



# Les arboviroses

**Pr André Cabié**

Université des Antilles

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

PCCEI, UMR1058, Inserm, Univ. Montpellier, Univ. Antilles, EFS

Inserm CIC1424

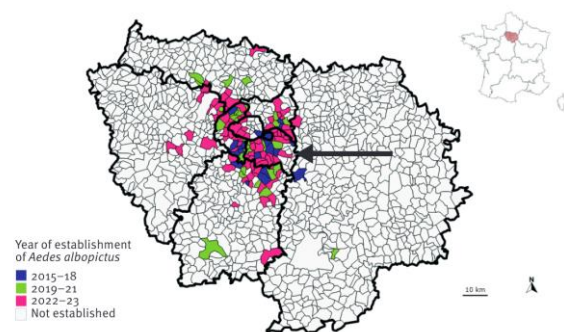
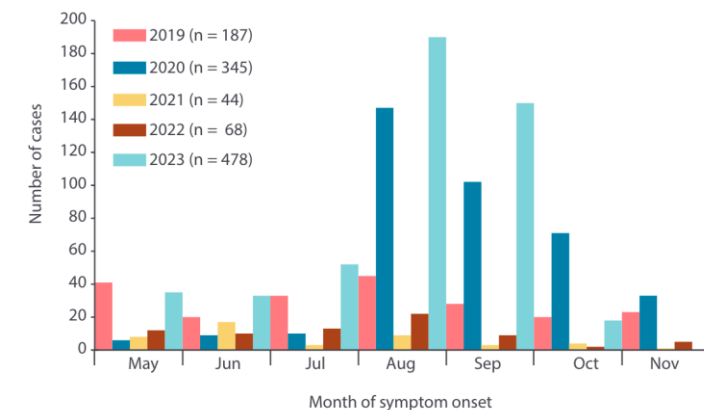
CHU de Martinique

# Arboviroses: généralités

- Arthropod-borne virus
- Pas de signification taxonomique
- Terme « écologique »
  - Virus transmis entre vertébrés par un arthropode hématophage
- Virus
  - 9 familles, 135 virus responsables d'infections humaines
- Arthropodes
  - Moustiques, tiques, phlébotomes...
- Vertébrés
  - Rongeurs, oiseaux, primates non humains...

# A cluster of autochthonous dengue transmission in the Paris region – detection, epidemiology and control measures, France, October 2023

Distribution of imported dengue cases by month of symptom onset, during the enhanced surveillance between May and November, Île-de-France region, France, 2019 up to 13 October 2023



Source of data: national surveillance system of invasive mosquito, SI-LAV, Ministry of health. The last update of data was on 15 September 2023. The Val-de-Marne department is indicated by the black arrow.

DISPATCHES

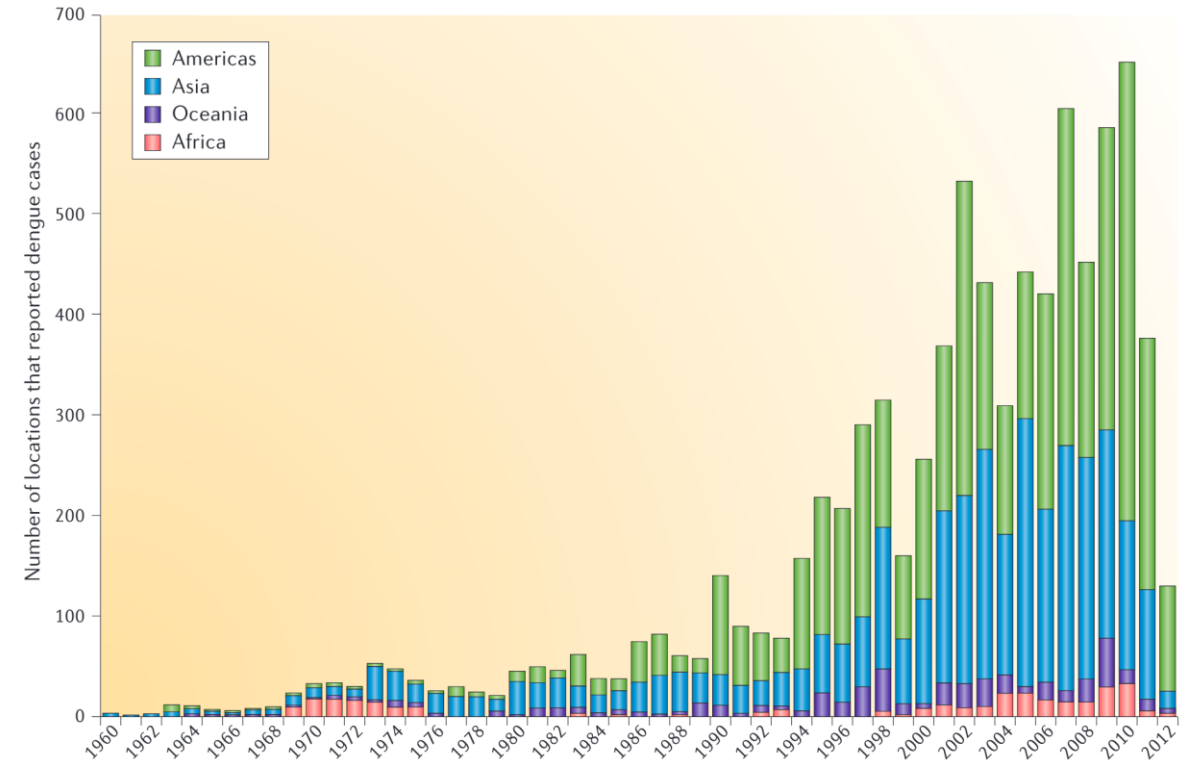
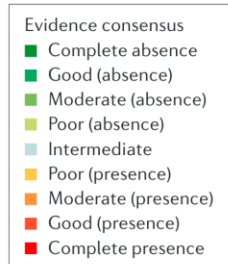
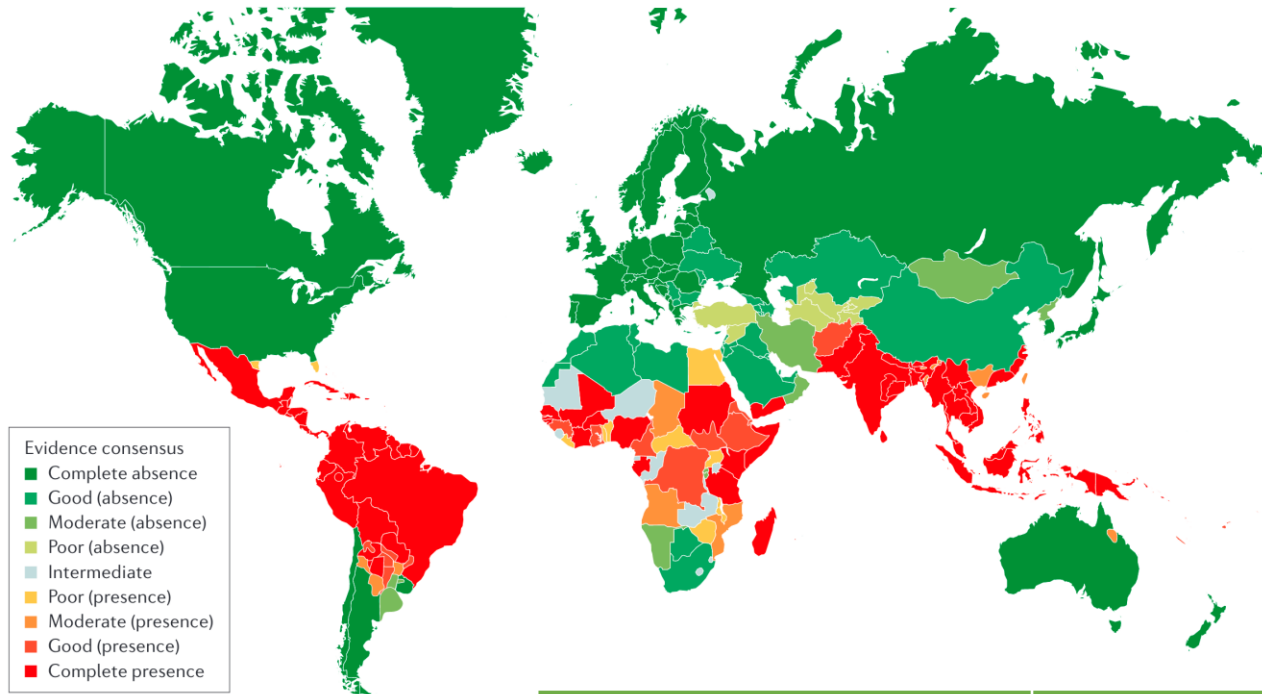
## Autochthonous Dengue Outbreak, Paris Region, France, September–October 2023

