

SURVEILLANCE

SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA DENGUE : SYSTÈME D'ALERTE NON SPÉCIFIQUE EN MILIEU HOSPITALIER À CAYENNE

B. Carme¹, M. Sobesky², M. Joubert³, G. Egmann³, Ph. Cotellon⁴

INTRODUCTION

La dengue constitue un problème de santé important dans les départements et territoires français d'Outre-Mer. En particulier pour ceux d'Amérique compte tenu de la ré-émergence de cette arbovirose et de l'apparition de formes hémorragiques sur le continent latino-américain [1] et dans les Caraïbes. En Guyane, les premiers cas confirmés de dengue hémorragique furent rapportés au cours de l'épidémie de 1991-1992 due principalement au virus DEN-2 [2]. Par la suite, un faible niveau d'endémicité, lié à la circulation des virus DEN-1 et DEN-2, s'est maintenu jusqu'au 3^e trimestre de 1996. Depuis, 2 périodes de recrudescence se sont succédées. La première, plus marquée mais relativement brève, a débuté d'abord dans la ville de Kourou en septembre 1996 puis à Cayenne en janvier 1997 [3]. La deuxième dans cette même ville, à partir de février 1998, fut moins nette mais, semble-t-il, plus prolongée et a également intéressé Saint Laurent du Maroni. Cayenne, Kourou, Saint Laurent du Maroni constituent les 3 seules villes de la Guyane Française regroupant près des 3/4 de la population.

La surveillance épidémiologique de la dengue est basée classiquement sur le relevé des cas suspects notifiés par les médecins associés au dépistage des infections récentes à Flavivirus par des laboratoires accrédités. La constitution de réseaux sentinelles est privilégiée. Ce système de surveillance constitue une lourde charge et reste en partie aléatoire et parcellaire. Un cas ne sera comptabilisé comme suspect que s'il est vu par un médecin qui prendra le temps de faire une déclaration, d'adresser le patient pour des prélèvements biologiques, effectués rarement gratuitement, sans pouvoir cacher à son malade le peu d'intérêt à titre individuel qu'il en retirera. Dans ces conditions, outre une faible réactivité prévisible, il n'est pas surprenant de constater une sous représentation importante de la population à faible pouvoir d'achat. De plus, ce surplus d'examen biologique porté à l'actif du praticien est redouté vue la surveillance actuelle des dépenses de santé même si des mesures dérogatoires sont envisageables. C'est dire l'intérêt de rechercher des moyens d'alerte complémentaires adaptés aux situations locales.

Le paludisme et la dengue ont une traduction clinique assez proche au moment de l'accès aigu avec de plus une thrombopénie habituelle dans les deux cas. La recherche de *Plasmodium* est pratiquement systématique dans les régions exposées aux épidémies de dengue et où la survenue d'un accès palustre est possible. Celui-ci est alors confirmé rapidement dans la grande majorité des cas. Un résultat négatif, à l'inverse, constitue un argument de présomption

de dengue en sachant que la confirmation de l'infection à Flavivirus est difficile à obtenir en pratique. La confirmation sérologique ne peut être que retardée ; le diagnostic par PCR n'est pas de réalisation habituelle. Ce raisonnement simple mais avisé, bien connu des médecins praticiens, doit pouvoir être utilisé dans le cadre de la surveillance épidémiologique. Dans ce sens, le décompte des recherches de *Plasmodium* a été suggéré comme moyen de surveillance indirecte, en particulier en Guyane [3]. Mais l'organisation de celui-ci restait à être précisée et la preuve de sa faisabilité et de son intérêt pratique à apporter.

Nous présentons une étude menée à Cayenne, principale ville et préfecture de la Guyane où l'endémie palustre, bien implantée dans les régions de l'intérieur du département, est bien connue et redoutée par le corps médical et par la population dans son ensemble.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée par le laboratoire de Parasitologie Mycologie du Centre Hospitalier Général (CHG) de Cayenne sur une période allant du 1^{er} janvier 1996 à la fin mars 1999. Cet établissement est le seul hôpital public de la région de Cayenne (« île de Cayenne ») qui regroupe près de 50 % des 160.000 habitants attribués au département de la Guyane par PINSSE en 1997. Ils se répartissent dans la ville même de Cayenne et dans les 2 communes voisines : Matoury et Rémire Montjoly.

Les nombres de recherches de paludisme effectuées au laboratoire selon les différents services prescripteurs, en différenciant les recherches positives et les recherches négatives, les premières demandes des contrôles, ont été analysées ainsi que les données concernant la numération des plaquettes pour les mêmes patients. Ce dernier examen est systématiquement réalisé en cas de recherche de *Plasmodium* vu sa bonne valeur prédictive [4]. Toutefois, son utilisation n'a pu être effective qu'à partir de janvier 1997.

