la dengue	25
III.11. Résultat des moyens de prévention contre les moustiques vecteurs du virus de la dengue	26
III.12. Résultat du traitement reçu, aux CSB II, par les patients affectés par la dengue	27
IV. DISCUSSIONS	28
V. SUGGESTIONS	33
CONCLUSION	34

LISTE DES FIGURES

FIGURES	PAGES
1. Marqueurs biologiques d'infection par le virus	13
2. Répartition générale de la dengue diagnostiquée chez les 198 patients	19
3. Répartition des étiologies des fièvres diagnostiquées par les tests utilisés.	20
4. Répartition de la positivité des immunoglobulines au cours de la sérologie des patients affectés par la dengue	21
5. Répartition selon l'âge des patients affectés par la dengue	22
6. Répartition de la température des patients affectés par la dengue.	23
7. Répartition des signes cliniques associés à la fièvre chez les patients affectés par la dengue	24
8. Répartition des facteurs de risque de la dengue liés à l'environnement	25
9. Répartition des moyens de prévention contre les moustiques vecteurs du virus de la dengue	26
10. Répartition des médicaments reçus, aux CSB II, par les patients affectés par la dengue	27

LISTE DES SCHEMAS

SCHEMAS	PAGES
1. Carte d'identité du virus de la dengue	1
2. Cycle réplicatif du virus de la dengue dans la cellule hôte	6

INTRODUCTION

La dengue est une arbovirose causée par l'un des quatre sérotypes du virus de la dengue appartenant à la famille des Flaviviridae. Elle pose un grand problème de santé publique dans le monde. En Australie, on estimait une perte de 1,3 millions de dollar chaque année pour les épidémies de dengue (1). En 2006, une épidémie a été identifiée dans la région Est de Madagascar (2). Jusqu'à ce jour, la fièvre reste toujours parmi les principaux motifs de consultation aux centres de santé dans cette région. Comme elle est endémique du paludisme, de nombreux cliniciens considèrent encore que le syndrome algo-fébrile signifie paludisme et le traitent avec des antipaludiques. Aussi, cette étude a-t-elle pour objectifs de (i) déterminer la place de la dengue 3 ans après sa flambée épidémique, (ii) d'identifier les principaux signes d'appel de la dengue, ainsi que leurs facteurs de risque, et (iii) d'estimer la prévalence de la coïnfection dengue-paludisme. A Madagascar, pour le diagnostic de la dengue, le test immunochromatographique est utilisé, en particulier dans des centres de santé (CSB) qui ne disposent pas d'autres techniques plus avancées comme la technique ELISA ou l'amplification génique.

I. PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I.1. Historique

La dengue a été décrite dès 1779 au Venezuela. Elle est répandue dans toutes les zones tropicales et subtropicales du monde. Il s'agit de *Flavivirus*, infectant parfois des singes, mais dont l'hôte vertébré habituel est avant tout l'homme. Le virus de la dengue est transmis par des moustiques du genre *Aedes*. Quatre sérotypes viraux dénommés "Dengue 1, 2, 3, 4", en sont responsables.

Pendant près de deux siècles, la dengue a été classée comme un incident mineur de l'acclimatation tropicale. Mais, au cours de la seconde guerre mondiale, des épidémies très importantes ont frappé les troupes américaines, mettant cette maladie sur le même plan que le paludisme (3).

I.2. Epidémiologie

Très répandue dans les zones tropicales et subtropicales du monde, la dengue constitue aujourd'hui, par ses formes hémorragiques, le plus sérieux problème de santé publique posé par les arboviroses. On peut schématiquement distinguer, à ce propos :

- des zones endémiques, où les quatre sérotypes viraux circulent en permanence (endémo-épidémie). Il s'agit essentiellement du Sud-Est asiatique ;
- des zones épidémiques, où un type donné de virus se dissémine de proche en proche, grâce aux déplacements des voyageurs. Ce sont : l'Océanie, les Îles de l'Océan Indien (Réunion, Madagascar,...) et la côte orientale d'Afrique, l'Amérique tropicale et les Caraïbes. L'Afrique de l'Ouest, quant à elle, représente une situation encore mal expliquée,

caractérisée par une circulation du virus parmi les singes et par l'isolement sporadique de souches alors que les cas humains demeurent très peu nombreux. L'Afrique centrale demeure apparemment indemne de la dengue. Le bassin méditerranéen, autrefois soumis à de vastes épidémies, fut rendu non réceptif à la suite de la disparition d'*Aedes aegypti*, le seul vecteur qui s'y trouvait. Mais l'introduction d'*Aedes albopictus* dans certains pays de la région constitue aujourd'hui une menace non négligeable (4).

I.3. Structures du virus de la dengue

Le virus de la dengue est un petit virus enveloppé, mesurant 50 nm. Son génome est une molécule d'ARN monocaténaire de polarité positive d'environ 11 000 bases. L'extrémité 5' du génome viral possède une coiffe de type I et l'extrémité 3' est dépourvue d'une queue de poly(A). L'ARN génomique est associé à plusieurs copies de la protéine de capsid C pour former la nucléocapside. Cette dernière est entourée d'une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique issue des membranes du réticulum endoplasmique où sont ancrées la protéine d'enveloppe E et la protéine de membrane M. La protéine E, présente sous la forme d'un homodimère dans la particule virale, est impliquée dans la reconnaissance du récepteur viral à la surface cellulaire et dans l'activité fusogène du virion. Les anticorps neutralisants du virus de la dengue sont principalement dirigés contre la protéine E. L'ARN génomique du virus de la dengue contient un unique cadre de lecture ouvert d'environ 10 500 nucléotides flanqués de deux courtes régions non codantes à ses extrémités 5' et 3'. Le génome est traduit en une polyprotéine d'environ 3400 acides aminés, clivée co- et post-traductionnels pour donner dans sa partie N-terminale les protéines structurales C, prM (le précurseur

intracellulaire de M) et E, suivies de 7 sept protéines non structurales majeures (NS) de NS1 à NS5. La protéine NS3 assure les fonctions de protéase virale et d'hélicase à ARN. La protéine NS5 porte les activités de polymérase à ARN-dépendante de l'ARN et de méthyltransférase lui permettant d'assurer d'une part la réplication des molécules d'ARN du virus et, d'autre part, la mise en place de la coiffe à l'extrémité 5' du génome viral. (5) (6)

Les quatre virus en cause sont proches les uns des autres, mais pas assez toutefois pour entraîner, chez l'homme, une protection croisée efficace et durable.

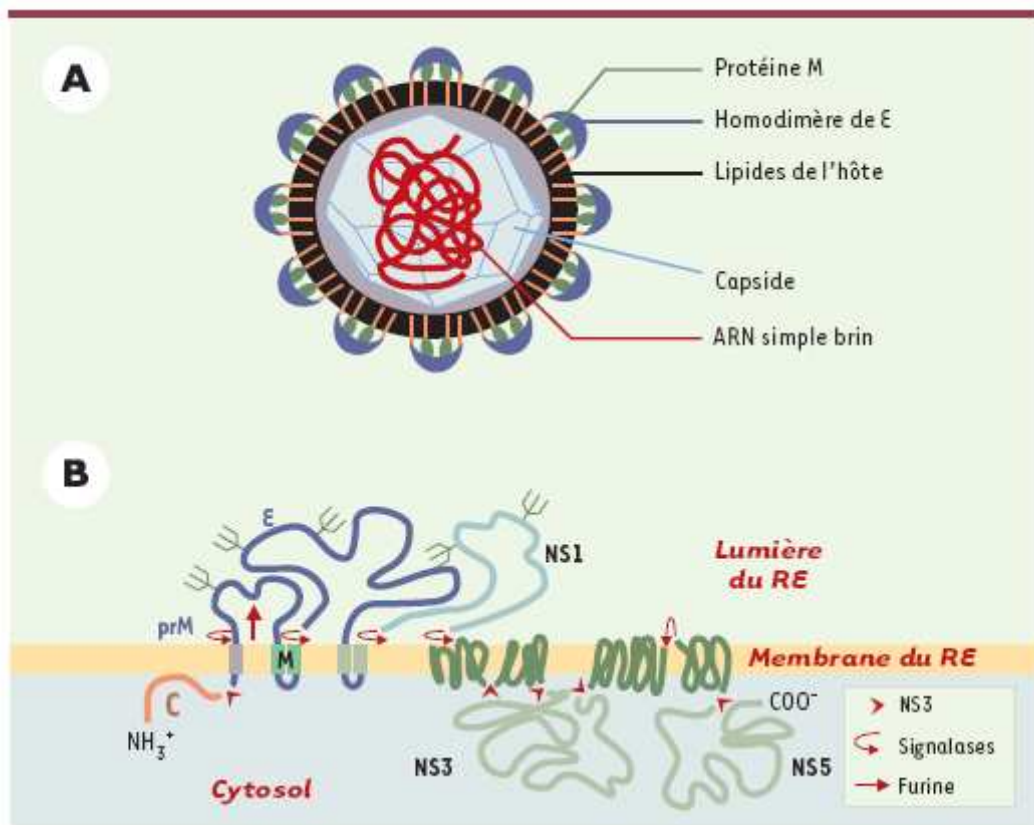


Figure 2. Carte d'identité du virus de la dengue. A. Structure du virus de la dengue, de la famille *Flaviviridae*, genre *Flavivirus*. Il en existe quatre sérotypes : DEN-1,2,3,4. B. Le génome viral, un ARN mono-caténaire de polarité positive - 11 000 bases environ - comprend un seul cadre de lecture ouvert codant pour trois protéines structurales, C, prM/M, E, et sept protéines non structurales : NS1, NS2a/b, NS3, NS4a/b, NS5. La réplication est cytoplasmique et l'assemblage du virion se fait au sein du réticulum endoplasmique (RE) (assemblage schématisé par les flèches et les têtes de flèche rouges).