**Table.** Clinical and laboratory findings in an outbreak of autochthonous dengue, Paris Region, France, September–October 2023\*

Clinical, epidemiologic and laboratory parameters	Case-patient 1	Case-patient 2	Case-patient 3
Date of symptom onset	Sep 13	Sep 11	Sep 14
Symptoms	Fever, malaise, frontal headache, nausea and vomiting	Fever, malaise, frontal headache, and maculopapular rash	Fever, chills, frontal headache, myalgia, papular rash, and trunk and upper limbs itching
Date of symptom resolution	Sep 21	Sep 14	Sep 21
Epidemiologic link	Index case	Household contact of index case	Household contact of index case
Sample collection dates	Sep 19	Sep 22	Oct 7
Delay between sample collection and symptom onset, d	7	10	25
DENV RNA in blood	DENV-2†	Not tested	Not tested
DENV NS1 antigen	Positive‡	Not tested	Not tested
DENV IgM	Not tested	Positive.§ r = 72	Positive.§ r = 70
DENV IgG	Not tested	Negative.§ r < 5	Positive.§ r = 12
		Positive.§ r = 30	Positive.§ r = 15
		Positive.§ r = 28	Positive.§ r = 17

Zatta M et al. Emerg Infect Dis. 2023;29.

# Le poids de la dengue dans le monde dans les années 2010



Million de cas	Dengue symptomatiques	Dengue asymptomatiques	Dengue symptomatiques et asymptomatiques
Afrique	15,7 (10,5-22,5)	48,4 (34,3-65,2)	64,1 (44,8-87,7)
Asie	66,8 (47,0-94,4)	204,4 (151,8-273,0)	271,2 (198,8-367,4)
Amériques	13,3 (9,5-18,5)	40,5 (30,5-53,3)	53,8 (40-71,8)
Océanie	0,18 (0,11-0,28)	0,55 (0,35-0,82)	0,73 (0,46-1,1)
<b>Total</b>	<b>96 (67,1-135,6)</b>	<b>293,9 (217-392,3)</b>	<b>390 (284-528)</b>