Deux indices ont été retenus : 1 : indice UPN (Urgence Paludisme Négatif) : paludisme non confirmé, recherche de *Plasmodium* négative, chez les consultants du service des Urgences, 2 : indice UPNT (Urgence Paludisme Négatif Thrombopénique) : UPN avec thrombopénie. Un sujet est considéré comme thrombopénique si le nombre de plaquettes est < à 150.000/mm³.

Les relevés hebdomadaires et mensuels de ces indicateurs non spécifiques ont été confrontés aux données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de l'hôpital, selon les Résumés d'Unité Médicales (RUM), concernant les cas de dengue hospitalisés pendant la même période. Les diagnostics codés A90 (dengue) ou A 91 (dengue hémorragique) selon la Classification Internationale des Maladies (CIM) ont été retenus qu'ils figurent isolément ou associés à une autre pathologie dans les conclusions du dossier d'hospitalisation. L'exhaustivité du recueil des informations du PMSI pour les services de médecine impliqués dans l'hospitalisation des cas de dengue est d'environ 95% pour la période d'étude. Nous parlerons de poussée épidémique en cas d'apparition brutale et se prolongeant au moins 3 semaines de suite d'un nombre de cas 4 fois supérieur à la moyenne des 3 semaines précédentes. Par

¹ Parasitologie, Mycologie, Equipe JE 21-88, UFR Médecine Antilles – Guyane et Centre Hospitalier Général de Cayenne (HCG), Guyane.

² Département d'Informatique Médicale, CHG de Cayenne.

³ Service des Urgences, CHG de Cayenne.

⁴ Laboratoire de Biologie Polyvalente, CHG de Cayenne.

ailleurs, les indices définis (UPN et UPNT) ont été comparés aux données de la surveillance classique réalisée par le CNR de l'Institut Pasteur de Cayenne : cas suspects déclarés et cas d'infection à Flavovirus sérologiquement. Ces données, diffusées mensuellement, correspondent aux observations pour l'ensemble du département.

A deux reprises au cours de l'année 1998, tout d'abord de mars à juin, en période de poussée de dengue, puis après celle-ci de septembre à novembre, les caractéristiques de la population concernée ainsi que le syndrome clinique présenté ont été précisées.

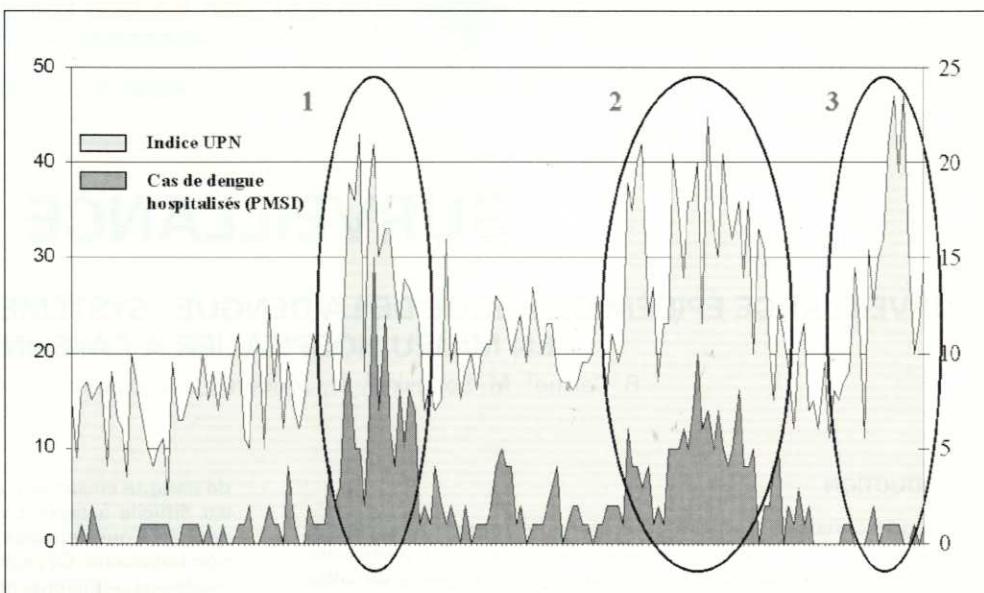
Pour l'analyse statistique, ce sont les tests du Chi² de Yates et de Fisher pour les variables quantitatives et le test *t* de Student pour la comparaison des moyennes qui ont été utilisés.