I.4. Cycle du virus chez le moustique adulte

Chez les moustiques vecteurs, seule la femelle est hématoophage. Elle doit consommer du sang (de préférence humain) pour assurer ses fonctions reproductrices. A l'occasion d'un repas sanguin sur un malade, elle peut donc s'infecter avec un virus de la Dengue. Celui-ci pénètre dans les cellules du tube digestif et se multiplie activement. Par la suite, les virus envahissent l'ensemble de l'organisme du moustique, notamment les glandes salivaires. Après 7 à 14 jours, le moustique contaminé peut à son tour transmettre le virus par piquûre. Il s'agit donc d'un processus actif, où le vecteur joue aussi le rôle de réservoir et d'amplificateur du virus. Il n'est néanmoins pas affecté par le virus et reste infecté pendant toute sa vie. Il y a un passage trans-ovarien du virus chez l'*Aedes* femelle. Les œufs pondus sont parfois infectés et ils peuvent donner naissance à des larves puis des adultes, spontanément vecteurs de la dengue. Ces œufs ont la particularité d'être résistants, pouvant s'accrocher aux parois de tous récipients potentiels (récipients de stockage d'eau tels que: citernes, fûts, jarres..., ou récipients abandonnés exposés à la pluie tels que: boîtes de conserve, pneus, carcasses de voitures...). A la fin de la saison humide, les œufs sont capables de survivre à la sécheresse, jusqu'à la saison humide suivante. S'ils sont infectés par un virus de la Dengue, leur éclosion, plusieurs mois après la fin d'une période de transmission, peut se traduire par une réapparition d'une circulation virale. Ce phénomène, bien que marginal, peut expliquer la réapparition de foyers de dengue à distance d'une épidémie et sans réintroduction du virus. On voit, là encore, le rôle du moustique dans l'amplification, la dissémination et l'endémisation (persistance dans le temps) de la maladie.

I.5. Multiplication des virus chez l'homme

Chez l'homme, à la suite de l'injection de salive lors de la piqûre d'un arthropode infestant, le vertébré réceptif va développer une infection arbovirale. Le virus va se répliquer à proximité du point d'inoculation, puis dans les ganglions lymphatiques correspondants : c'est la phase de virémie. Puis, le virus va se disséminer dans l'organisme jusqu'aux organes cibles. L'infection entraîne une réponse immune à la fois humorale et cellulaire.

La réplication des virus se déroule dans le cytoplasme, en association étroite avec les membranes intracellulaires. En général, les premières synthèses virales sont détectées une dizaine d'heures après le début de l'infection et la production des particules virales est maximale après la 24^e heure. Les effets cytopathiques peuvent survenir après 40 heures d'infection (4) (7).

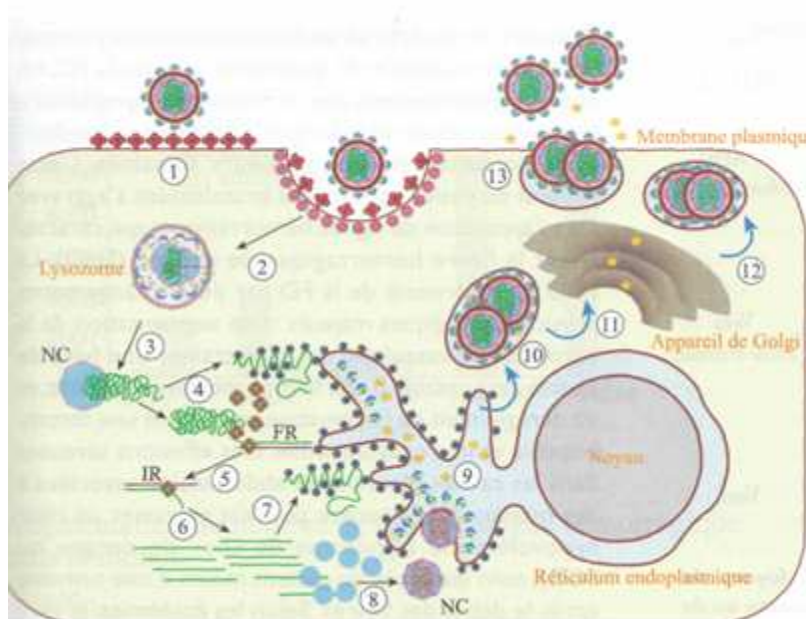


Schéma 2. Cycle réplcatif du virus de la dengue dans la cellule hôte

Les glycosaminoglycanes de type héparane sulfate à la surface de la membrane plasmique contribuent à l'attachement du virion à la surface cellulaire (a). Le virion associé à la surface cellulaire pénètre dans le compartiment intracellulaire par endocytose (a,b). Les membranes virales fusionnent, à pH acide, avec les membranes endosomales, libérant la nucléocapside (NC) dans le cytosol (c). L'étape de décapsidation permet à l'ARN génomique d'être traduit et les protéines virales synthétisées vont assurer la formation des complexes de réplication nécessaires à la réplication de l'ARN viral (d). Les ARN à double-brins (FR : formes répliquatives) (e) qui appartiennent aux acides ribonucléiques sens et anti-sens sont à la base de la formation des ARN partiellement bicaténaires (IR : intermédiaire de réplication), et la synthèse de novo des brins d'ARN de sens positif et de taille génomique (f). Les ARN viraux néo-synthétisés sont d'une part requis pour la production massive des protéines virales (g) et, d'autre part, associés aux protéines C (sphères de couleur bleue pâle) pour constituer les nucléocapsides (h). Par la suite, ces nucléocapsides s'entourent de l'enveloppe par un processus de bourgeonnement au sein des membranes du réticulum endoplasmique où sont ancrées les glycoprotéines de l'enveloppe virale prM et E associées en hétérodimères non covalents (i). Les provirions migrent à travers les compartiments de la voie de sécrétion dans des vésicules de transport (j,k). Lors de leur passage dans le compartiment trans-golgien, le clivage protéolytique de prM en M par les protéases est l'étape finale de la morphogénèse virale qui permet aux particules virales de devenir totalement infectieuses. Les virions infectieux sont finalement relargués dans le milieu extracellulaire (m). Dans les cellules de mammifères, la glycoprotéine NS1 (sphère jaune) est retrouvée dans le milieu extracellulaire sous la forme d'un hexamère.

La réplication du virus de la dengue dans les cellules cibles de l'infection comme les neurones, les cellules hépatiques et les cellules endothéliales déclenche la mort cellulaire par apoptose. C'est un processus actif de destruction qui agit comme une réponse d'urgence à l'infection virale.

I.6. Pouvoir pathogène

La fièvre dengue ou la dengue classique est la forme la plus courante de la maladie. Après une incubation d'environ une semaine, le début de la fièvre est particulièrement brutal. Elle atteint 39 à 40°C, accompagnée de frissons, de très vives céphalées, surtout frontales, de douleurs ostéo-articulaires intenses prédominant aux extrémités. Parfois se manifestent également une photophobie, des troubles digestifs, des adénopathies. Cette première phase est suivie d'une rémission transitoire inconstante, d'environ 36 heures. Au 5^{ème} ou 6^{ème} jour, réapparaissent la fièvre, qui se maintiendra en plateau entre 39 et 40 °C, et son cortège de signes généraux (malaise général, asthénie, photophobie, bradycardie, anorexie, adénopathies...). Les douleurs sont souvent au premier plan, notamment arthralgies, myalgies, céphalées. Une éruption peut inconstamment être observée à type d'exanthème maculeux ou maculo-papuleux prédominant sur le tronc, mais s'étendant parfois aux membres et à la face. Ce rash cutané est souvent accompagné de prurit et d'hyperesthésie cutanée, rarement cette éruption cutanée a un aspect pétéchial. Au bout d'une semaine environ survient une défervescence assez brusque, accompagnée de la régression spontanée de tous les signes. Cette dengue classique est donc une affection essentiellement bénigne, puisqu'elle guérit spontanément, et sans séquelle. L'état général du patient peut aussi brutalement s'aggraver avec l'apparition des signes hémorragiques qui caractérisent la fièvre hémorragique de dengue.