# Dengue - virologie

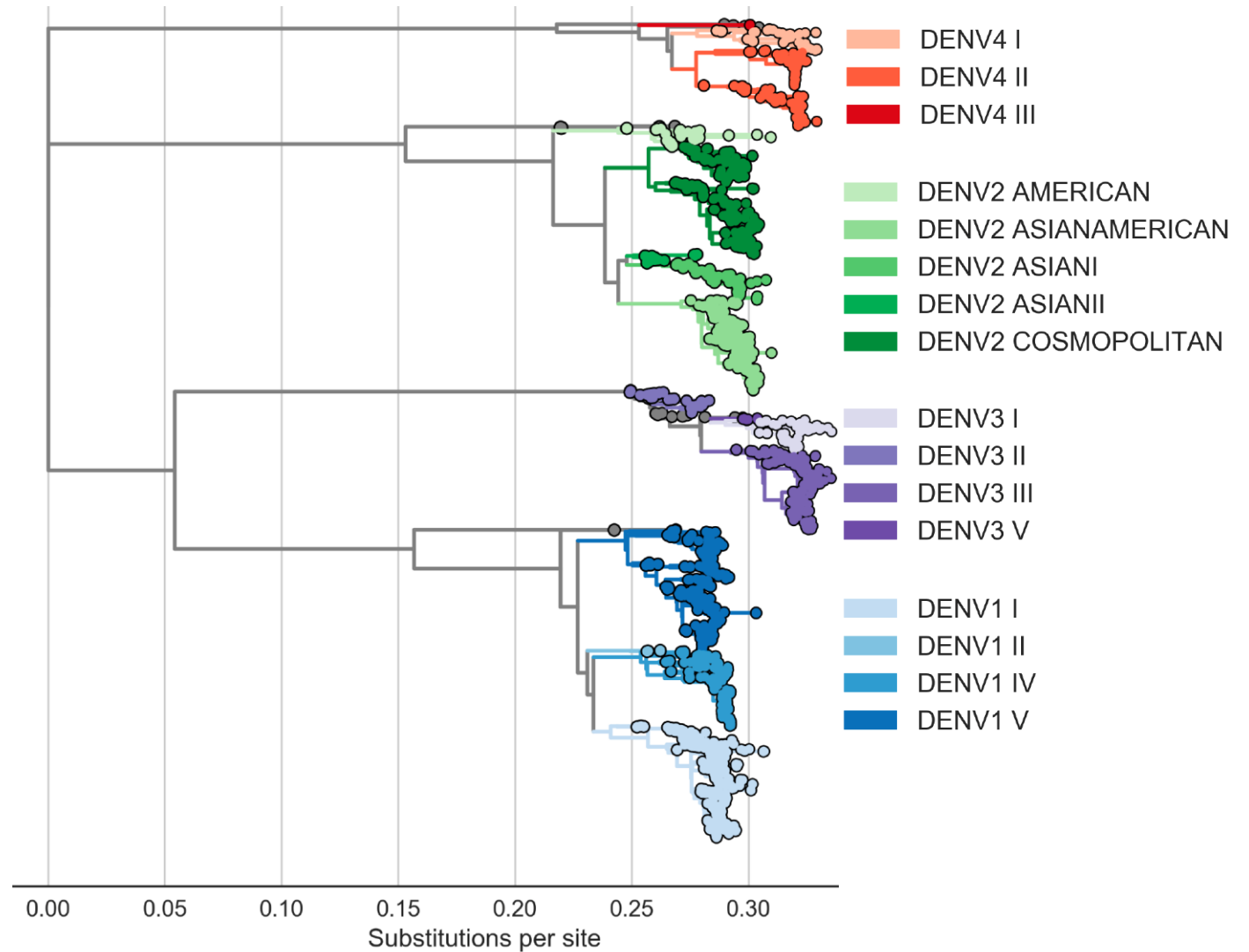
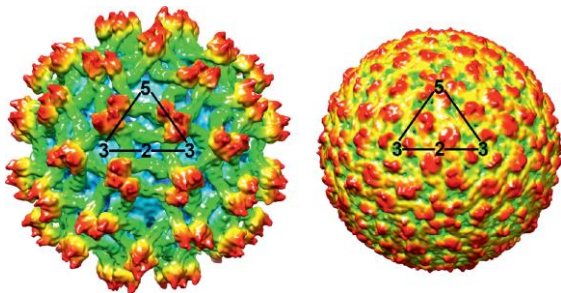
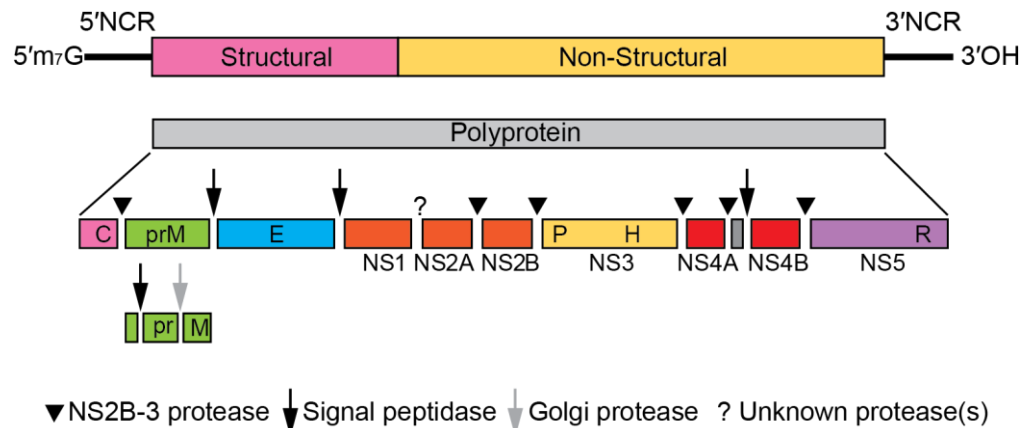
Famille: *Flaviviridae*

Genre: *Flavivirus*

Espèce: *Orthoflavivirus denguei*

Nom : Dengue virus (DENV)

