

15>18  
OCTOBRE  
2024

Cayenne  
PRÉSENTIEL & VISIO



# AgiT

Assises guyanaises  
d'infectiologie et de médecine  
Tropicale



MÉDECINE TROPICALE  
ZONOSES  
PATHOLOGIES VECTORIELLES  
RISQUES INFECTIEUX  
EMERGENCES  
PRÉVENTIONS  
... :)



INSTITUT  
PASTEUR  
de la Guyane

## Emergence et réémergence du virus de la dengue en Guyane et aux Antilles françaises

CNR Arbovirus

Institut Pasteur de la Guyane

Alisé Lagrave, Ingénieure de Recherche

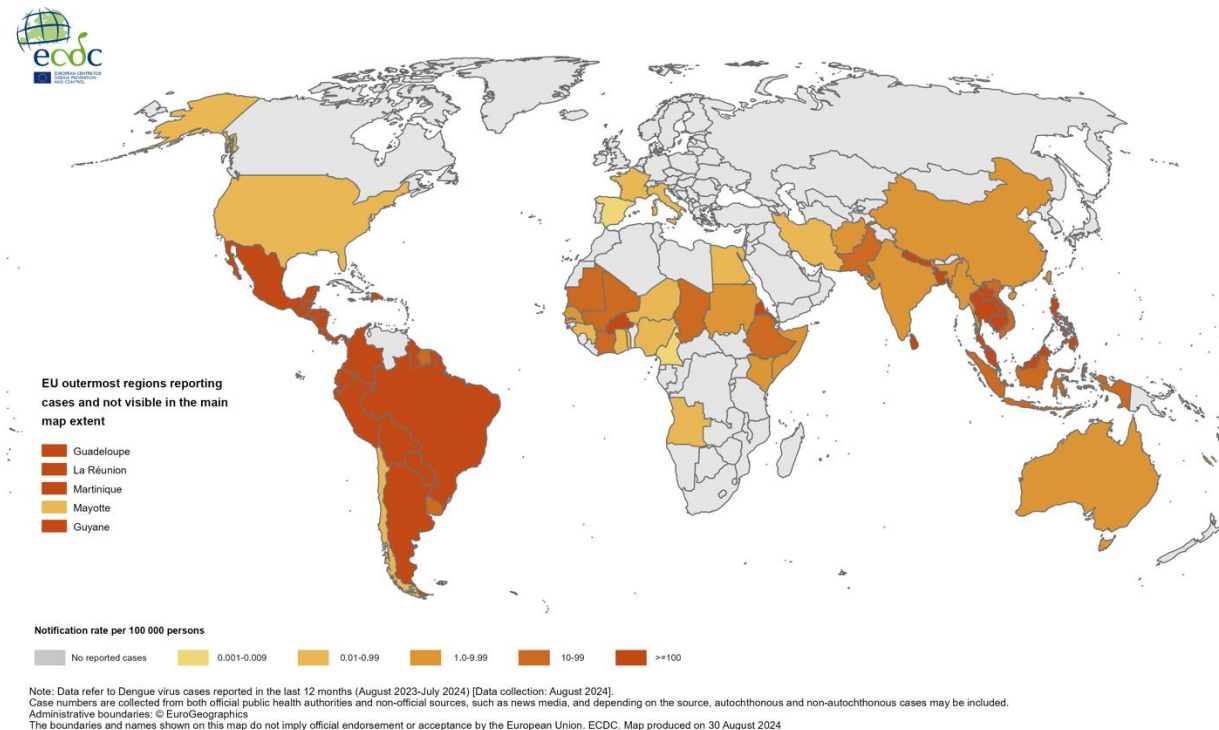
S Tirera, A Enfissi, A Lavergne, D Rousset



# 1. Introduction

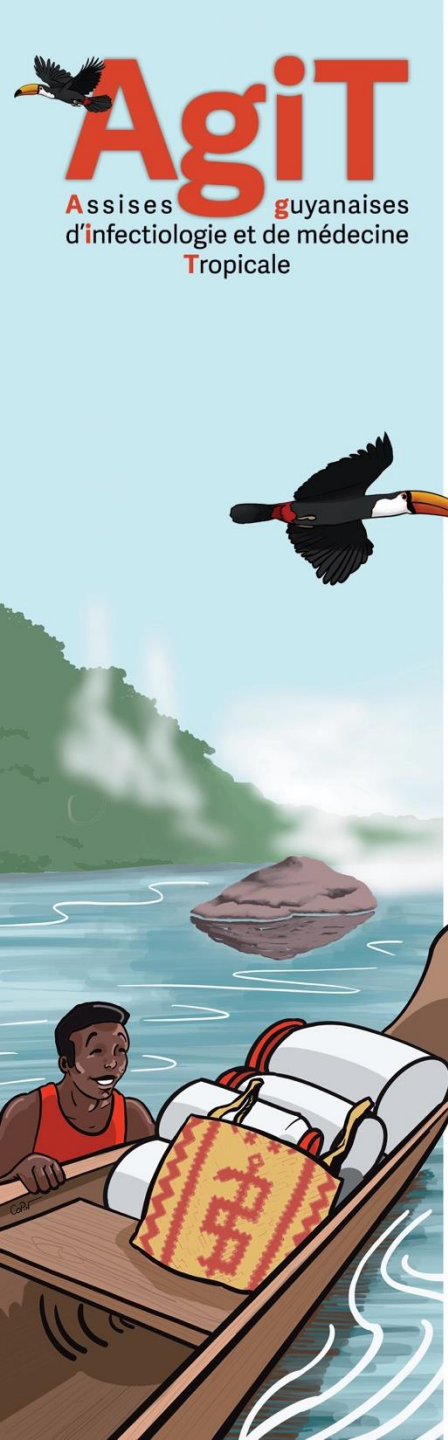
## Dengue virus (DENV)

- Famille *Flaviviridae*
- Transmission: *Aedes* spp (*Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*)  
→ zones tropicales et subtropicales