La fièvre hémorragique de dengue est une infection aiguë fébrile, caractérisée par des phénomènes hémorragiques et parfois par un syndrome de choc qui peut être mortel. Elle se différencie de la fièvre dengue par deux changements physiopathologiques majeurs, notamment une augmentation de la perméabilité vasculaire qui va entraîner une fuite plasmatique responsable d'une hémococoncentration, et un dérèglement de l'hémostase, impliquant une thrombopénie et une coagulopathie. Cette thrombopénie est d'origine mixte. D'une part, elle est d'origine centrale, causée par la destruction des mégacaryocytes par le virus de la dengue, réduisant ainsi la production médullaire de plaquettes. D'autre part, la thrombopénie est d'origine périphérique. Elle est due à la destruction plaquettaire dans des organes tels que le foie et la rate ou à des auto-anticorps anti-plaquettes. Elle peut être aussi induite par l'aggrégation excessive des plaquettes aux cellules vasculaires endothéliales infectées par le virus de la dengue, aboutissant ainsi à leur lyse. La dengue peut entraîner d'autres cytopénies notamment la leucopénie et l'anémie dont leur mécanisme est central. Elles sont induites par le virus qui infecte les cellules de l'hématopoïèse et altère leur capacité de prolifération, soit par destruction, soit par inhibition.

Au cours de la fièvre hémorragique, à la suite de l'incubation, le début de la fièvre est brutal, atteignant 39 à 40°C. Elle est accompagnée par de nombreux signes cliniques tels que frissons, céphalées, myalgies, arthralgies et de nausées. Habituellement sans rémission, vers le 2^{ème} ou 3^{ème} jour, dans la phase d'état de la maladie que marquent une altération rapide de l'état général, des éruptions volontiers purpuriques, des extrémités froides et cyanosées. La survenue de manifestations hémorragiques multiples notamment hémorragies digestives (hématémèses, méléna...), des hémorragies intracrâniennes (hématomes), hémorragies conjonctivales, épistaxis, gingivorragies. L'atteinte hépatique telle

que la cytolyse est aussi observée. Le degré d'augmentation des transaminases serait pour certains auteurs un bon marqueur de la sévérité de l'atteinte dans sa forme hémorragique.

Vers le 4^{ème} ou 5^{ème} jour, la fièvre tend à disparaître. Des lors, l'évolution de la maladie peut prendre l'un des deux aspects suivants :

- dans les cas modérés, l'ensemble des signes précédents va régresser en quelques jours. Après une période d'abondantes sudations et souvent une phase transitoire d'hypotension, la guérison spontanée est acquise ;
- dans les cas sévères, les hémorragies sont multiples et abondantes. L'anatomopathologie révèle l'existence de nombreux microfoyers hémorragiques au niveau des différents viscères et des séreuses, ainsi que de petits foyers de nécrose hépatique. Ces hémorragies peuvent s'accompagner, selon les cas, de troubles myocardiques ou respiratoires, parfois même d'un véritable syndrome encéphalitique (convulsions, coma) et un choc hypovolémique peut se constituer brutalement, notamment une peau froide et cyanosée, des pouls rapides et faibles, une agitation, puis un effondrement tensionnel, des bruits du cœur affaiblis. Un collapsus cardiovasculaire irréversible est toujours à redouter. Sans traitement, l'issue fatale par défaillance circulatoire intervient au bout de 12 à 24 heures.

Quoi qu'il en soit, en cas d'évolution favorable, qu'elle soit spontanée ou le résultat d'un traitement symptomatique adéquat, la guérison est totale, rapide, et sans séquelle (7) (8) (9).

I.7. Diagnostic

I.7.1. Diagnostic clinique

Dans un certain nombre de cas, l'infection peut rester muette et passer inaperçue.

La dengue "classique" se manifeste brutalement après 2 à 7 jours d'incubation, on observe les manifestations suivantes:

- Fièvre ;
- Céphalées ;
- Douleurs articulaires et musculaires ;
- Eruption cutanée ressemblant à celle de la rougeole ;
- Nausées, ...

Au bout de 3 à 4 jours, une brève rémission est observée, puis les symptômes s'intensifient tels que des hémorragies conjonctivales, des épistaxis, des ecchymoses. Cette manifestation clinique régresse rapidement au bout d'une semaine. L'évolution est favorable.

La dengue hémorragique est caractérisée par :

- La persistance des signes cliniques de la dengue classique;
- Des hémorragies multiples, notamment gastro-intestinales, cutanées et cérébrales....

L'évolution peut être défavorable en absence de prise en charge thérapeutique en urgence. Le décès du patient peut survenir dans moins d'une semaine après le début des fièvres.

I.7.2. Diagnostic biologique

Le diagnostic de certitude de la dengue ne peut être posé que par la mise en évidence du virus dans le sang du patient ou des anticorps spécifiques produits en réponse à l'infection ou des antigènes viraux. La virémie dure environ 6 jours, elle apparaît sans doute un peu avant l'apparition des premiers symptômes cliniques. C'est durant cette courte période qu'existe le risque de dissémination du virus. Pour confirmer le diagnostic, quatre approches sont possibles (10) :

- **Isolement du virus** : il se pratique soit par inoculation au moustique (*Toxorhynchites*) soit par culture cellulaire. C'est une technique qui permet l'identification du sérotype, mais qui nécessite une dizaine de jours ;
- **Mise en évidence de l'ARN viral par amplification génique** (Polymerase Chain Reaction ou PCR) : c'est actuellement l'examen précoce de choix. Elle est donc utile en phase initiale virémique (1^{er} au 4^e jour après l'apparition des premiers symptômes). Il permet aussi de nommer le type viral en cause. Le résultat peut être obtenu en une journée, voire moins par les techniques de PCR en temps réel disponibles depuis quelques années ;
- **Recherche des antigènes circulants** (protéine NS1 en particulier) : il s'agit de tests encore en développement mais qui représentent une alternative intéressante à la PCR, car ils sont plus simples à mettre en œuvre et seraient positifs pendant une dizaine de jours après le début de la maladie, en particulier pendant l'éventuelle « fenêtre négative » c'est-à-dire l'intervalle de temps au cours duquel la PCR est devenue négative

et les anticorps anti-dengues ne sont pas encore détectés. Cette fenêtre est généralement comprise entre le 4 ou 5^{ème} jour de la maladie.

▪ **Tests sérologiques sur un prélèvement tardif** : les anticorps de classe IgM sont habituellement détectables à partir du 5^{ème} ou 6^{ème} jour de la maladie. Ils atteignent un taux maximum en 3 à 4 semaines puis s'éliminent en 2 à 3 mois. En cas d'infection secondaire (antécédents de dengue), les IgM sont produites en quantité plus faible et disparaissent plus rapidement. Les anticorps de classe IgG apparaissent vers le 15^{ème} jour de maladie et se maintiennent à un niveau détectable sur le long terme. Plusieurs techniques peuvent être utilisées telles que :

- ELISA ;
- Immunofluorescence ;
- Inhibition de l'hémagglutination ;
- Test immunochromatographique

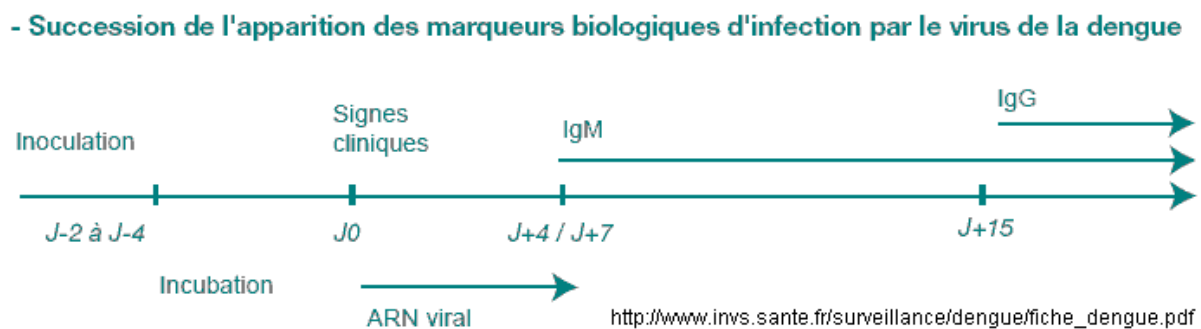


Figure 1. Marqueurs biologiques d'infection par le virus.