4 sérotypes: DENV-1 à 4

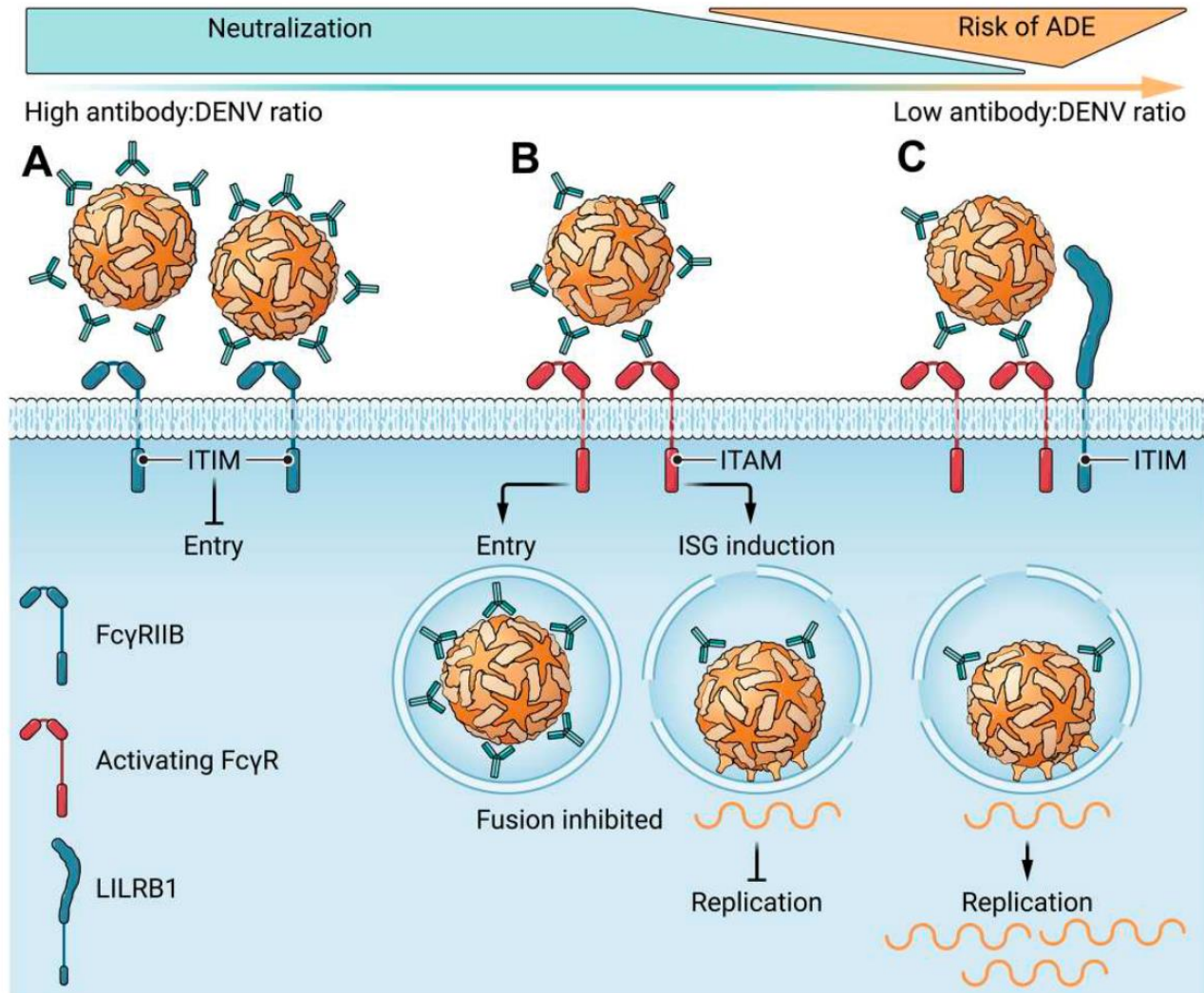


# Dengue – contrôle de l'infection

- Infection primaire (première infection par un DENV)
  - Immunité définitive pour le sérotype infectant
    - Anticorps neutralisants homotypiques
    - Cellules T mémoires
  - Pas de protection contre les autres sérotypes
    - Anticorps hétérotopiques (protection croisée temporaire)
- Infection secondaire (infection par un autre DENV)
  - Réponse immunologique initiale inadaptée
    - Anticorps non neutralisants
      - ▶ Facilitation de la réplication virale
    - Expansion et activation clonale des cellules T mémoires spécifiques du premier DENV
      - ▶ Retard à la clairance virale
  - Principal facteur de risque de la fuite plasmatique (dengue grave)
- Infection post-secondaire (troisième ou quatrième infection)
  - Anticorps neutralisants, réactivité croisée
  - Le plus souvent asymptomatique