**Figure 1.** Répartition géographique des cas de dengue reportés de Août 2023-juillet 2024 (ECDC)

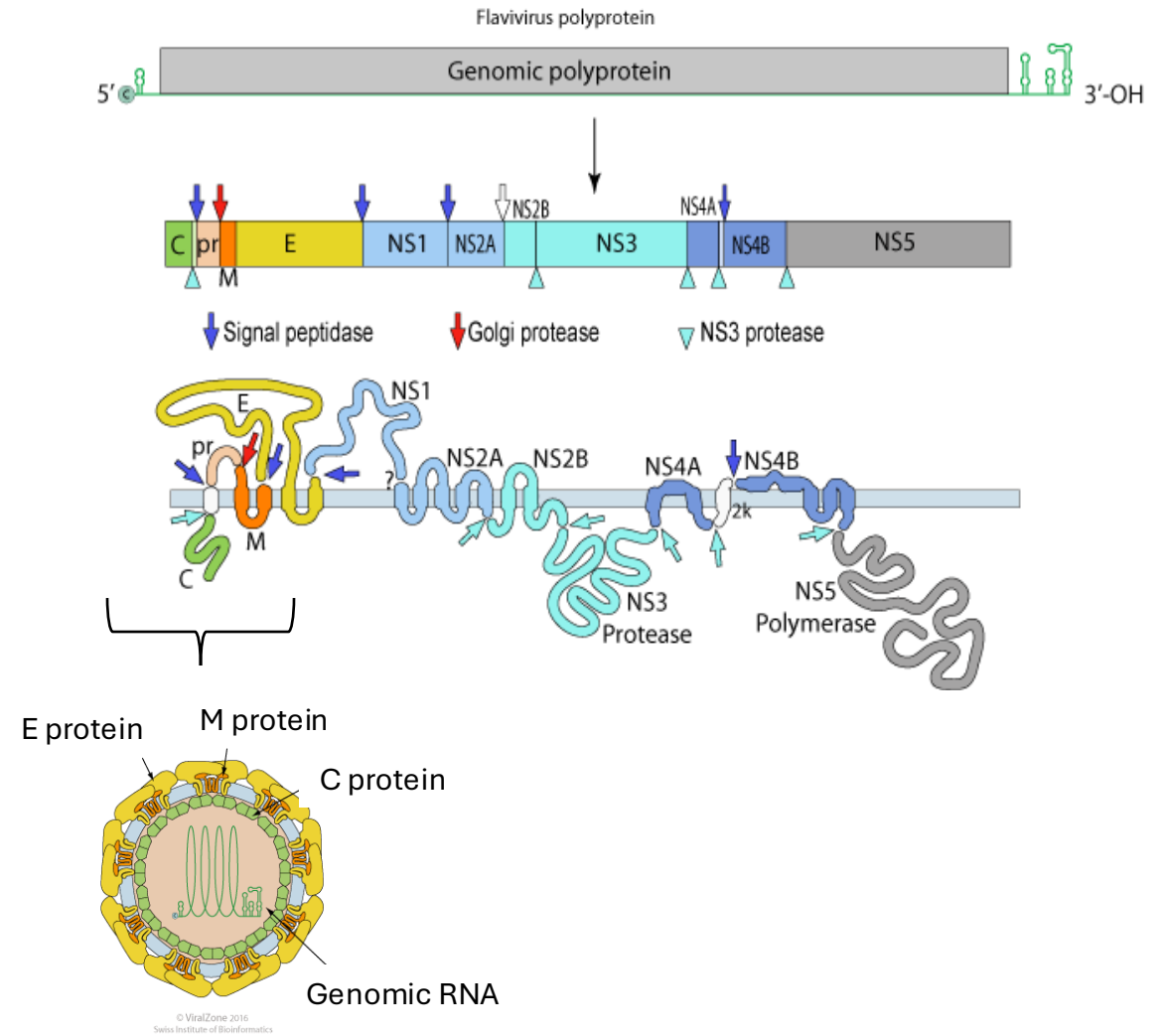
- Entre 2000 et 2019 : de 500 000 à 5,2 millions de cas mondiaux (OMS)
- En 2024 (janvier-août):
  - > 12 millions de cas de dengue ont été signalés à l'OMS (86 pays/territoires)
  - >8 000 décès
  - 11,5 millions de cas dans la **Région des Amériques** *Rapport de situation n° 33 PAHO, Août 2024*
  - 16 488 (0,14%) dengue sévère
  - 6 515 décès (taux de létalité de 0,057 %)



# 1. Introduction

## Dengue virus (DENV)

- ARN positif simple brin
- Environ 11 000 bases
- Protéines structurales
- Protéines non structurales
- DENV-1, 2, 3, 4 → 25% de différence génétique entre les **sérotypes**
- Génotypes → 6% de différence génétique entre les **génotypes**



**Figure 2.** Le virus de la dengue, du génome à la particule virale (ViralZone)

# 1. Introduction

## Epidémiologie DENV dans les TFA : Guyane Française

Epidémie  
2005-2006

Epidémie  
2009-2010

Epidémie  
2012-2013

Epidémie  
2020-2021

Epidémie  
2023-2024

DENV3/DENV2  
13 700-16 200 cas

DENV1/DENV4  
7 800 cas

DENV2 > DENV4  
16 000 cas

DENV1/DENV2  
10 000 cas

DENV3/DENV2  
22 709 cas

PE SpF du 18 Juillet 2024

**Circulation endémo-épidémique :**  
régulière avec pics épidémiques  
**Hyper-endémique :** Co circulation  
de différents sérotypes