I.8. Traitement et prophylaxie

Le traitement de la dengue est symptomatique. Le traitement préventif de la dengue reste la lutte anti-vectorielle, soit par une lutte larvicide, soit par la destruction chimique des moustiques adultes, en particulier en période épidémique avec la pulvérisation spatiale d'insecticide. Pour un court séjour en zone d'endémie, l'utilisation d'insecticides, ainsi que l'usage de moustiquaires sont recommandés. La vaccination est non encore disponible sur le marché. Trois types de vaccins sont en cours d'étude (11) :

- Vaccin développé en Thaïlande : il utilise les 4 types de virus, *vivants mais atténués* (de façon à conférer la protection contre les 4 types, sans produire la maladie). Les essais en cours sont prometteurs, mais ce type de vaccin présente l'inconvénient majeur du risque de réversion des virus (possibilité, par mutation, de revenir à la souche sauvage initiale et donne une réponse inégale avec les 4 types ;
- Vaccin « recombinant ». Il utilise une protéine de l'enveloppe du virus (protéine E). Ce type de vaccin ne présente aucun danger, ni aucune contre-indication. En revanche, il est nécessaire de faire plusieurs injections pour obtenir une protection efficace et durable.
- Vaccin chimère : souche vaccinale Fièvre Jaune (17D), génétiquement modifiée par incorporation du gène E des virus Dengue.

II. MATERIELS ET METHODES

II. 1. Objectifs d'étude

- Déterminer la place de la dengue 3 ans après sa flambée épidémique ;
- Identifier les principaux signes d'appel de la dengue ;
- Identifier leurs facteurs de risque ;
- Estimer la prévalence de la coïnfection dengue-paludisme.

II. 2. Cadre et période d'étude

La présente étude prospective a été réalisée pendant 3 mois, allant du 25 Février au 15 Avril 2009. Les tests immunochromatographiques de la dengue et du paludisme ont été effectués systématiquement pour tous les patients qui viennent en consultation au CSB II de la région Est dont 3 à Toamasina I et 1 à Mahambo. Du sang capillaire a été prélevé chez ces patients. Seuls les résultats des tests valides ont été exploités.

II. 2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients reçus en consultation dans les centres de santé de base niveau II qui ont présenté une fièvre, sans points d'appels infectieux (sinusite, pneumopathie,...).

II. 2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude, les patients avec antécédents connus de maladies hémorragiques (avitaminose K, insuffisance hépatocellulaire, hémophilie...).

II. 2.3. Paramètres étudiés

Les variables étudiés sont :

- Sexe ;
- Age ;
- Profession ;
- Localité ;

- Domicile ;
- Nature des habitats ;
- Mesures préventives utilisées contre les moustiques ;
- Signes cliniques ;
- Diagnostic biologique ;
- Traitement reçu.

Pour chaque individu retenu, une fiche d'enquête a été remplie (annexe1). Le consentement de chaque malade a été demandé au cours de la réalisation de cette étude.

II. 2.4. Test Dengucheck-WB

Pour la dengue, les kit Dengucheck-WB (Zephyr Biomedicals, Goa, India) ont été utilisés. Ce test permet de mettre en évidence une infection primaire et une infection secondaire. Cependant, il ne permet pas d'identifier le sérotype du virus responsable.

II. 2.4.1. Principe

Dans le cas de la présence des anticorps humains anti-virus de la dengue dans l'échantillon de sang total, ils sont capturés par le conjugué qui est fixé à des antigènes de l'enveloppe virale purifiés (purified immunodominant, Recombinant Dengue 'Env.' Antigens). Ce complexe antigène-anticorps va réagir avec les anti-anticorps humains spécifiques qui sont immobilisés sur la membrane de nitrocellulose. La réaction qui témoigne de la positivité de la dengue est signalée par l'apparition de trait rouge foncé sur la bandelette.

II. 2.4.2. Mode opératoire

- Placer la cassette horizontalement sur une surface plate, avec identification et numéro du patient ;

- Utiliser une micropipette, presser doucement et immerger dans la goutte du sang ;
- Ajouter 5 µl de sérum ou plasma ou sang total dans le puit A ;
- Ajouter 5 gouttes de « sample running buffer » dans le puit B ;
- Lire le résultat de l'épreuve à la fin de la 15^{ème} minute.

II. 2.4.3. Lecture et interprétation des résultats

- TDR positif à IgM humains anti-dengues : apparition de la bande M (infection primaire) ;
- TDR positif à IgG seuls ou à IgM et IgG : apparition de la bande G ou des deux bandes M et G (infection secondaire) ;
- TDR négatif : seule la bande de contrôle est visible ;
- TDR invalide : absence de la bande contrôle.

II. 2.5. Test CareStart Malaria

Ce test CareStart Malaria (JN International Medical Corporation, Omaha, USA) fait partie des examens directs du paludisme.

II. 2.5.1. Principe

Il appartient à des tests immunochromatographiques de détection d'une enzyme isomère du lactate déshydrogénase (pLDH). Dans le cas de la présence de plasmodium dans l'échantillon de sang total, la pLDH enzymatique parasitaire capturé par le conjugué réagit avec les anticorps spécifique contre le *Plasmodium falciparum* et autres espèces de plasmodiums immobilisés sur la membrane de nitrocellulose. La réaction témoignant de la positivité du paludisme due à la formation des complexes immuns est signalée par l'apparition de trait rose foncé sur la bandelette.

II. 2.5.2. Mode opératoire

- Placer la cassette horizontalement sur une surface plate, avec identification et numéro du patient ;
- Nettoyer la région (bout du troisième doigt) avec une serpillière et de l'alcool ;
- Presser et percer avec le vaccino style ;
- Essuyer la première goutte de sang avec du coton ;
- Utiliser une pipette, presser doucement et immerger dans la goutte de sang ;
- Ajouter 5 µl de sang entier dans puits pour le sang ;
- Ajouter deux gouttes (60µl) de tampon de l'essai dans le puits de tampon ;
- Lire le résultat de l'épreuve (dans) dans la 20^{ème} minute.

II. 2.5.3. Lecture et interprétation des résultats de TDR Care Start

- TDR positif à *Plasmodium falciparum* : apparition de la bande de contrôle © et de la bande 1 ou apparition de la bande de contrôle et des bandes 1 et 2 ;
- TDR positif à *Plasmodium sp (malariae, vivax, ovale)* : apparition de la bande C et de la bande 2 ;
- TDR négatif : seule la bande de contrôle est visible ;
- TDR invalide : absence de bande contrôle.

Les données ont été saisies sous Epi-data fr., et analysées sur Epi-Info 2000. Les pourcentages observés ont été comparé par le test Chi-2 avec comme seuil de signification 0,05.

III. RESULTATS

III.1. Résultat général de la population d'étude

Deux cents patients sont suspectés de dengue et de paludisme, parmi lesquels deux tests pour la dengue sont non valides. Au total, 198 patients ont été inclus dans l'étude.

III.2. Résultat général de la dengue diagnostiquée chez les 198 patients

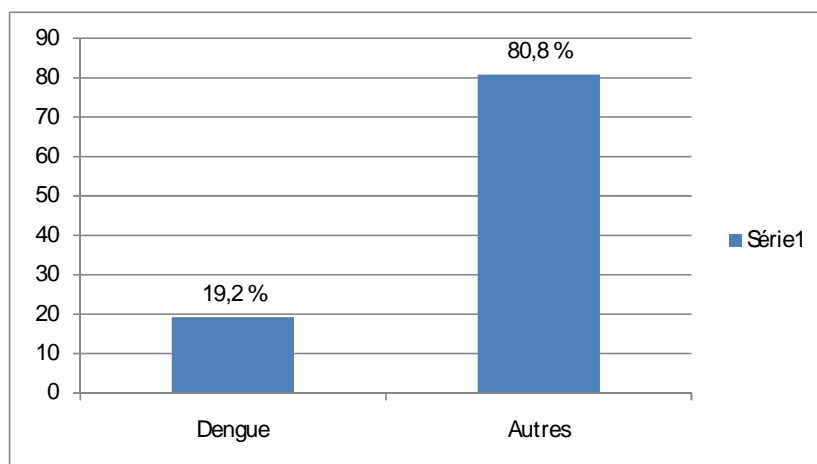


Figure 2. Répartition générale de la dengue diagnostiquée chez les 198 patients

Tous les cas de dengue (38, soit 19,2%) sont dengue classique. Le sex ratio est de 1/1.