RÉSULTATS

Les données hebdomadaires concernant l'indice UPN et les cas de dengue hospitalisés au CHG de Cayenne selon les données du PMSI pour la période janvier 1996 – mars 1999, soit 164 semaines sont rapportées sur la figure 1. La figure 2 illustre pour la même période les valeurs mensuelles des 2 indices précédents associés à l'indice UPNT et aux données de surveillance classique diffusées mensuellement par le CNR de l'Institut Pasteur de Cayenne.

L'évolution de l'indice UPN permet d'objectiver 3 épisodes d'allure épidémique. Les 2 premiers correspondent à une nette augmentation des cas de dengue. Pour toute la période d'étude, le nombre de cas de paludisme confirmé n'a pas subi de variation notable. Au cours de l'année 1996, 44 cas de dengue ont été hospitalisés au CHG de Cayenne, soit moins d'un cas par semaine témoignant d'un faible niveau d'endémicité. Pendant la même période, le laboratoire de Parasitologie a dénombré 803 recherches de *Plasmodium* négatives pour des consultants du service des urgences soit une moyenne de

Figure 1. Relevé hebdomadaire des consultants du service des Urgences du CHG de Cayenne ayant eu une recherche de *Plasmodium* négative et du nombre d'hospitalisations pour dengue (janvier 1996 – fin mars 1999)



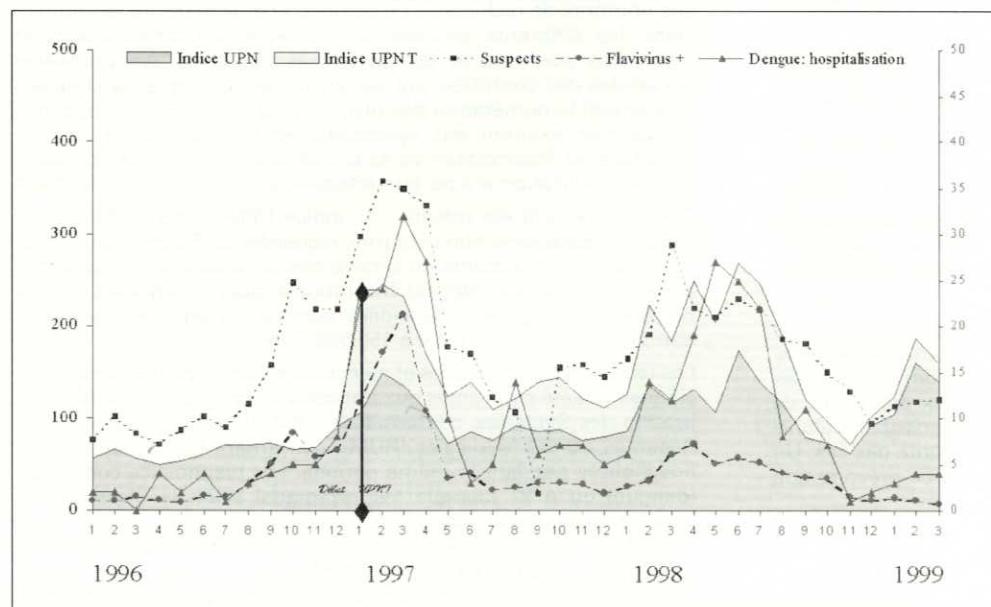
15,4 par semaine. Pour la période de la mi janvier à la fin avril 1997, le nombre moyen de cas de dengue hospitalisés a été multiplié par 10. Pour ces mêmes 15 semaines, le nombre de recherches de paludisme qui se sont avérées négatives chez les consultants des urgences a doublé en moyenne par rapport à la période précédente et ceci de façon tout à fait synchrone. Par contre, le nombre de paludisme confirmé est resté le même avec une moyenne hebdomadaire de 1,4 à 1,8 cas soit entre 7 et 8 par mois ($p > 0,05$). Après l'épisode épidémique des 4 premiers mois de 1997, un certain niveau d'endémisation est objectivé par les données du PMSI. Pendant cette période l'indice UPN moyen est supérieur à celui de 1996 ($p < 0,05$). Le deuxième épisode d'allure épidémique observé au CHG de Cayenne survenu au cours des deuxième et troisième trimestre de 1998 coïncide avec une

majoration notable de l'indice UPN. Ces constatations qui ne concernent que la région de Cayenne, sont globalement concordantes avec les données de la surveillance spécifique bien que le deuxième épisode soit moins apparent à ce niveau.