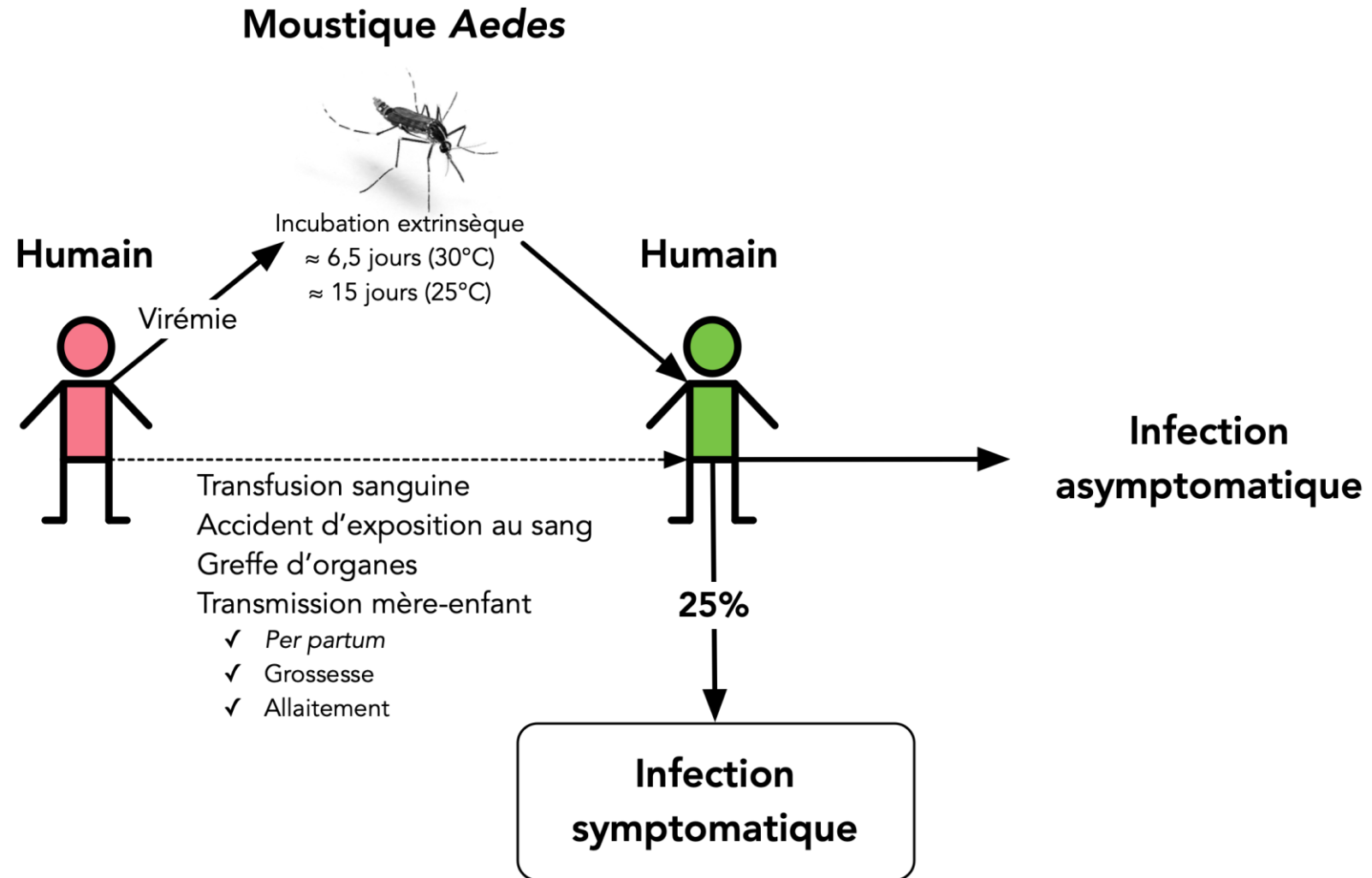


# Facilitation immunologique (ADE)



**Fig. 2. Antibody-dependent enhancement (ADE) requires an optimal ratio of antibody to DENV to engage appropriate cellular receptors.** A gradient of number of antibody molecules per DENV is shown from left to right. **(A)** High antibody:DENV ratios aggregate DENV to co-ligate the inhibitory Fcγ receptor IIB (FcγRIIB), which signals through its immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif (ITIM) cytoplasmic tail to inhibit uptake of the immune complex. **(B)** At moderate antibody:DENV ratios, the immune complex is of a size that co-ligates activating FcγR, depicted here as FcγRIIA, which has an immunoreceptor tyrosine-based activating motif (ITAM) cytoplasmic tail. In such a context, DENV infection remains inhibited, either through the antibody binding sufficient number of epitopes to prevent fusion of DENV with endosomal membranes necessary to release the RNA into the cytoplasm (left) or through ITAM-mediated signaling that up-regulates interferon-stimulated genes (ISGs) to induce an antiviral state in the myeloid-derived cell (right). **(C)** At sub-neutralizing antibody:DENV ratios, additional interaction between DENV and leukocyte immunoglobulin-like receptor B1 (LILRB1), which has an ITIM signaling cytoplasmic tail, inhibits ISG induction to promote a cytoplasmic environment that is more favorable for enhanced DENV infection.

# Transmission de la dengue





# Greffe de rein

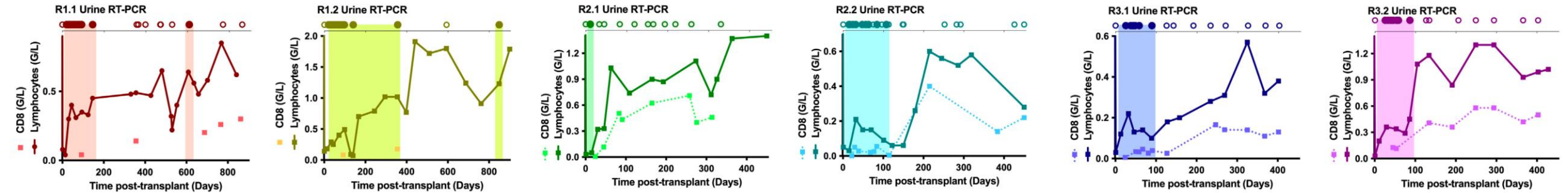
**Table 1.** Clinical and biological characteristics of the recipients with early dengue after transplantation and their respective donors

Donors				Recipients									
Dengue Infection (Yes/No)	Serotype	Age (yr)/ Gender	Previous Dengue Infection (Serotype)	CKD Etiology	Dialysis Duration (yr)	DENV Origin, Serotype	Severe Dengue	Lowest Platelet Count (10 <sup>9</sup> /l)	Thrombocytopenia Duration (d)	ALAT (Normal Value Below 35)	DGF <sup>b</sup> (Days of Dialysis)	Hospitalization Duration (d)	
1	DENV-2	1.1	39/M	No	Unknown	13	Donor 1, DENV-2	No	64	20	144	No	15
		1.2	64/M	No	Unknown	5	Donor 1, DENV-2	No	104	12	41	No	20
2	DENV-1	2.1	58/M	Yes (DENV-2)	Nephrolithiasis	3	Donor 2, DENV-1	Yes <sup>a</sup>	11	45	3160	Yes (36 d)	56
		2.2	61/M	No	IgA Nephropathy	10	Donor 2, DENV-1	No	32	36	182	No	39
3	-	3.1	52/M	Yes (DENV-2)	Unknown	4	Vectorial, DENV-1	No	18	39	76	No	30
		3.2	38/F	No	Focal segmental glomerulosclerosis	5	Vectorial, DENV-1	No	92	7	34	No	14