III.3. Résultat général des étiologies des fièvres diagnostiquées par les deux tests utilisés

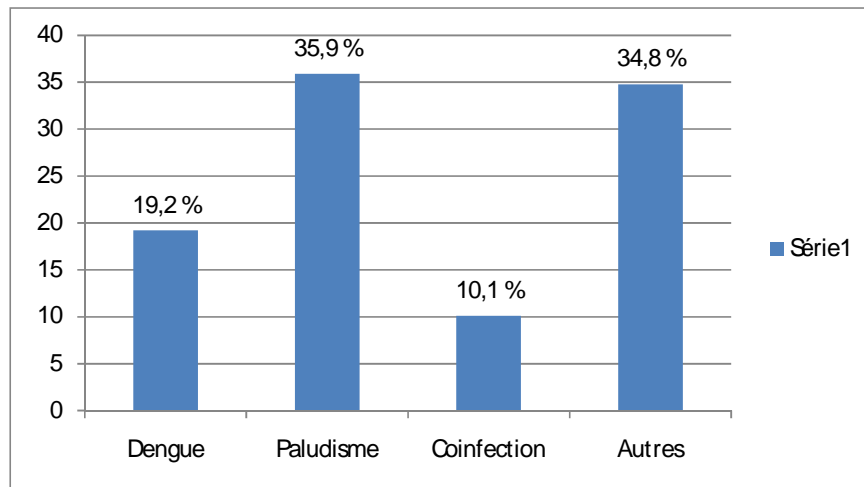


Figure 3. Répartition des étiologies des fièvres diagnostiquées par les tests utilisés.

La prévalence de la dengue est de 19,2% (soit 1/5 des causes de fièvre). Celle du paludisme est de 35,9% avec comme espèce responsable *Plasmodium falciparum*. La coïnfektion dengue et paludisme est retrouvée dans 10,1% (soit 1/10 des causes de fièvres).

III.4. Résultat qualitatif du Test Denguecheck-WB utilisé pour le diagnostic de la dengue

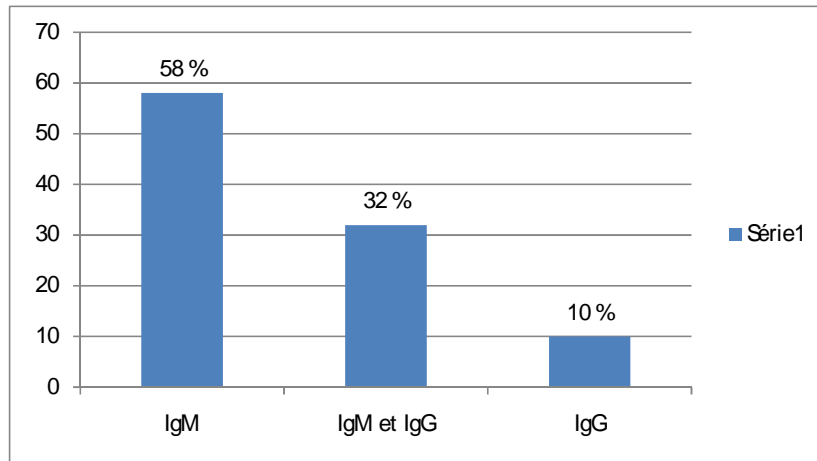


Figure 4. Répartition de la positivité des immunoglobulines au cours de la sérologie des patients affectés par la dengue

L'infection primaire représente 58%, et l'infection secondaire est de 42%.

III.5. Résultat selon l'âge des patients affectés par la dengue

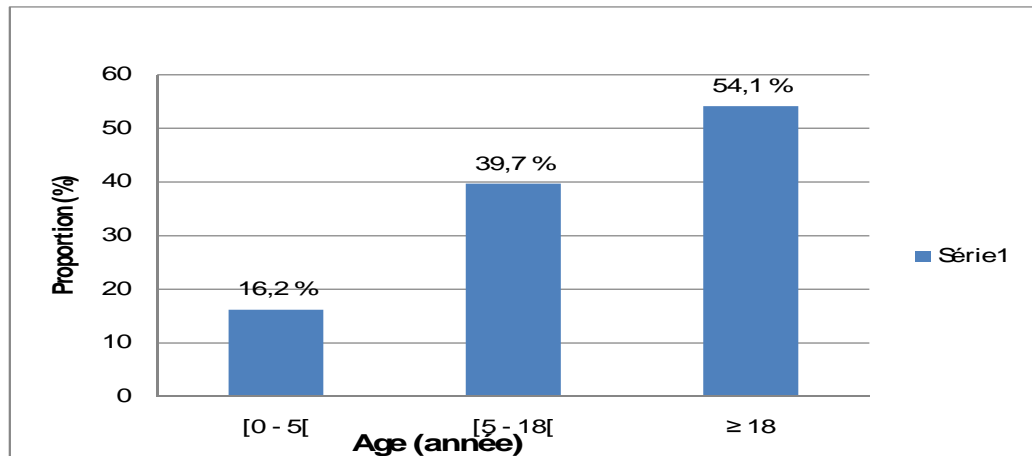


Figure 5. Répartition selon l'âge des patients affectés par la dengue

L'âge des patients infectés par le virus de la dengue est compris entre 1 à 72 ans avec une moyenne d'âge $22,1 \pm 16,5$ ans, et sex ratio 1. Les adultes sont les plus touchés, suivis des individus de 5 à 18 ans et des enfants de moins de 5 ans avec comme prévalence respective 54,1%, 39,7%, 16,2%, ($p > 0,05$).

III.6. Résultat de la profession des patients affectés par la dengue

Par ordre décroissant, les plus touchés sont les ouvriers, les élèves, et les personnes sans emploi, soit respectivement 43%, 37%, et 19% ($p > 0,05$).

III.7. Résultat de l'automédication avec prise d'antipyrétique et d'antalgique des patients affectés par la Dengue

L'automédication avec prise d'antipyrétique et d'antalgique est très significativement élevée par rapport à celle des patients ne faisant pas la dengue (62% versus 32%, $p < 0,001$).

III.8. Résultat de la température des patients affectés par la dengue

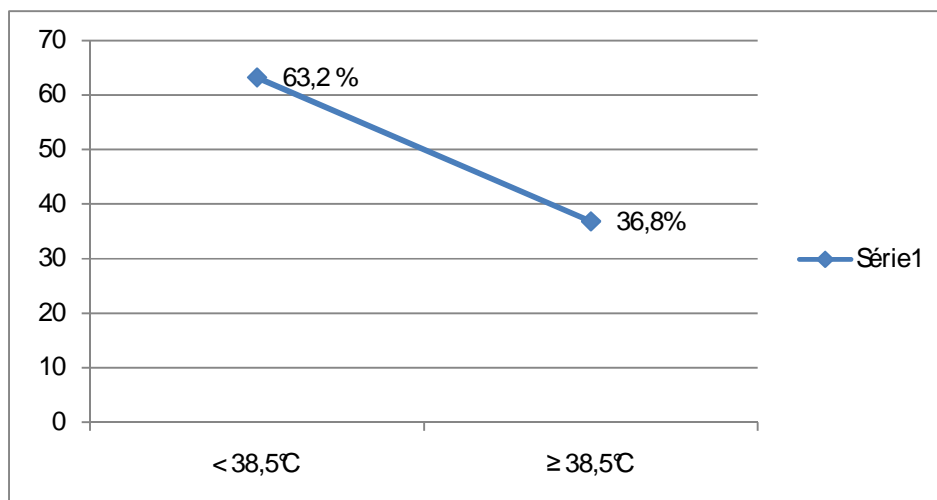


Figure 6. Répartition de la température des patients affectés par la dengue.

La plupart des patients sont subfébriles, soit 63,2%. Les patients hyperthermiques ne sont retrouvés que dans 36,8 % de cas ($p < 0,05$).

III.9. Résultat des signes cliniques associés à la fièvre chez les patients affectés par la dengue

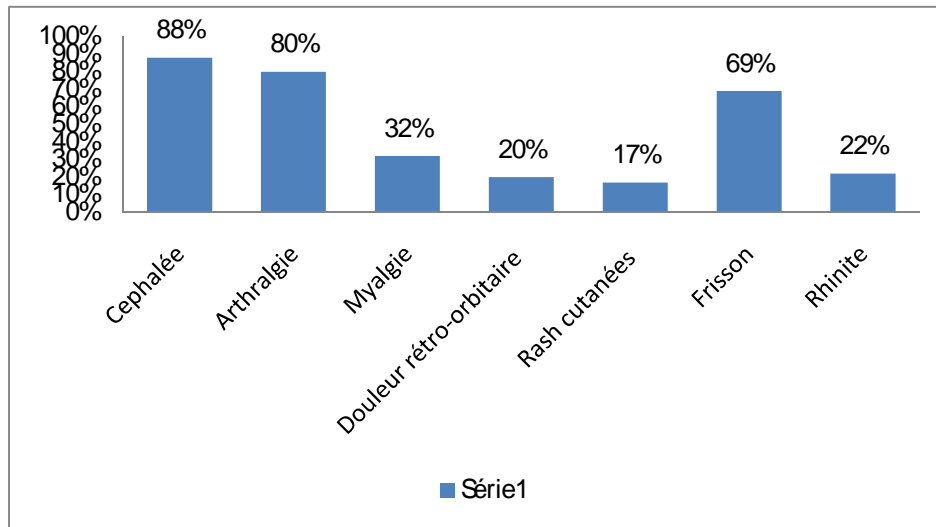


Figure 7. Répartition des signes cliniques associés à la fièvre chez les patients affectés par la dengue

Par ordre décroissant, les signes cliniques d'appel qui accompagnent la fièvre sont céphalées, arthralgie, frisson, myalgie, douleur rétro-orbitaire, rhinite, et rash cutané avec comme prévalence respective 88,9%, 80%, 69%, 32,4%, 22,8%, 20%, et 17,4%. Arthralgie, frisson et rash cutané ont été les principaux signes prédictifs rencontrés ($p < 0,05$).