## Guadeloupe et Martinique

Epidémie  
2013-2014

Epidémie  
2019-2021

Epidémie  
2023-2024

DENV4 GLP  
DENV2 MTQ

DENV2 GLP  
DENV3 MTQ

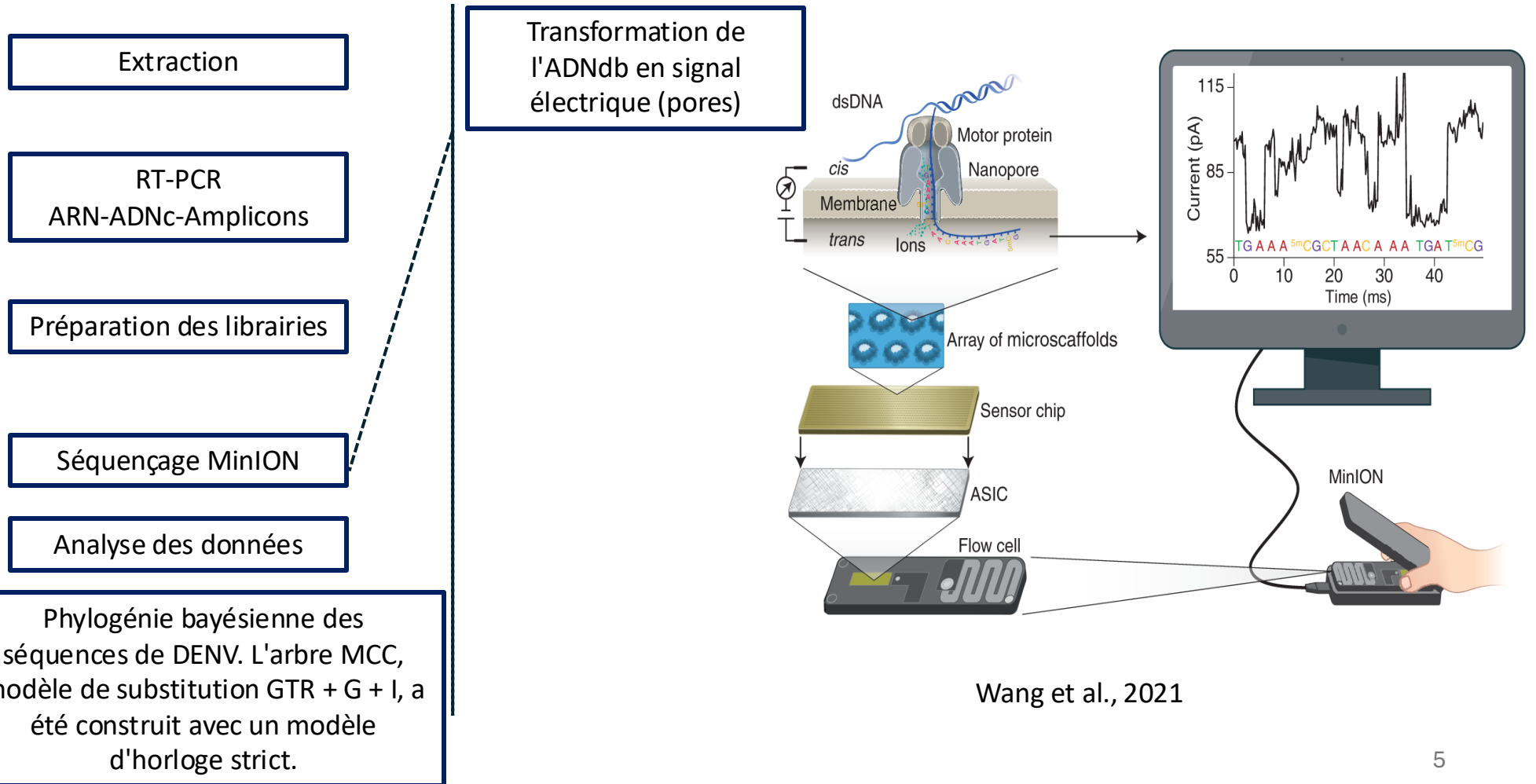
DENV2 MTQ et GLP

L'épidémie de dengue  
débutée en juin 2023 est  
terminée *Bulletin bimensuel  
régional du 29 août 2024, Santé  
publique France et ARS*

## 2. Matériel et méthodes

### Séquençage NGS des DENV-1 à DENV-4 circulant en Guyane et aux Antilles françaises

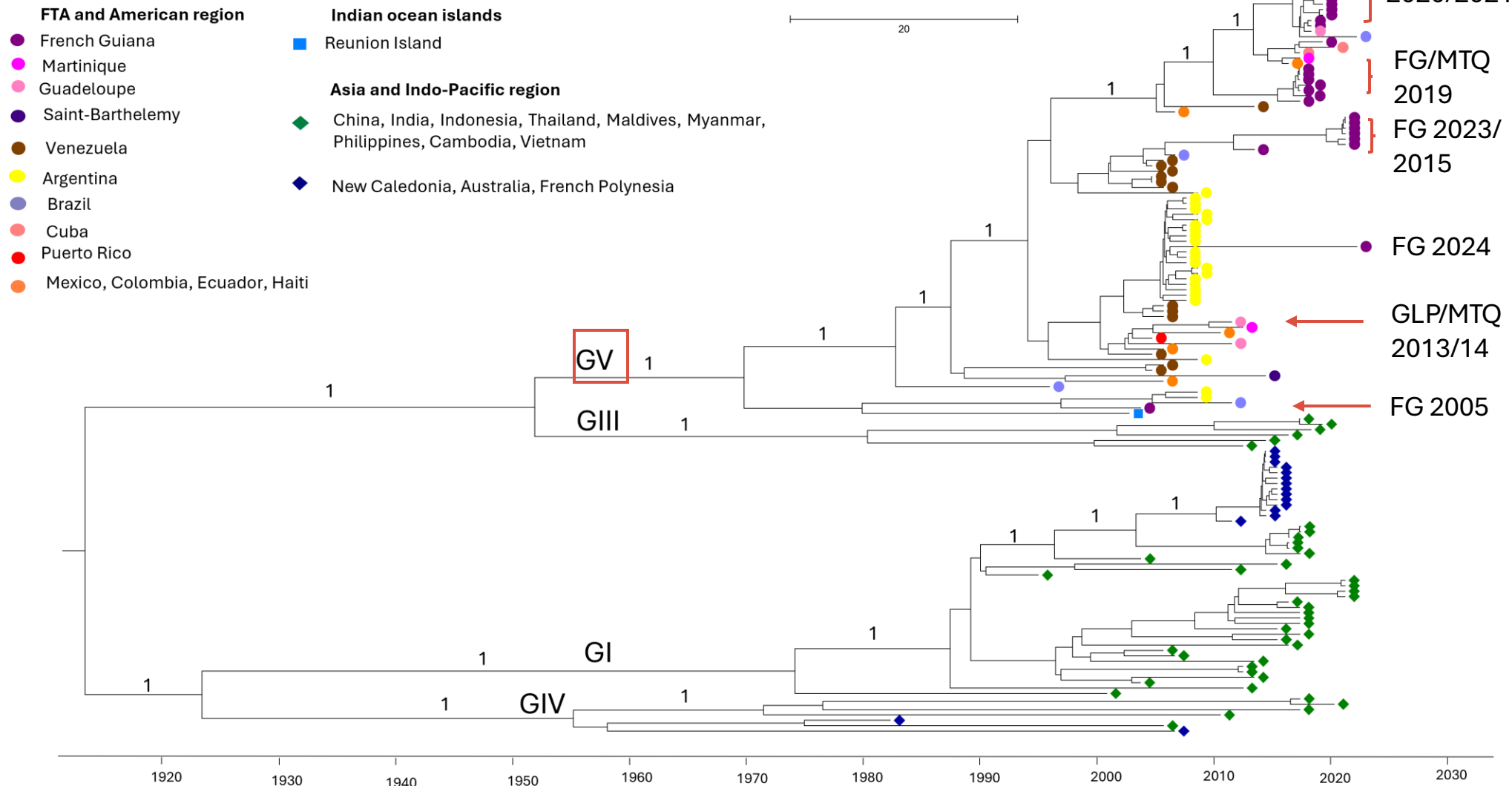
Séquençage MinION à partir de produits d'amplification (bibliothèques préparées à l'aide de la technique Oxford Nanopore)



N=36 séquences DEN1  
1 GLP  
2 MTQ  
33 FG  
+ 111 SeqRef



### 3. Résultats DENV-1 circulant dans les TFA, de 2005 à 2024: génotype V



N=77 séquences DEN2  
12 GLP  
5 MTQ  
51 FG  
3 SB  
3 SM  
3 FG imp FTA  
+ 122 SeqRef