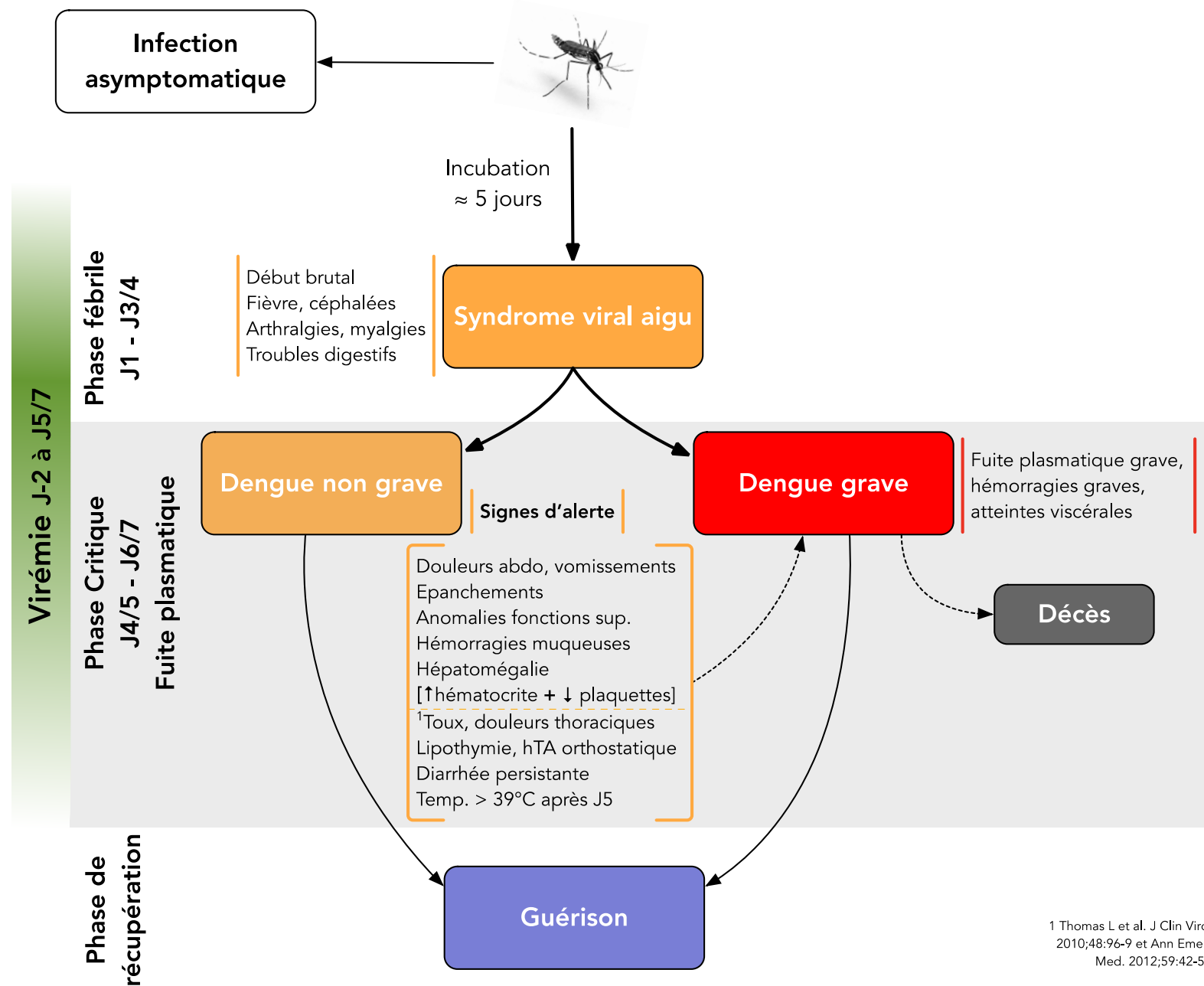
ALAT, alanine aminotransferase; CKD, chronic kidney disease; DENV, Dengue virus.

<sup>a</sup>Recipient 2.1 experimented hemorrhagic shock requiring multiple transfusions.

<sup>b</sup>Delayed graft function (DGF) was defined as the requirement of dialysis within the first week of transplantation.



# La dengue : une maladie, trois phases (d'après OMS 2009)



# Dengue - Phase de récupération

- Amélioration clinique

- Réabsorption du liquide extracellulaire (48 à 72 h)
- Éruption, prurit



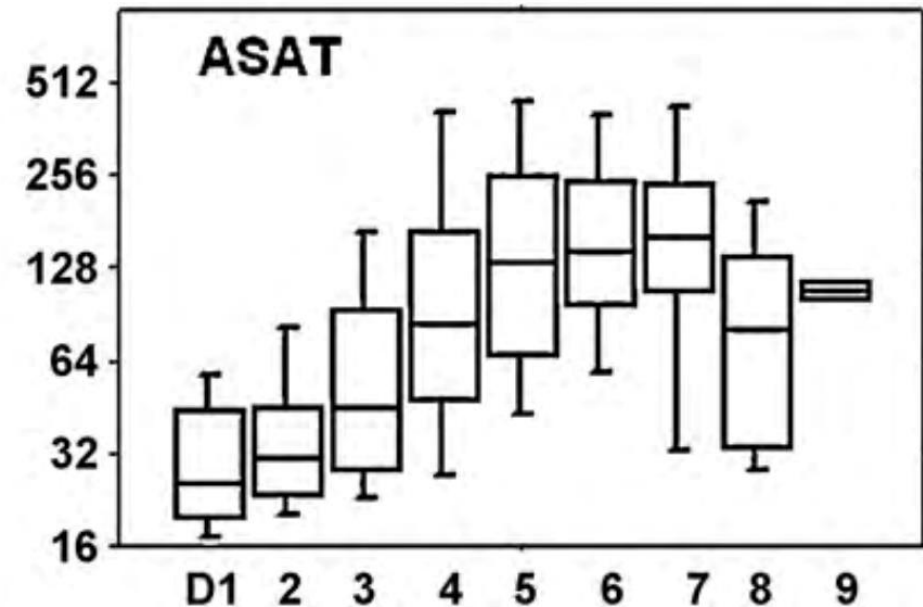
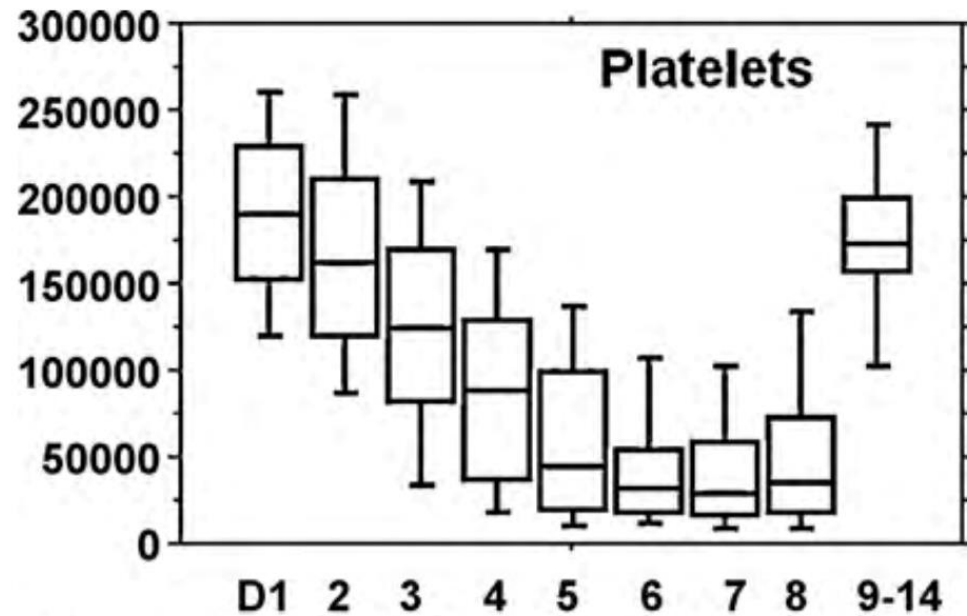
- Augmentation du taux de plaquettes