III.10. Résultat de recherche des facteurs de risques de la dengue

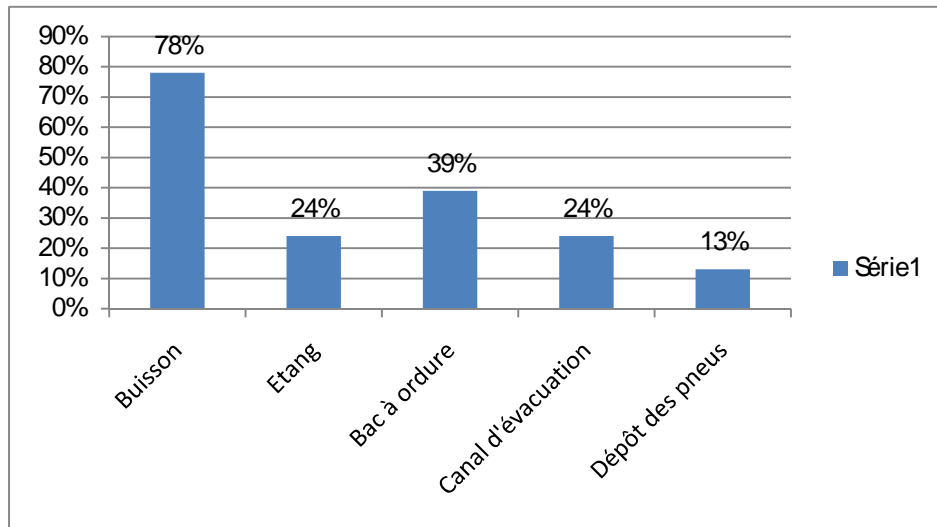


Figure 8. Répartition des facteurs de risque de la dengue liés à l'environnement

Les principaux facteurs de risque sont dominés par la présence, non loin des habitats, de buisson, et/ou de canaux d'évacuation d'eau avec comme prévalence respective de 78,4%, 24,4% ($p < 0,05$).

Il n'y a pas d'association trouvée entre la dengue et la localité ou le domicile ou la nature de l'habitat des patients.

III.11. Résultats des moyens de prévention contre les moustiques vecteurs du virus de la dengue

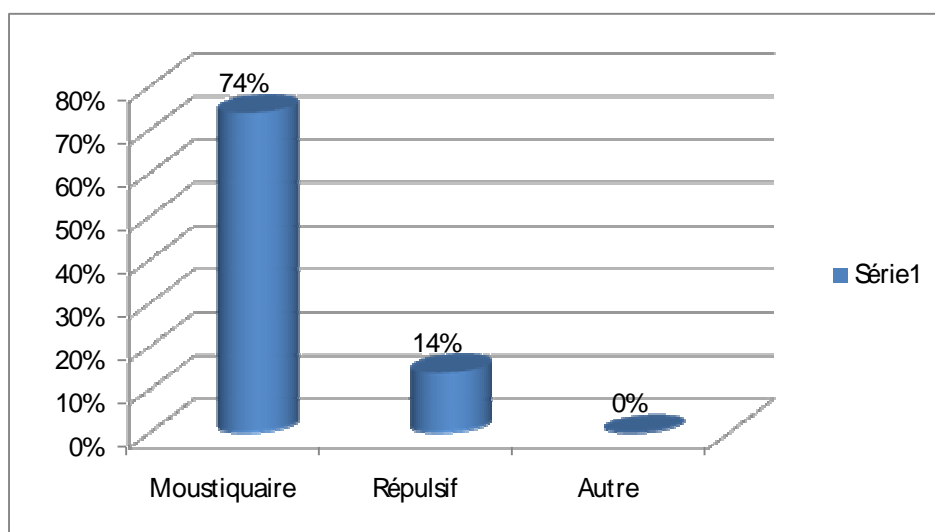


Figure 9. Répartition des moyens de prévention contre les moustiques vecteurs du virus de la dengue

Les moustiquaires et les répulsifs sont les moyens utilisés pour prévenir la piqûre des moustiques vecteurs. Trois quart des patients infectés par le virus de la dengue utilisent des moustiquaires pendant la nuit.

III.12. Résultat du traitement reçu, aux CSB II, par les patients affectés par la dengue

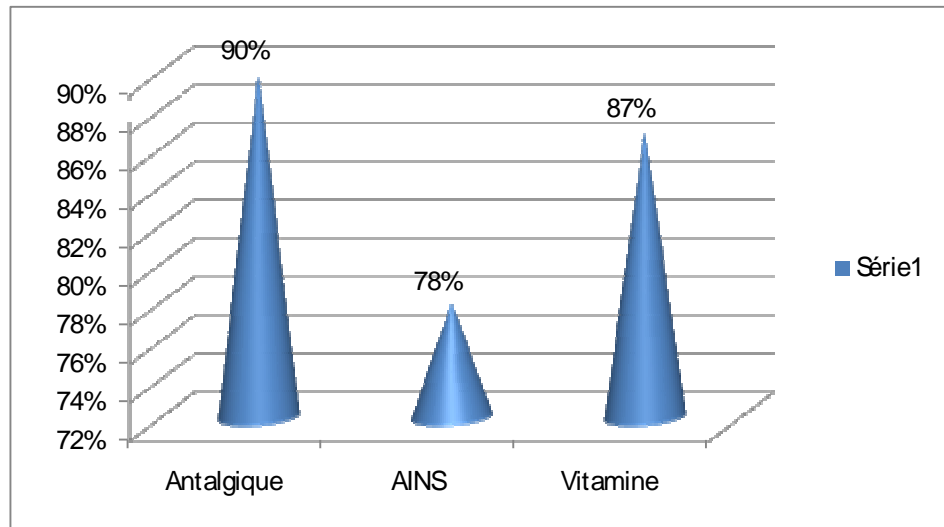


Figure 10. Répartition des médicaments reçus, aux CSB II, par les patients affectés par la dengue.

La prise en charge thérapeutique repose sur des antalgiques (paracétamol), des anti-inflammatoires (ibuprofène), et des vitamines, soit respectivement 90%, 78%, 87%.



III. DISCUSSIONS

III.1. Population infectée par la dengue

Madagascar a signalé une flambée de dengue dans la ville de Toamasina en 2006. Aucune forme hémorragique, ni de dengue avec syndrome de choc n'a été observée (12). Dans cette présente étude, 38 cas de dengue ont été diagnostiqués parmi les 198 patients fiévreux consultant aux centres de santé de base niveau II de Toamasina I et de Mahambo, soit 19,2% (Figure 2). Tous les cas inclus se présentent comme une dengue classique caractérisée par un syndrome algo-fébrile banal. Elle est responsable d'un cinquième des causes de la fièvre. Les deux genres sont affectés avec la même acuité. La coinfection dengue et paludisme est retrouvée dans 10,1% (Figure 3).

La dengue ne doit pas être omise dans la région Est lorsque le patient présente une fièvre. Une étude effectuée à la Réunion en 2007 a pu identifier la dengue dans 28 cas sur les 97 patients suspectés, soit 32,2%, les deux genres étant touchés avec la même acuité (13), ce qui confirme notre étude. Ce qui n'est pas le cas à Martinique où le genre masculin est le plus exposé. Les hommes sont probablement plus exposés aux moustiques vecteurs à cause de leurs activités professionnelles et de loisirs (11). L'infection par le virus de la dengue prédomine classiquement dans le sexe masculin (14) (15), mais les formes les plus sévères s'observaient davantage dans le sexe féminin (16) (17). En France, elle est devenue la deuxième cause de la fièvre au retour des pays tropicaux, après le paludisme (11). D'après Tarantola et al, durant la période 2003–2006 en France, environ 8 à 18 cas par mois de dengue d'importation ont été diagnostiqués (11). La dengue est une maladie désormais endémique dans plus de 100 pays. Le nombre d'individus exposés aux virus de la dengue est estimé entre 2,5 à 3 milliards de personnes vivant dans les régions tropicales et

subtropicales (2) (18) (19) (20). Chaque année, l'OMS estimait 100 millions de cas de dengue et 500.000 cas de dengue hémorragique avec un taux de mortalité de 5% (1).

Dans cette série, l'âge des patients atteints de la dengue allait de 1 à 72 ans avec une moyenne de 22,1 ans \pm 16,5 ans. Les patients de moins de 5 ans, compris entre 5 et 18 ans, et de supérieurs de 18 ans sont respectivement de 16,2%, 39,7%, et 54,1% (Figure 5). Les individus jeunes sont les plus touchés. Ce qui est confirmé par une étude effectuée en Arabie Saoudite (21). Aucun enfant de moins d'un an n'a été infecté. Ce groupe d'âge est, en général, moins exposé au moustique vecteur car les nourrissons sont souvent protégés et demeurent à la maison.