### 3. Résultats DENV-2 circulant dans les TFA, de 2007 à 2024: plusieurs génotypes

#### FTA and American region

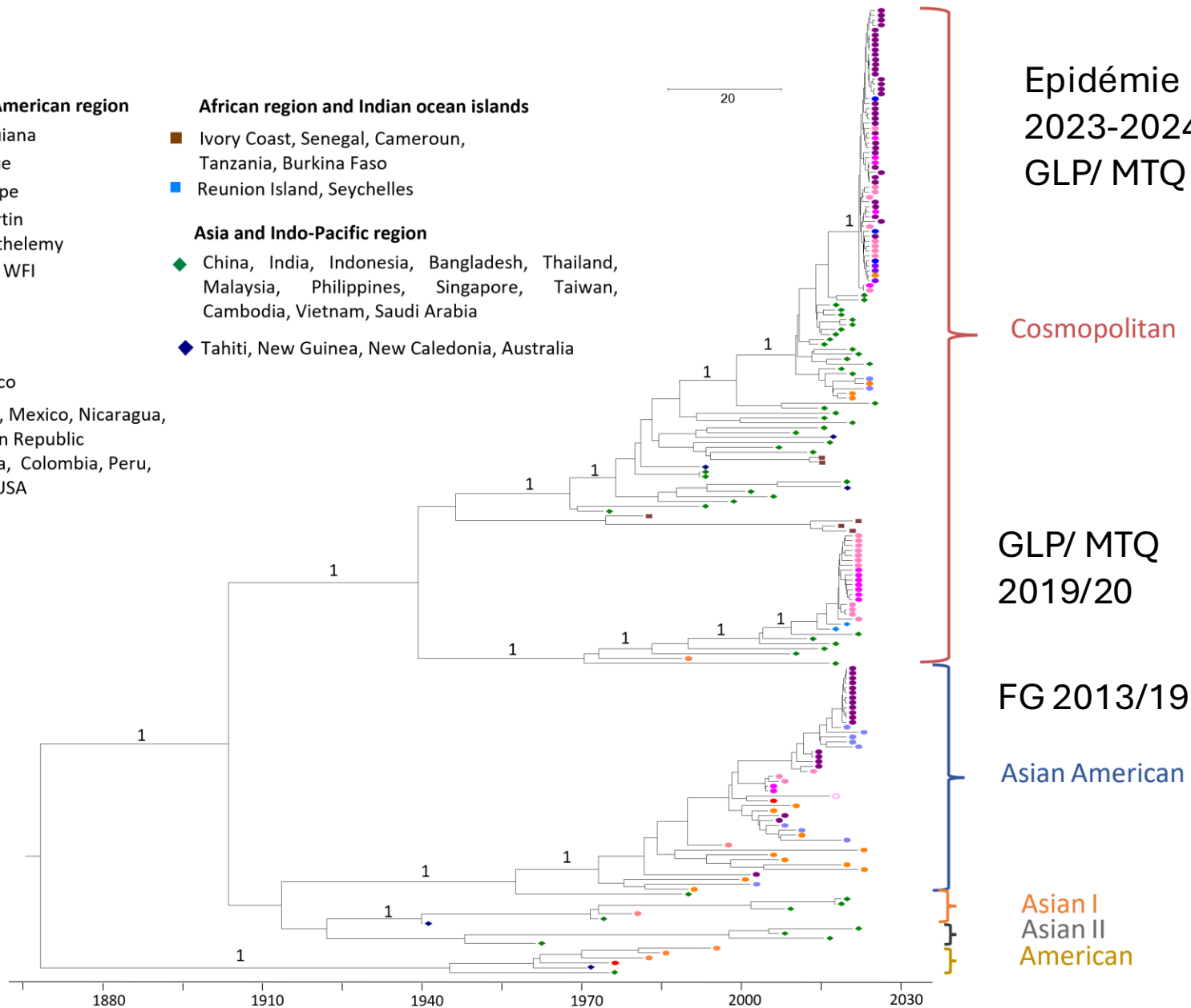
- French Guiana
- Martinique
- Guadeloupe
- Saint-Martin
- Saint-Barthelemy
- Imported WFI
- Brazil
- Cuba
- Puerto Rico
- Suriname, Mexico, Nicaragua, Dominican Republic, Venezuela, Colombia, Peru, Guyana, USA

#### African region and Indian ocean islands

- Ivory Coast, Senegal, Cameroun, Tanzania, Burkina Faso
- Reunion Island, Seychelles

#### Asia and Indo-Pacific region

- ◆ China, India, Indonesia, Bangladesh, Thailand, Malaysia, Philippines, Singapore, Taiwan, Cambodia, Vietnam, Saudi Arabia
- ◆ Tahiti, New Guinea, New Caledonia, Australia