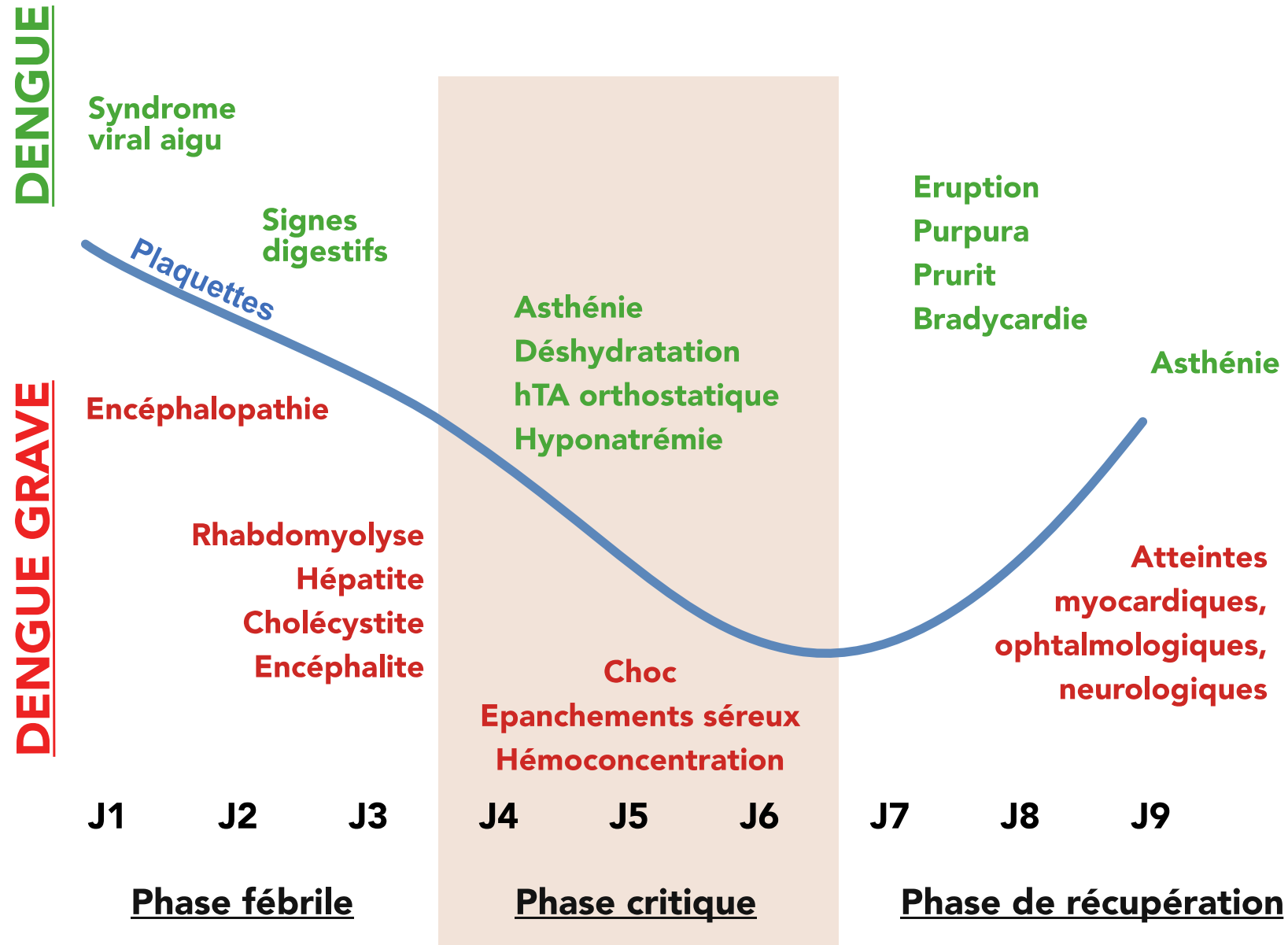
# Prospective and descriptive study of adult dengue cases in an emergency department, in Martinique

*Étude clinique prospective et descriptive des cas de dengue observés chez l'adulte dans un service d'urgences en Martinique*

L. Thomas<sup>a,\*</sup>, Y. Brouste<sup>a</sup>, F. Najjoullah<sup>b</sup>, P. Hochedez<sup>c</sup>, Y. Hatchuel<sup>d</sup>, V. Moravie<sup>a</sup>, S. Kaidomar<sup>a</sup>, J.P. King<sup>a</sup>, F. Besnier<sup>a</sup>, S. Abel<sup>c</sup>, S. Carmès<sup>a</sup>, S. Schmitt<sup>a</sup>, P. Brihier<sup>a</sup>, C. Meunier<sup>a</sup>, T. Cardoso<sup>e</sup>, J. Rosine<sup>e</sup>, P. Quenel<sup>e</sup>, R. Césaire<sup>b</sup>, A. Cabié<sup>c</sup>



# Manifestations cliniques observées au cours de la dengue et de la dengue grave en fonction de la durée d'évolution et du taux de plaquettes



# Situations à risque de dengue grave

- Grossesse (en particulier dernier trimestre, accouchement)
- Ages extrêmes (< 1 an ou > 65 ans)
- Maladies chroniques
  - **Syndromes drépanocytaires majeurs (SS, SC, S $\beta$ thalassémie)**, thalassémie
  - Hémophilie, thrombopénie chronique
  - Diabète, asthme, insuffisance cardiaque, hépatopathie chronique
- Obésité
- Déficit immunitaire
- Traumatisme, chirurgie ou accidents vasculaires cérébraux récents
- Traitements
  - Anticoagulants
  - Aspirine, anti-inflammatoire
  - Prise excessive de paracétamol



# Diagnostic différentiel de la Dengue

- Grippe, Covid-19
  - Infection aiguë par le VIH
  - Leptospirose
  - Chikungunya, infection à virus Zika
  - Infections bactériennes graves
  - Paludisme
- 
- Rougeole, rubéole
  - Typhoïde
  - Autres fièvres virales hémorragiques
  - Autres syndromes viraux non spécifiques