Par contre, il en est différemment au cours du premier trimestre de 1999 où malgré l'absence de poussée de dengue, l'indice UPN a nettement réagi. La survenue d'une épidémie virale à traduction broncho-pulmonaire sans lien avec les virus de la dengue en est la cause. L'indice UPNT qui s'était montré plus réactif au cours des 2 épisodes de dengue montre à cette occasion son intérêt en réagissant de façon moins marquée.

La répartition selon les appartenances socioculturelles et la proportion de sujets fébriles chez les consultants au cours des 2 périodes d'évaluation sont présentées dans le tableau 1. Dans 90% des cas, on relève un syndrome fébrile de type pseudo-palustre ou « dengue like » sans différence selon la période considérée. Les créoles représentent près de la moitié des effectifs, les français métropolitains 15% en moyenne suivis des brésiliens, haïtiens, et des minorités ethniques de nationalité française : amérindiens et Bushinègues ou Noirs marrons, population peu métissée d'origine africaine descendants des esclaves noirs évadés. La seule diffé-

Figure 2. Relevé mensuel des indices UPN, UPNT, du nombre d'hospitalisation pour dengue, et selon les données du CR arboviroses (IPG) du nombre de cas suspects et des infections récentes à Flavivirus (janvier 1996 – mars 1999)



UPN : consultants du service des Urgences du CHG de Cayenne ayant eu une recherche de *Plasmodium* négative ; UPNT : idem mais avec thrombopénie ; CR arboviroses : Centre de Référence pour la surveillance des Arboviroses pour la région Antilles – Guyane ; IPG : Institut Pasteur de la Guyane.

Tableau 1. Caractéristiques de la population et tableau clinique présenté par les consultants du service des urgences du CHG de Cayenne ayant eu une recherche de paludisme négative

Epoque	Période de poussée épidémique	Période normale	Statistique
	mars à juin 1998	septembre à novembre 1998	
Effectifs étudiés	308	212	
Sexe ratio (H/F)	1,6	1,5	DNS
Résidents de Cayenne	90 %	93 %	DNS
Déplacement au cours du mois précédent	39 %	43 %	DNS
Répartition en % selon l'origine socioculturelle*			
Créoles	44,1	48,6	DNS
Métropolitains	19,2	9,9	RR : 1,9 (1,2-3,1)
Brésiliens	11	12,7	DNS
Haïtiens	7,8	6,1	DNS
Amérindiens	6,5	6,6	DNS
Noirs marrons	5,5	6,6	DNS
Autres	5,8	9,9	DNS
Tableau clinique présenté			
Syndrome fébrile de type « pseudo-palustre »	90 %	91 %	DNS

* Selon l'appréciation du médecin au cours de l'examen de routine réalisé au moment de la consultation, bien entendu sans aucun contrôle, ni investigation complémentaire.

Aucun chiffre officiel n'est disponible concernant la répartition de la population vivant à Cayenne ou même en Guyane selon les différents groupes socioculturels ou les nationalités.

rence selon l'époque concerne les métropolitains qui sont plus représentés en période de poussée épidémique.

DISCUSSION

Les indices proposés permettent d'évoquer au cours des 40 mois de surveillance 3 alertes épidémiques franches dont 2 s'avèrent judicieuses vis-à-vis de la dengue. En tant que système d'alerte, le premier indicateur (UPN) est intéressant bien que peu spécifique. Plus que les taux en valeur absolue, c'est l'allure de la courbe qui est à retenir. En effet, le début des 2 épisodes de dengue d'allure épidémique observés dans l'île de Cayenne coïncident précisément avec les 2 premières augmentations nettes de l'indice UPN hebdomadaire confirmées 2 semaines de suite (Fig. 1). La valeur étonnamment faible pour la semaine du 10 au 16 février 1997 correspond à une période d'agitation sociale marquée avec barrage des routes rendant très difficiles les déplacements à proximité et dans Cayenne et, par conséquent, la venue en consultation.

La prise en compte du taux de plaquettes avec l'indice UPNT, calculé à partir de janvier 1997, renforce la spécificité. Il se justifie par la fréquence élevée de la thrombopénie constatée au moment du bilan d'entrée des cas de dengue hospitalisés : près de 3 fois sur 4 selon une étude hospitalière récente menée en Guadeloupe [5]. Il paraît à la fois plus réactif et plus spécifique que l'indice UPN. En effet, il a été moins affecté par la survenue de l'épidémie virale non liée à un flavivirus du premier trimestre 1999.