Epidémie  
2023-2024 FG/  
GLP/ MTQ

Cosmopolitan

GLP/ MTQ  
2019/20

FG 2013/19

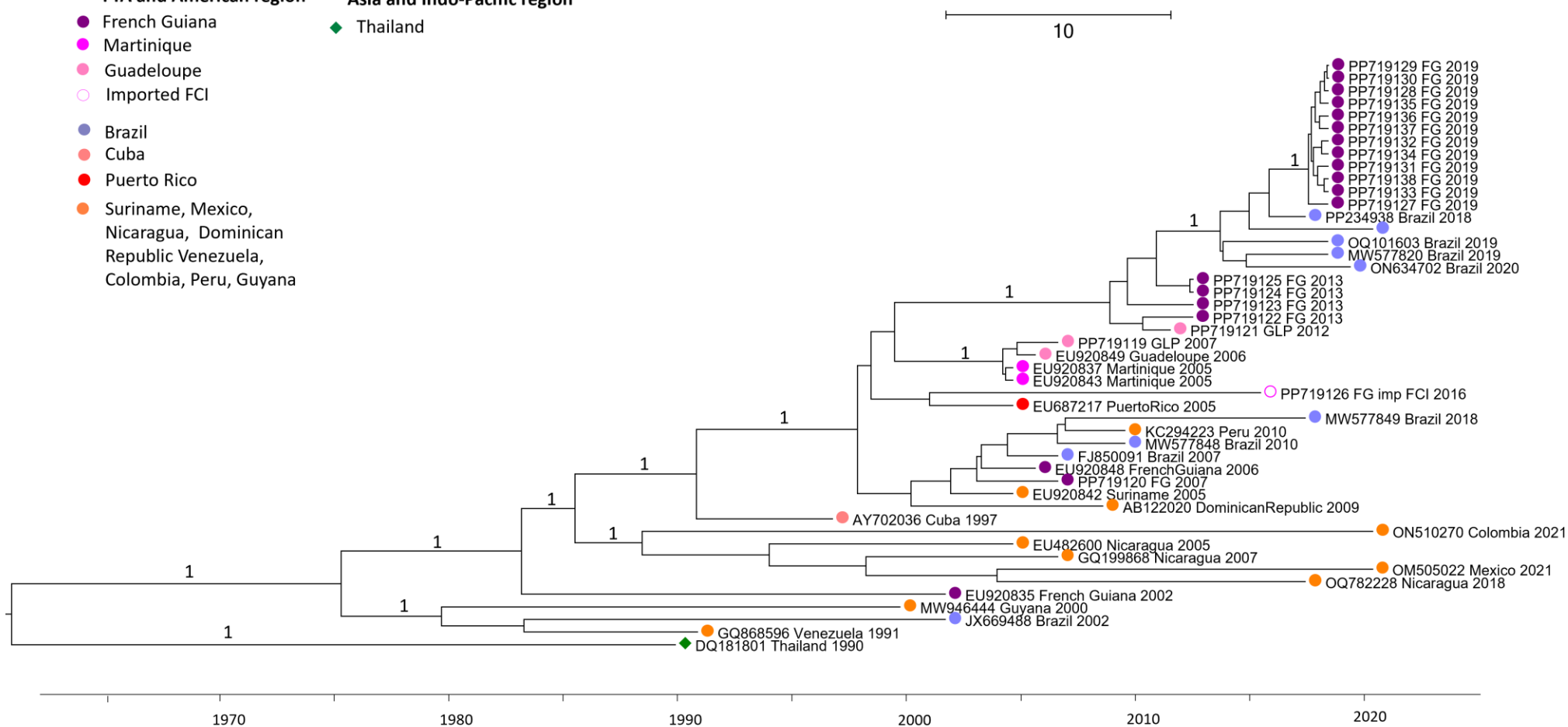
Asian American

Asian I  
Asian II  
American

### 3. Résultats DENV-2 circulant dans les TFA, de 2007 à 2019

#### Génotype Asian American

- | FTA and American region  | Asia and Indo-Pacific region |
|--|------------------------------|
| ● French Guiana  | ◆ Thailand                   |
| ● Martinique   |                              |
| ● Guadeloupe   |                              |
| ○ Imported FCI   |                              |
| ● Brazil   |                              |
| ● Cuba   |                              |
| ● Puerto Rico  |                              |
| ● Suriname, Mexico, Nicaragua, Dominican Republic, Venezuela, Colombia, Peru, Guyana |                              |



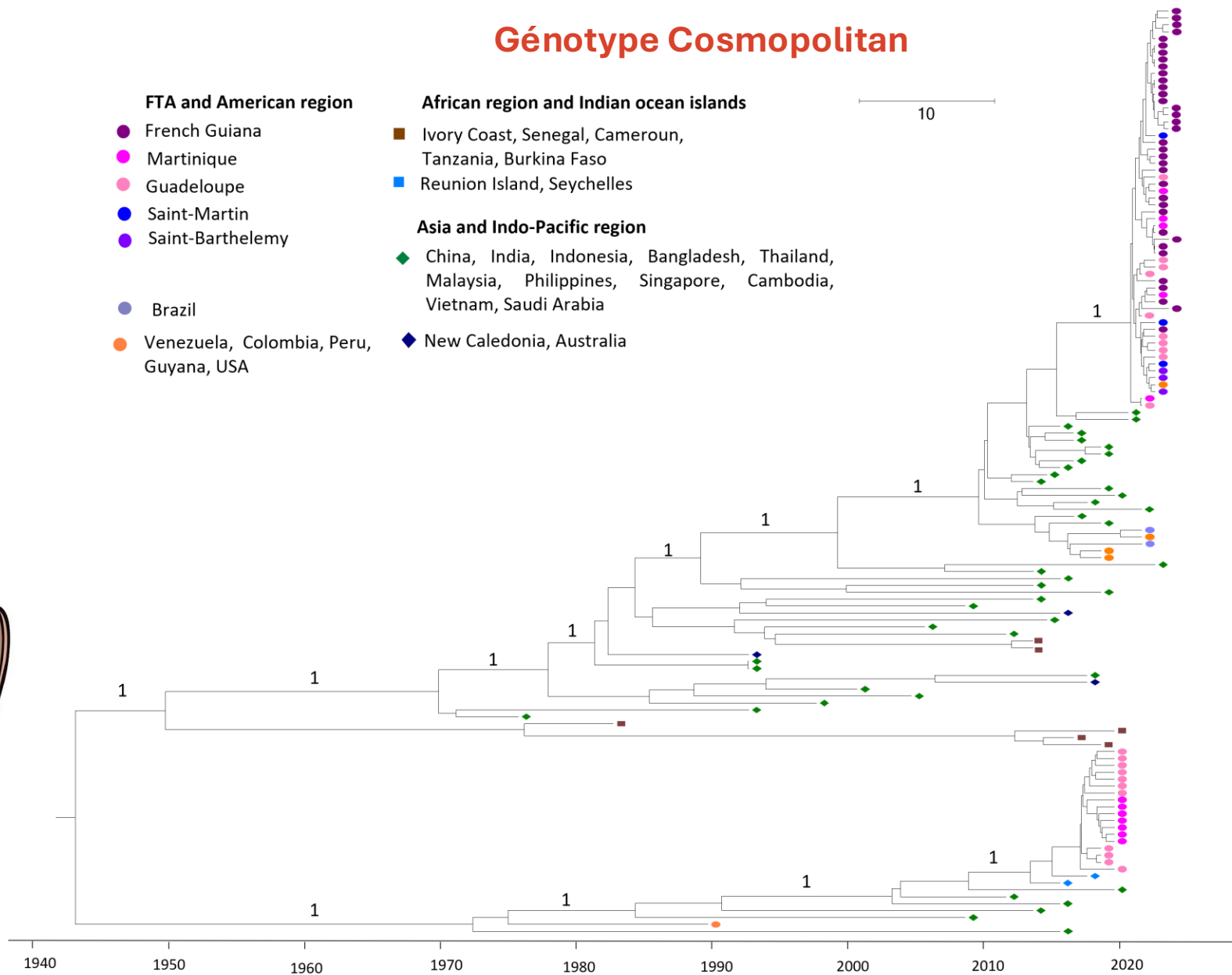




### 3. Résultats DENV-2 circulant dans les TFA, de 2019 à 2024

#### Génotype Cosmopolitan

- |  |  |
|--|--|
| <b>FTA and American region</b>           | <b>African region and Indian ocean islands</b>   |
| ● French Guiana                          | ■ Ivory Coast, Senegal, Cameroun, Tanzania, Burkina Faso   |
| ● Martinique                             | ■ Reunion Island, Seychelles   |
| ● Guadeloupe                             |  |
| ● Saint-Martin                           | <b>Asia and Indo-Pacific region</b>  |
| ● Saint-Barthelemy                       | ◆ China, India, Indonesia, Bangladesh, Thailand, Malaysia, Philippines, Singapore, Cambodia, Vietnam, Saudi Arabia |
| ● Brazil                                 | ◆ New Caledonia, Australia   |
| ● Venezuela, Colombia, Peru, Guyana, USA |  |