Dans de nombreux pays, la dengue pose un grand problème de la santé des enfants (22) (23). Une étude effectuée en Malaisie a trouvé que le virus de la dengue touchait plus fréquemment les individus de 10 à 19 ans dans sa forme classique et atteignait préférentiellement, dans sa forme hémorragique, les 5 à 9 ans (16). Les enfants âgés de moins d'un an constituent un groupe à risque susceptible de développer une dengue hémorragique ou une dengue avec un syndrome de choc (24). La survenue de dengue hémorragique concerne essentiellement les enfants vivant en milieu urbain en zone endémique. Quoiqu'il en soit, la réceptivité de l'homme à l'infection ne paraît pas dépendre ni de l'âge, ni du sexe, ni de la race (25).

III. 2. Facteurs de risque de la propagation de la dengue

L'introduction de la dengue à Madagascar est probablement liée à des patients potentiellement virémiques (touristes, homme d'affaires,...) des déplacements des moustiques (par bateaux, avion, ...). Le type de virus n'a pas pu être précisé. Une investigation est nécessaire pour le définir. Toutefois,

il est très fort probable que ce soit le type 1 qui avait déjà affecté la région en 2006. Il est transmis par le moustique *Aedes albopictus* (12). Ce vecteur pique en début et en fin de la journée (25). Ce qui est confirmé dans cette étude au cours de laquelle l'utilisation des moustiquaires toute la nuit n'empêche pas la transmission du virus à l'Homme. Ainsi, trois quart des patients infectés par le virus de la dengue utilisent des moustiquaires pendant la nuit (Figure 9).

Le virus de la dengue circule de manière épisodique dans les régions de l'Océan Indien, notamment La Réunion et Mayotte. Il circule sur un mode endémo-épidémique en Polynésie et en Nouvelle-Calédonie (11).

La dengue est une maladie urbaine et périurbaine (Figure 7). Ce qui est confirmé par Scott Ritchie, la propagation très rapide du virus dépend du déplacement des patients et des moustiques (26). Elle est favorisée par la saison pluvieuse durant laquelle les conditions climatiques sont favorables à la transmission et permettent le fonctionnement d'un cycle Homme-*Aedes*-Homme. La période d'étude dans les deux zones Est de Madagascar est une saison propice à la reproduction du moustique et à la transmission virale (Février à Avril 2009).

L'influence de l'environnement a été retrouvée. Les principaux facteurs de risque sont dominés par la présence, non loin des habitats, de buisson, et/ou de canaux d'évacuation d'eau avec comme prévalence respective de 78,4%, et 24,4%, ($p < 0,05$) (Figure 8). Cependant, la localité, le domicile, ou la nature de l'habitat des patients infectés ne constituent pas des facteurs de risque de la dengue.

III. 3. Signes prédictifs de la dengue

L'hyperthermie (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) n'est présente que dans 36,8% des cas, mais elle est un signe prédictif positif de la dengue ($p < 0,05$). Ce résultat est confirmé par des études. Monnin et al ont trouvé à Martinique que plus de 50% des cas de dengue avaient une hyperthermie (11). Cependant, nous avons constaté que plus de la moitié des cas de dengue présentent une fièvre de moins de $38,5^{\circ}\text{C}$ (63,2%) (Figure 6). Cette situation peut être probablement soit mise sur le compte d'une brève rémission des troisième et quatrième jours de la phase d'état, soit liée à une chute de la fièvre à la phase de guérison ou à une prise d'antipyrétique et d'antalgique avant la consultation. Dans cette présente étude, l'automédication est significativement élevée ($p < 0,001$). Dans la partie Est de Madagascar, la dengue ne doit pas être écartée devant toute fièvre inférieure à $38,5^{\circ}\text{C}$ associée à une automédication et/ou un syndrome algique.

Les signes cliniques prédictifs de la dengue identifiés sont fièvre, arthralgies, frissons, rash cutané ($p < 0,05$). Toutefois, céphalées, myalgies, douleurs rétro-orbitaires, et rhinites sont présentes (Figure 7). Pierre a trouvé à la Réunion, que céphalées et myalgies (soit respectivement 78,6%, 75 %) ont été les symptômes les plus fréquemment rapportés, en association avec la fièvre (13). Au cours de la coïnfection avec le paludisme, les signes cliniques sont dominés par la fièvre, les arthralgies, les frissons, le rash cutané et les céphalées. Cependant, de nombreux cas de dengue sont asymptomatiques.

III. 4. Evolution et traitement de la dengue

En général, la dengue classique évolue vers la guérison. Cependant, la survenue d'une infection secondaire est un signe de gravité (27) (28). Certains auteurs ont identifié des facteurs de risque de la dengue hémorragique ou de dengue avec syndrome de choc, notamment âge inférieur à un an (29),

préexistence d'anticorps anti-dengues causée soit par des infections précédentes (27) (28), soit lors de leur passage transplacentaire mère-enfant, chez le nouveau-né infecté (30), sexe féminin (27), race blanche (31), affections chroniques comme l'asthme et la drépanocytose (32). Lors d'épidémies de dengue classique, les cas de dengue hémorragique varient entre 3 % et 7 % (33) (34).

Toutefois, d'autres études ont trouvé qu'une infection primaire suivie d'une infection secondaire dans des régions tropicales ne donne pas forcément des formes graves (35) (36). Ce qui est le cas de nos patients, chez lesquels l'infection primaire représente 58% des cas, et 42% des infections secondaires (Figure 4) dont l'évolution est favorable à la suite d'un traitement symptomatique instauré, notamment des antalgiques (paracétamol), vitamine C et anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène) (Figure 10). Lors des poussées fébriles, les salicylés sont à proscrire car ils favorisent les saignements et l'acidose, et peuvent être à l'origine de syndrome de Reye (37).

SUGGESTIONS

La dengue présente des symptomatologies similaires à celles du paludisme ou de la grippe ou d'autres infections virales. Par conséquent, elle devrait être évoquée devant une suspicion clinique de paludisme.

Ainsi, toute hyperthermie ne doit pas être toujours considérée comme un paludisme et traitée comme tel. L'absence d'un test rapide lors d'une surveillance de l'infection ou au cours d'une flambée épidémique rend le diagnostic difficile. La recherche des anticorps anti-virus de la dengue au cours d'une infection primaire ou d'une réinfection est incontournable pour la surveillance et le support de diagnostic de l'infection par le virus de la dengue, en association avec des symptômes cliniques, des antécédents médicaux, et d'autre information comme un contexte épidémique (2) (38).

Nous suggérons à l'Etat à travers le Ministère chargé de la santé de chercher des moyens pour :

- Approvisionner les centres de santé dans cette région de tests immunochromatographiques de la dengue ;
- Donner des formations sur l'utilisation de ces tests ;
- Renforcer la lutte anti-vectorielle ;
- Favoriser un accès facile aux traitements symptomatiques au cours de la dengue ;
- Intensifier l'Information - Education - Communication (IEC) pour une prise en charge précoce ;
- Continuer les suivies épidémiologiques et entomologiques de la dengue.

CONCLUSION

La dengue est souvent sous-estimée dans la population générale, à cause de l'endémicité du paludisme dans la région Est. La présente étude a montré qu'elle reste présente et représente un cinquième de l'étiologie des fièvres. Ce qui est non négligeable. La coïnfection dengue-paludisme a été retrouvée dans un dixième des cas. Cette arbovirose devrait toujours être recherchée autant que le paludisme devant un syndrome d'allure palustre. Les principaux signes d'appel rencontrés au cours de cette infection virale sont fièvre associée avec arthralgie, rash cutané, frisson. Leurs principaux facteurs de risque sont dominés par la présence, non loin des habitats, de buisson, et/ou des canaux d'évacuation d'eau. Dans les pays en développement comme le nôtre, pour améliorer la prise en charge de la dengue, la mise en disposition des tests immunochromatographiques dans les centres de santé dans cette région est utile pour la santé publique.