Le choix du service des Urgences comme service « recruteur » est naturel car il s'agit d'un lieu habituel de consultation en cas d'accès fébrile aigu, disponible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, toute l'année. La recherche de paludisme est prescrite après un examen médical complet et selon des indications précises et standardisées portées par une même équipe de médecins. Elle est systématique en cas de syndrome « dengue like », même en l'absence de déplacement en zone d'endémie bien que le paludisme ne se transmette pas de façon habituelle dans la région de Cayenne ainsi que le long du littoral guyanais. Pour être efficace, le lieu de surveillance doit être largement accessible à tous. C'est le cas du service des Urgences du CHG de Cayenne où les consultants proviennent de toutes les couches de la population, y compris celles à faible revenu supposé, que l'on soit en période épidémique ou non. Le pourcentage de sujets d'origine étrangère, haïtiens et brésiliens en premier lieu, paraît toutefois légèrement inférieur à ce qui est pressenti bien qu'aucune donnée officielle ne soit disponible sur les proportions respectives des différents groupes socioculturels composant la

population actuelle de la Guyane en général et de l'île de Cayenne en particulier. Cette fraction importante de la population est par contre totalement exclue des bénéficiaires d'une sérologie spécifique prescrite en ambulatoire dans le cadre de la surveillance classique des infections à Flavivirus ; cet examen étant payant et sans incidence sur le traitement.

La fiabilité de tout système d'alerte dépend des possibilités de contrôle et d'analyse critique dans des délais brefs. Concernant la dengue, cela implique un suivi continu et des échanges réguliers entre les cliniciens et les biologistes impliqués. La proximité et les relations par nature étroite entre le laboratoire et le service des Urgences facilitent ces contrôles.

La localisation géographique du domicile des sujets « suspects », ceux correspondants à l'indice UPNT, est facilement réalisable du fait de l'enregistrement systématique de l'adresse de tous les consultants. Au plan pratique, ce point est primordial si l'on souhaite déboucher sur des actions rapides et spécifiques de lutte anti-vectorielle précoce et adaptée ; ce qui constitue l'objectif essentiel de la surveillance de la dengue. Un regroupement géographique des cas suspects permettrait une action rapide, non ciblée sur des adresses précises mais au niveau d'un quartier, du service de lutte anti-vectorielle.

CONCLUSION

Le système d'alerte proposé présente l'avantage d'un recueil simple et rapide des données et un coût pratiquement nul puisque s'appuyant sur des systèmes déjà en place et bien rodés. Son intérêt paraît *a posteriori* non négligeable. De plus, il concerne un échantillon de personnes représentatives de la population générale. Toutefois, l'absence de données chiffrées sur les valeurs prédictives pour un diagnostic de dengue, de l'association : patients des urgences Hôpital de Cayenne – paludisme négatif – thrombopénie, limite la portée de ces résultats qui demandent à être vérifiés au cours d'une nouvelle poussée de dengue. Cela implique la mise en place d'une technique de confirmation. Plus qu'une méthode sérologique classique qui alourdirait le dispositif en impliquant un contrôle à distance où la consultation a lieu alors que le test IgM Flavivirus est encore négatif (avant le 5^e jour), c'est un dépistage par PCR qui devra être privilégié. Sa réalisation sur tous les sérum de sujets « paludisme négatif » serait à initier en cas d'alerte permettant ainsi de confirmer ou d'infirmer rapidement l'émergence d'un épisode épidémique.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le Pr. Michel Strobel (Service des Maladies Infectieuses, CHU de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe) pour l'analyse critique du manuscrit.

RÉFÉRENCES

- [1] Pan American Health Organization. Re-emergence of Dengue in the Americas. *Epidemiological Bulletin/ PAHO*, 1997; 18 (N°2), 1-6.
- [2] Reynes JM, Laurent A, Deubel V, Tellam E, Moreau JP. The first epidemic of dengue hemorrhagic fever in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 1993 ; 51 : 545-553.
- [3] Centre National de Référence pour la surveillance de la dengue, de la fièvre jaune et de la grippe, Institut Pasteur de la Guyane. Rapport Annuel d'activités 1997, 24 p.
- [4] Carme B, Borgoo V, Faille N, Delobel J. Numération formule sanguine et orientation diagnostique des accès palustres. *Presse Méd* 1996, 25:15-62.
- [5] Guéguen M. La dengue de l'adulte en Guadeloupe. Aspects cliniques et biologiques. Etude de 105 cas. Thèse Médecine 1997, Faculté Médecine Necker Enfants Malades, Université René Descartes, Paris.

Du fait de mouvements de protestation des médecins inspecteurs de santé publique et d'autres catégories de personnel du Ministère chargé de la santé, les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies ne sont pas transmises par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est momentanément suspendue.