Epidémie  
2023-2024 FG/  
GLP/ MTQ

Other Cosmopolitan

Indian sub continent  
GLP/ MTQ  
2019/20

### 3. Résultats

### DENV-3 circulant dans les TFA, de 2001 à 2024: GIII

N=97 séquences DEN3  
5 GLP  
7 MTQ  
85 FG  
+ 79 SeqRef

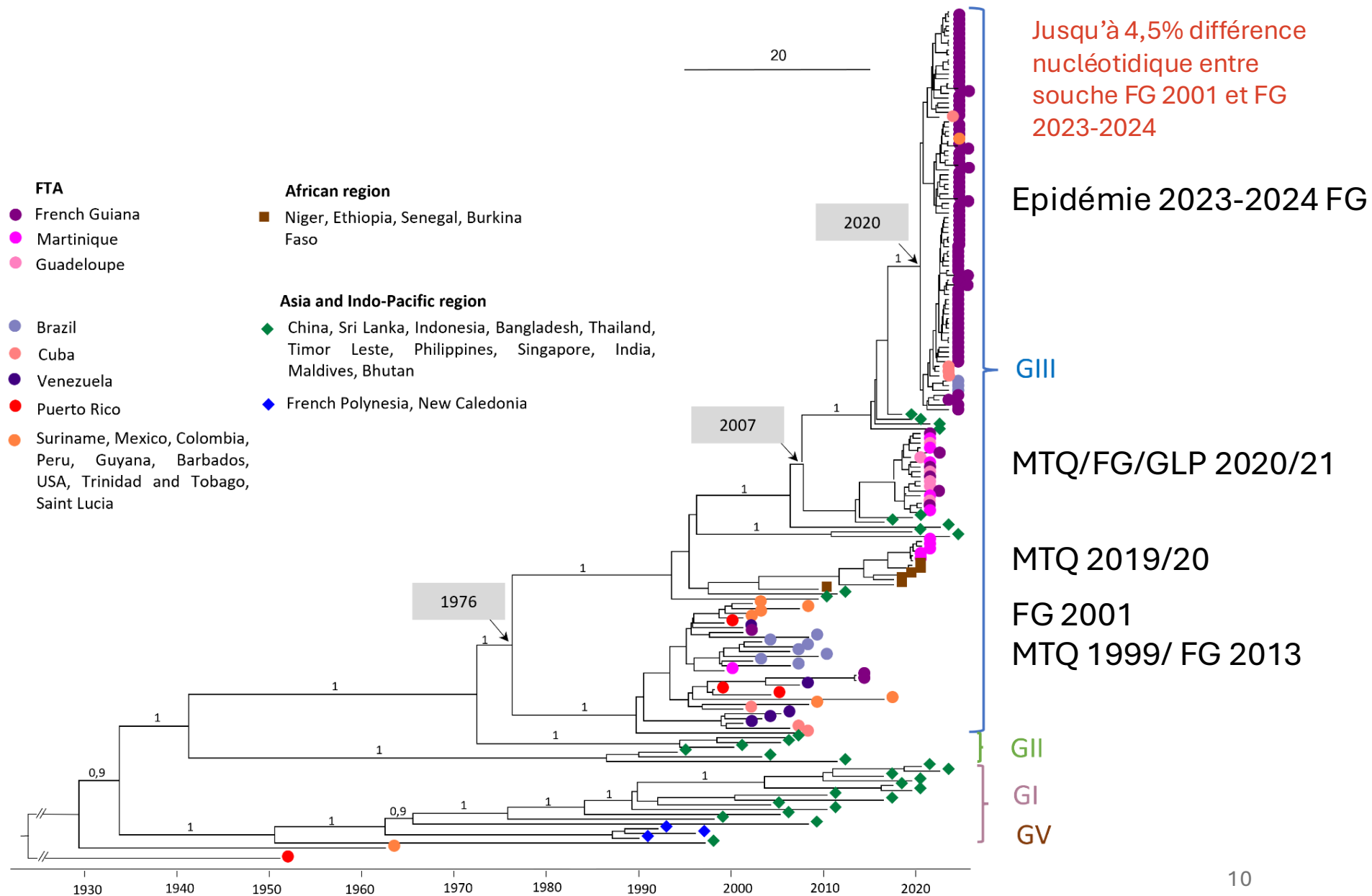


- FTA**
- French Guiana
  - Martinique
  - Guadeloupe

- African region**
- Niger, Ethiopia, Senegal, Burkina Faso

- Brazil
- Cuba
- Venezuela
- Puerto Rico
- Suriname, Mexico, Colombia, Peru, Guyana, Barbados, USA, Trinidad and Tobago, Saint Lucia

- Asia and Indo-Pacific region**
- ◆ China, Sri Lanka, Indonesia, Bangladesh, Thailand, Timor Leste, Philippines, Singapore, India, Maldives, Bhutan
  - ◆ French Polynesia, New Caledonia