En perspective, des études concernant des perturbations hématologiques et biochimiques au cours de la dengue, une étude de sérotypage du virus responsable, et une étude entomologique sur une grande taille d'échantillons complémenteraient les résultats de cette étude.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Deon V. Canyon, Historical analysis of the economic cost of dengue in Australia.
J Vector Borne Dis, 2008; 45 : 245 – 248.
2. Elizabeth. Hunsperger, Sutee Yoksan, Philippe Buchy. Evaluation of Commercially Available Anti-Dengue Virus Immunoglobulin M Tests.
Emerging Infectious Diseases, 2009 ; Vol. 15, No. 3.
3. Rodhain F. La situation de la dengue dans le monde. *Bull Soc Pathol Exot*, 1996 ; 89 : 87 - 90.
4. Rodhain F. Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Maladies infectieuses, 8 – 062 – A – 10, p19. Paris, 2001.
5. Courageot, P. Desprès. La pathogénicité du virus de la dengue et la mort cellulaire par apoptose. *Revue Virologie*, 2001, Vol 5, 6 : 397- 407.
6. Chang GJ. Molecular biology of dengue viruses. In : Gubler DJ, Kuno G, eds. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Wallingford, CAB International*, 1997 ; 175 - 98.
7. Jean Marie Hureaux, Jean Clauce Nicolas. Traité de virologie médicale. *Edition ESTEM*. Paris, 2003 ; 513 - 515.
8. Lin CF, Lei HY, Liu CC, Liu HS, Yeh TM, Wang ST. Generation of IgM anti-platelet autoantibody in dengue patients. *J Med Virol*, 2001; 63 : 143 – 9.
9. Pancharoen C, Rungsarannont A, Thisyakorn U. Hepatic dysfunction in dengue patients with various severity. *J Med Assoc Thai*, 2002; 85 (Suppl 1): S298 – 301.
10. Alain Berlioz-Arthaud. La dengue. <http://www.pasteur.fr/sante> (Document consulté)

11. M. Monnin, F. M'bou. Une épidémie de dengue dans un service de pédiatrie. À propos de 58 cas au Lamentin (Martinique). *Archives de pédiatrie*, 2005 ; 144 – 150.
12. Mahery Ratsitorahina, Julie Harisoa, Jocelyn Ratovonjato et al, Outbreak of Dengue and Chikungunya Fevers, Toamasina, Madagascar, 2006. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, Vol. 14, No. 7.
13. V. Pierre, Épidémiologie de la dengue à la Réunion - Bilan d'une année de surveillance. *Institut de veille sanitaire*, 2007. (Document consulté)
14. Orozco Hechavarria N, Diaz Portuondo IM, Abade Canate U et al. Incidence of dengue in children and adolescents. *Rev Cubana Med Trop*, 2001; 53 : 16 – 9.
15. Rodriguez Arias O, Perez Perez A, Despaigne Bicet A, et al. Characterization of patients with suspected diagnosis of dengue in the outbreak of 1997. *Rev Cubana Med Trop*, 2001 ; 53: 24 – 7.
16. Shekhar KC, Huat OL. Epidemiology of dengue/dengue hemorrhagic fever in Malaysia-a retrospective epidemiological study. 1973-1987. Part I: dengue hemorrhagic fever (DHF). *Asia Pac J Public Health*, 1992 – 1993; 6: 15 – 25.
17. Kabra SK, Jain Y, Pandey RM, Madhulika, Singhal T, Tripathi P, et al. Dengue haemorrhagic fever in children in the 1996 Delhi epidemic. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1999; 93 : 294 – 8.
18. World Health Organization 2008. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet, 2008, no. 117, <http://www.who.int>. (Document consulté)
19. Halstead SB. Dengue. *Lancet*. 2007; 370: 1644 – 52.
20. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland, 1997.

21. Muhammad Ayyub, Adel M Khazindar, Eman H Lubbad. Characteristics of dengue fever in a large public hospital, jeddah, saudi Arabia. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2006; 18 (2).
22. Aggarwal A, Chandra J, Aneja S, Patwari AK, Dutta AK. An epidemic of dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome in children in Delhi. *Indian Pediatrics*. 1998; 35(8): 727 - 32.
23. Witayathawornwong P. Dengue hemorrhagic fever in infancy at Petchabun Hospital, Thailand. *J Trop Med Public Health*. 2001; 32(3): 481.
24. Dietz V, Gubler DJ, Ortiz S, Kuno G, CastaVelez A, Sather GE, et al. The 1986 dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto rico: epidemiologic and clinical observations. *P R Health Sci J*, 1996; 15: 201–10
25. F Rodhain, Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Maladies infectieuses. Paris. 2001; 8-062-A-10; p19.
26. Scott Ritchie, Contrôle de la dengue dans le Queensland Nord, en Australie: La reconnaissance sélective et la pulvérisation. *Dengue Bulletin*, 2002, Vol 26.
27. Guzman MG, Kouri GP, Bravo J, Soler M, Vazquez S, Santos M, et al. Dengue haemorrhagic fever in Cuba II. Clinical investigations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 239 – 41.
28. Guzman MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Vazquez S, Halstead SB. Enhanced severity of secondary dengue-2 infections: death rates in 1981 and 1997 Cuban outbreaks. *Rev Panam Salud Publica*. 2002; 11: 223 – 7.
29. Dietz V, Gubler DJ, Ortiz S, Kuno G, Velez A, et al. The 1986 dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto rico: epidemiologic and clinical observations. *P R Health Sci J*, 1996; 15 : 201 – 10.
30. Chong KY, Lin KC. A preliminary report of the fetal effects of dengue infection in pregnancy. *GaoxiongYi Xue Ke Xue Za Zhi*, 1989; 5: 31– 4.

31. Valdes L, Guzman MG, Kouri G, Delgado J, Carbonell I, CabreraMV, et al. Epidemiology of dengue and hemorrhagic dengue in Santiago, Cuba 1997. *Rev Panam Salud Publica*, 1999; 6: 16 – 25.
32. Bravo JR, Guzman MG, Kouri GP. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1. Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1987; 81: 816 – 20.
33. Guzman MG, Alvarez M, Rodriguez R, Rosario D, Vasquez S, Valdez L, et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. *Int J Infect Dis*, 1999; 3: 130 – 5.
34. Hwang KP, Su SC, Chiang CH. Clinical observations of dengue among children. *Gaoxing Yi Xue Ke Za Zhi*, 1989; 5: 50 – 7.
35. Wichmann O, Gascon J, Schunk M et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. *J Infect Dis*, 2007; 195: 1089 – 96.
36. Tolou H, Baudon D, Laroche M. Actualité des infections à virus dengue : aspects épidémiologiques et pathogéniques. *Med Trop*, 1997; 57 : 71- 6.
37. Organisation mondiale de la santé. Dengue hémorragique: diagnostic, traitement, prévention et lutte. Genève, 1998.
38. Wichmann O, Gascon J, Schunk M et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. *J Infect Dis*, 2007; 195: 1089 – 96.

ANNEXE

FICHE D'OBSERVATION DU PATIENT

CENTRE DE SANTE _____

NUMERO DE LA FICHE /__/__/__/

DATE D'OBSERVATION /__/__/__/

	CODES
A. MOTIF DE CONSULTATION :	
A1. Fièvre isolée	oui non
A2. Autre point d'appel infectieux (ORL, ...) :	oui non (Si oui arrêter l'enquête Dengue)
B. ETAT CIVIL	
B1. Sexe	M F
B2. Age	/__/__/
B3. Profession	_____
B4. Domicile	en ville en banlieue
C. SITUATION DE L'HABITAT	
C1. Nombre de personnes dans le foyer :	/__/__/
C2. Nombre de chambres	/__/__/
C3. Nature du domicile	brique tôle bois
C4. Caractéristiques de domicile dans un rayon d'environ 100m, présence de:	bac d'ordures buisson étang dépôt de pneus canal d'évacuation
D. MESURE PREVENTIVE	
Utilisation de :	
D1. Moustiquaire	Oui Non
D2. Insecticides	Oui Non
D3. Répulsifs	Oui Non
D4. Autre mesure de chimioprophylaxie	Oui Non
E. SIGNES CLINIQUES	
F1. Température axillaire	37,5°C 37,5 - 38,5°C > 38,5°C

F2. Syndrome algique: F21. céphalées F22. arthralgies F23. myalgies F24. douleur rétro-orbitaire		Oui Oui Oui Oui	Non Non Non Non
F3. Autres signes			
F31. Rhinite F32. Frisson F33. Eruptions cutanées		Oui Oui Oui	Non Non Non
F. DIAGNOSTIC CLINIQUE			
PALUDISME DENGUE AUTRES ARBOVIROSES GRIPPE		1 2 3 4	
H.RESULTAT DU TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DE LA DENGUE			
Positif Négatif Invalide		1 2 3	
Si Positif <ul style="list-style-type: none"> Apparition des 2 traits (M et G) : Apparition d'un seul trait : lequel ? 		Oui M	Non G
I. RESULTAT DU TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME			
Positif Négatif Invalide		1 2 3	
J. DIAGNOSTIC RETENU			
K. TRAITEMENT			

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de mémoire

Signé : Pr. RASAMINDRAKOTROKA ANDRY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Pr. RAJAONARIVELO Paul

Nom et prénoms : RAKOTOMALALA Rivo Solotiana

Titre de Mémoire : Place de la dengue dans l'étiologie des fièvres dans la région Atsinanana

Rubrique : Biologie

Nombre de pages : 33

Nombre de tableaux : 0