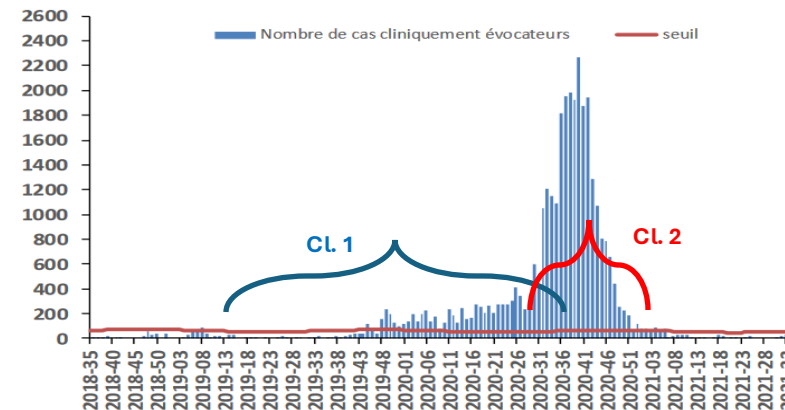


# 3. Résultats

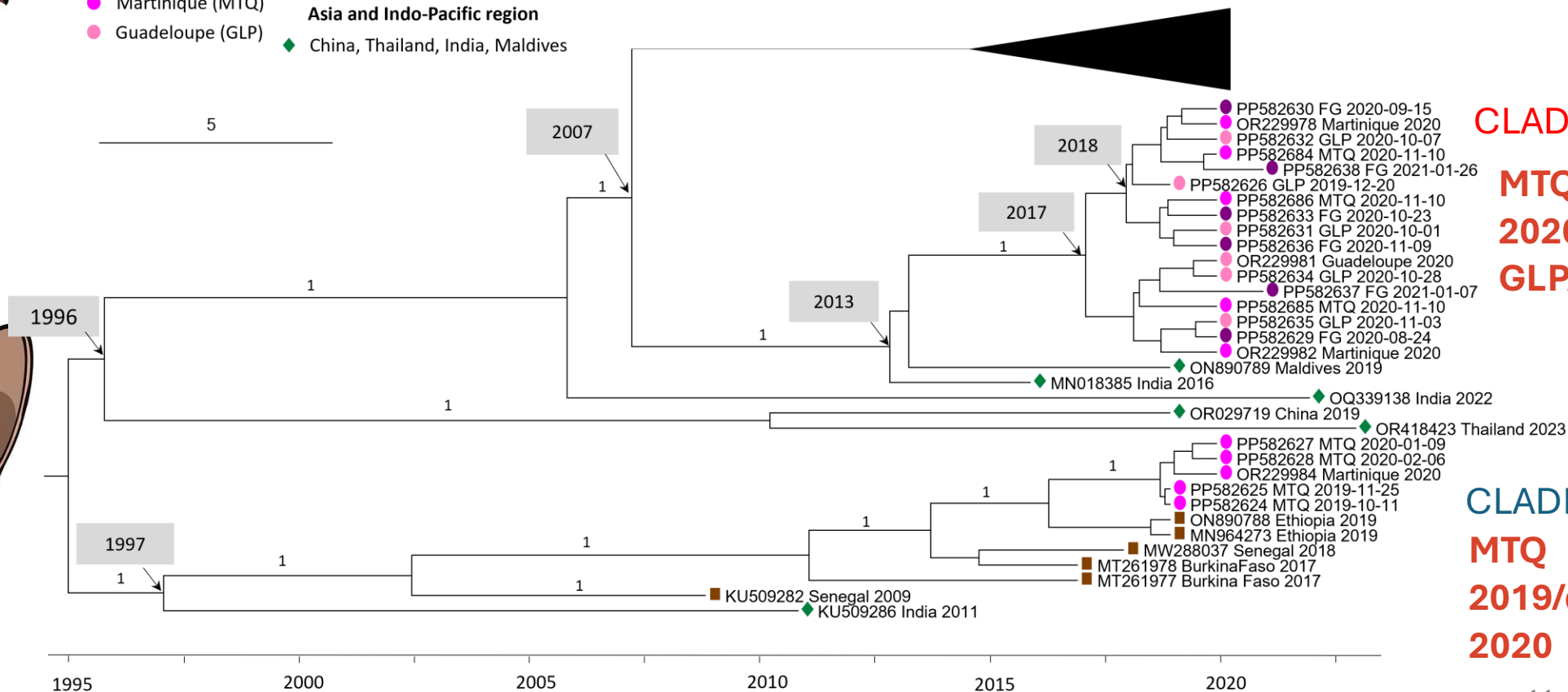
## DENV-3 circulant dans les TFA, de 2001 à 2024

### Zoom sur l'épidémie Martinique 2020

Martinique, semaines 2018-35 à 2021-35, Source : réseau des médecins sentinelles



- |                      |                                     |
|----------------------|-------------------------------------|
| <b>FTA</b>           | <b>African region</b>               |
| ● French Guiana (FG) | ■ Ethiopia, Senegal, Burkina Faso   |
| ● Martinique (MTQ)   | <b>Asia and Indo-Pacific region</b> |
| ● Guadeloupe (GLP)   | ◆ China, Thailand, India, Maldives  |



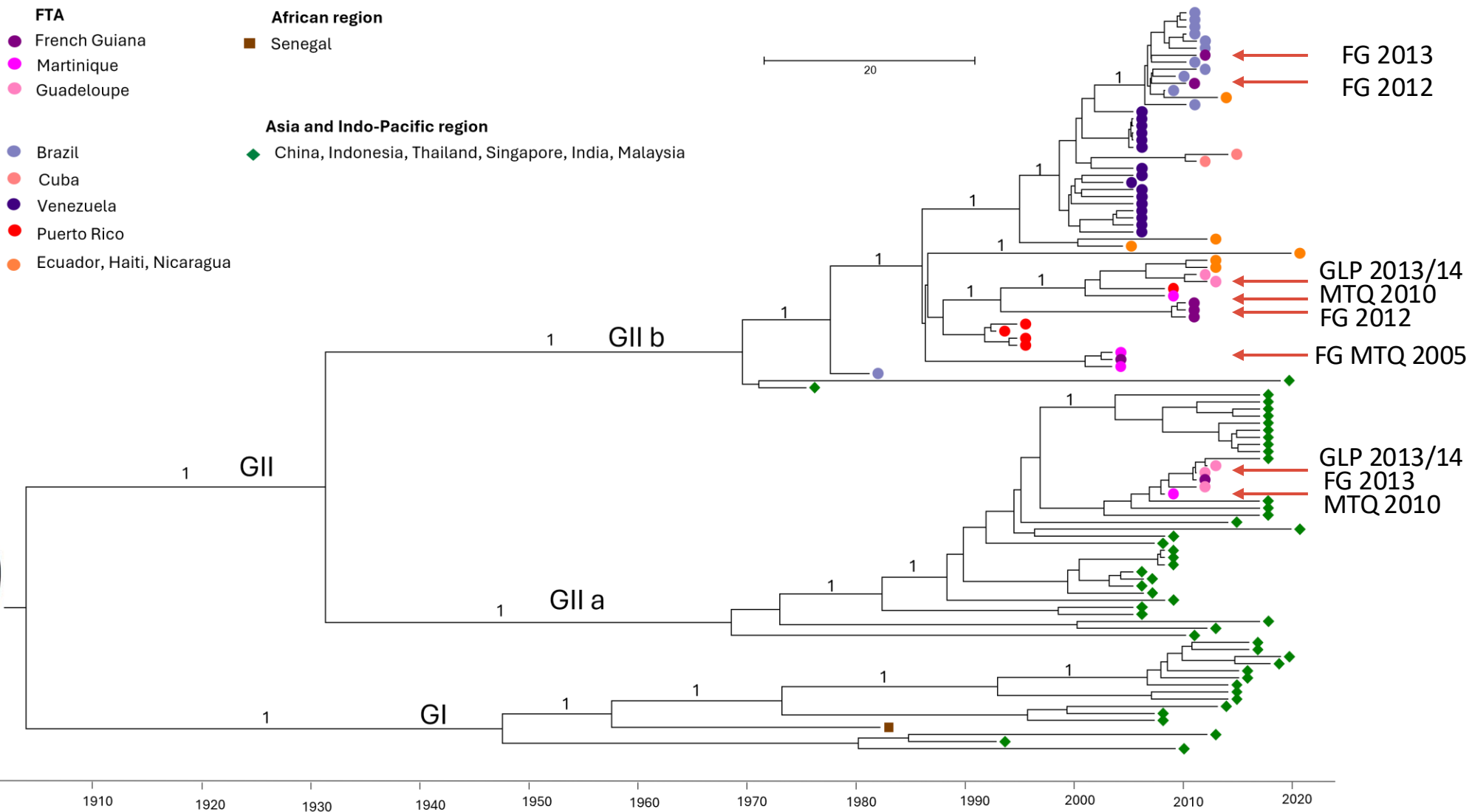
**CLADE 2**  
**MTQ fin**  
**2020/**  
**GLP/FG**

**CLADE 1**  
**MTQ**  
**2019/début**  
**2020**

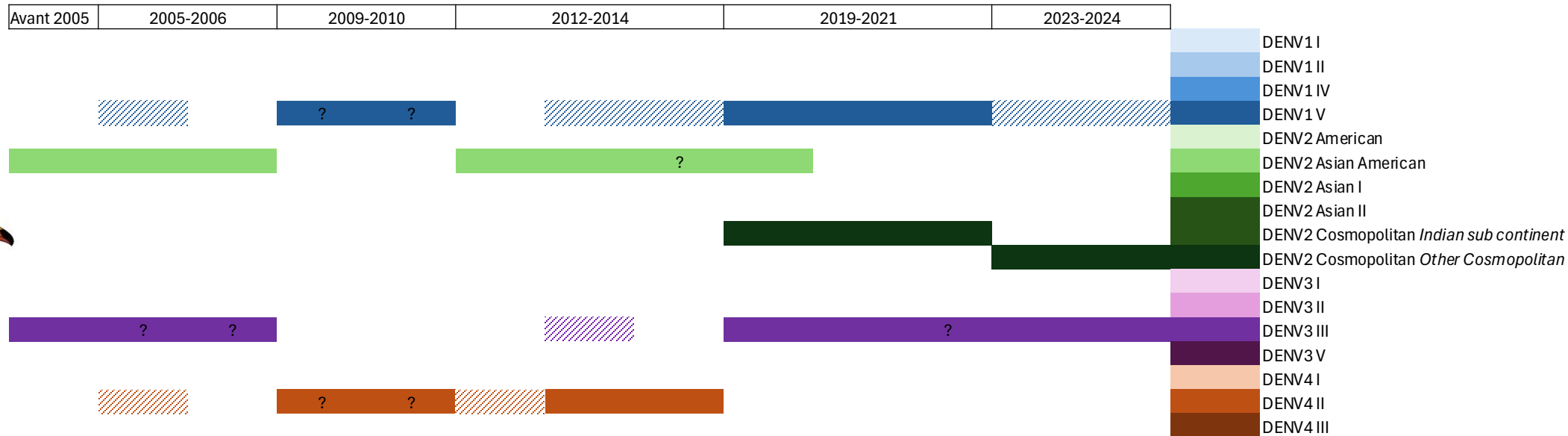


### 3. Résultats DENV-4 circulant dans les TFA, de 2005 à 2014: GII

N=16 séquences DEN4  
5 GLP  
4 MTQ  
7 FG  
+ 89 SeqRef



## 4. Conclusion et discussion



- Evolution génomique des DENV en Guyane et dans les Antilles françaises depuis les années 2000 jusqu'à l'épidémie 2023-2024:
  - Echanges intenses au niveau régional
  - Introductions multiples en provenance de la région des Amériques et d'Asie
- Conséquences:
  - Diagnostic : Retard/défaut de détection
  - Augmentation de la durée et l'intensification des épidémies
  - Échappement immunitaire

## 4. Discussion et perspectives

**Exemple:** Etude des changements AA communs à un ou plusieurs génotypes DENV-2 FTA comparé à la souche vaccinale Dengvaxia

|                                   | prM |     |     |     |     |     |     |     |     |     | E   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| AA Position                       | 412 | 427 | 457 | 496 | 586 | 700 | 715 | 784 | 796 | 907 | 994 | 1051 | 1111 | 1225 | 1261 | 1285 | 1330 | 1447 | 1591 | 1762 | 1804 | 1858 | 1978 | 2008 | 2179 | 2224 | 2311 | 2320 |
| <b>Dengvaxia CYD2 KX239895</b>    | V   | D   | M   | K   | T   | A   | I   | H   | A   | I   | Q   | E    | V    | V    | V    | H    | V    | N    | F    | V    | I    | M    | I    | N    | A    | I    | V    | G    |
| <b>FTA Stains</b>                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| Asian American                    | L   |     | I   |     |     | V   | T   |     |     |     |     |      | I    | I    | I    |      | I    | D    | V    | I    |      | T    | V    |      | V    |      | A    | Q    |
| Cosmopolitan Indian sub continent | L   |     |     | N   | A   |     | T   | Y   | V   |     |     | A    |      | I    |      | S    |      |      | V    |      | V    |      |      | S    |      | V    |      | Q    |
| Other Cosmopolitan                | L   | N   |     | N   | A   |     | T   |     | V   | V   | H   | A    |      | I    | I    | N    |      |      | V    |      | V    |      |      | S    |      | V    |      | Q    |

- ➔ Nombreux changements d'acides aminés communs à un ou plusieurs génotypes observés

Impact de ces changements AA sur l'efficacité vaccinale?

- ➔ Souligne l'importance d'élaborer des stratégies de prévention et de contrôle efficaces, ainsi que de sélectionner des vaccins adaptés aux souches locales.



Merci de votre attention



## Références

« Dengue Worldwide Overview », 2 septembre 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>.

Hou, Jue, Weijian Ye, et Jianzhu Chen. « Current Development and Challenges of Tetravalent Live-Attenuated Dengue Vaccines ». *Frontiers in Immunology* 13 (2022): 840104. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.840104>.

Alisé Lagrave, Antoine Enfissi, Sourakhata Tirera, Magalie Pierre Demar, Jean Jaonaso, Jean-François Carod, Tsiriniana Ramavoson, et al. « Re-Emergence of DENV-3 in French Guiana: Retrospective Analysis of Cases That Circulated in the French Territories of the Americas from the 2000s to the 2023-2024 Outbreak ». *Viruses* 16, n° 8 (14 août 2024): 1298. <https://doi.org/10.3390/v16081298>.

« Situation Report No 33 - Dengue Epidemiological Situation in the Region of the Americas - Epidemiological Week 33, 2024 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization », 6 septembre 2024. <https://www.paho.org/en/documents/situation-report-no-33-dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological>.

SPF Surveillance de la dengue aux Antilles. Point au 14 septembre 2023. Available online: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2023/surveillance-de-la-dengue-aux-antilles.-point-au-14-septembre-2023> (accessed on 24 September 2024).

Torres-Flores, Jesús M., Arturo Reyes-Sandoval, et Ma Isabel Salazar. « Dengue Vaccines: An Update ». *BioDrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals and Gene Therapy* 36, n° 3 (mai 2022): 325-36. <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00531-z>.

Wang, Yunhao, Yue Zhao, Audrey Bollas, Yuru Wang, et Kin Fai Au. « Nanopore Sequencing Technology, Bioinformatics and Applications ». *Nature Biotechnology* 39, n° 11 (novembre 2021): 1348-65. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01108-x>.