- 10 septembre 2025, 16h

- Vous êtes interne dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU de Martinique. Une épidémie de dengue touche actuellement les Antilles : DENV-2 en Martinique et DENV-3 en Guadeloupe.
- Vous êtes appelé aux urgences pour donner un avis concernant un homme de 36 ans, drépanocytaire SC, suspect de dengue. Il est informaticien et n'a pas voyagé récemment en dehors de la Martinique
  - Les symptômes ont commencé brutalement le 6 septembre au matin
  - Fièvre, céphalées frontales, douleurs rétro-orbitaires, rachialgies, myalgies diffuses, nausées, anorexie
  - Dans la nuit du 9 au 10 septembre, sont apparus des douleurs abdominales diffuses et continues, et des vomissements répétés qui ont justifié la consultation aux urgences
  - A l'examen clinique on observe une polyadénopathie. Il n'y a pas d'éruption cutanée, ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni raideur de nuque, ni troubles de la vigilance ou du comportement. La température est à 39,1°C, la pression artérielle est à 121/72 mmHg, la fréquence cardiaque à 102/mn, la fréquence respiratoire à 20/mn et SaO<sub>2</sub> à 96%
  - Premiers éléments du bilan biologique

<b>Leucocytes : 3,1 G/L</b>	<b>Polynucléaires neutrophiles : 2,3 G/L</b>	<b>CRP : 42 mg/L</b>
<b>Hémoglobine : 13,1 g/dL</b>	<b>Lymphocytes : 0,7 G/L</b>	<b>Créatinine : 105 µmol/L</b>
<b>Hématocrite : 55%</b>	<b>ASAT : 61 UI/L</b>	<b>Urée : 12 mmol/L</b>
<b>Plaquettes : 65 G/L</b>	<b>ALAT : 85 UI/L</b>	<b>Protidémie : 68 g/L</b>

- Vous retenez le diagnostic de dengue

# Evaluation initiale d'un patient suspect de dengue

- Interrogatoire

- Date et heure du début des symptômes
- Recherche d'une situation à risque de dengue grave
- Recherche de signe d'alerte
- Quantification des apports par voie orale
- Recherche de signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée)
- Diurèse (fréquence dans les dernières 24h, volume, dernière miction)
- Recherche d'exposition à d'autres pathogènes (diagnostic différentiel)
- Recherche d'une prise excessive de paracétamol (> 3 g/J chez l'adulte)

- Evaluation clinique

- Fréq. cardiaque et respiratoire, PAS, PAD, PA différentielle, température, temps de recoloration
- Recherche d'une hypotension orthostatique
- Recherche de signes hémorragiques, de trouble de la vigilance ou du comportement, de signes de choc
- Calcul du qSOFA (1 point pour chaque critère : PAS < 100 mmHg, Fréq. Respiratoire > 22 et troubles des fonctions supérieures)
- Examen clinique complet

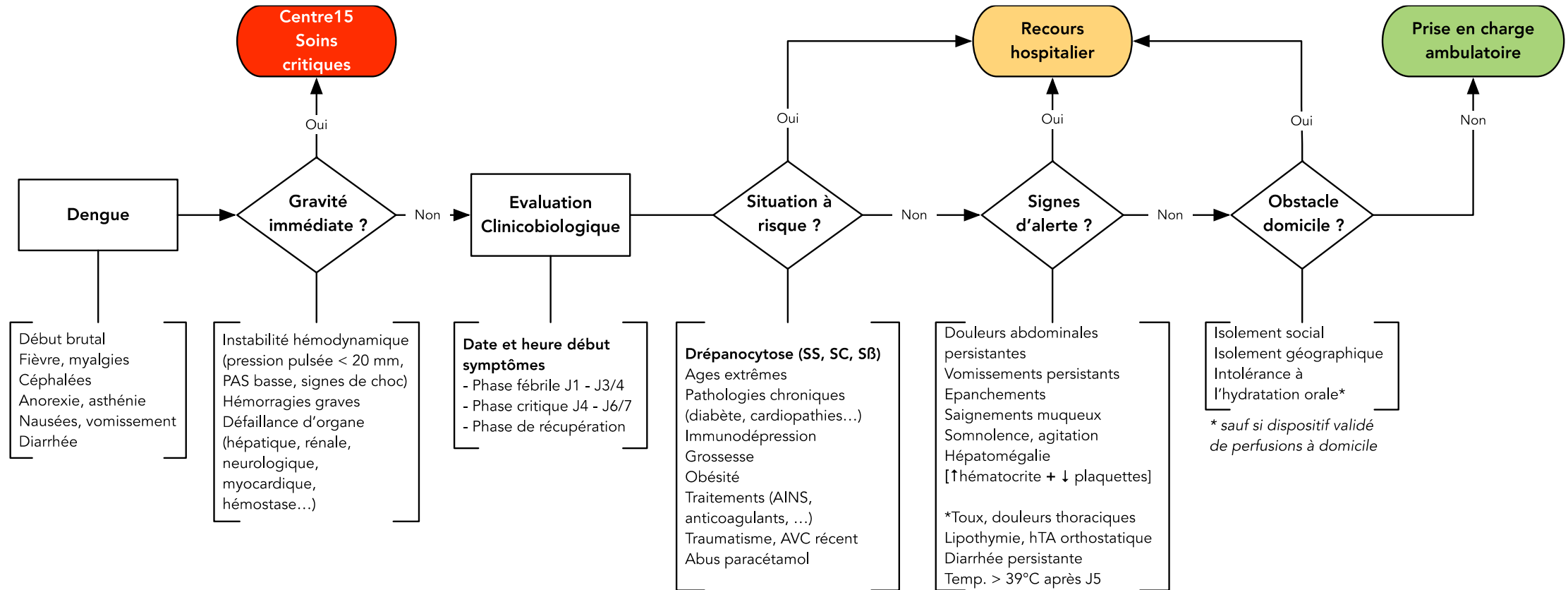
# Evaluation initiale d'un patient suspect de dengue

- Bilan biologique
  - Bilan biologique minimal
    - NFS, plaquettes
    - Ionogramme sanguin, ASAT/ALAT, créatininémie, CRP
  - Bilan biologique étendu selon les signes cliniques
    - TP, TCA, fibrinogène, d-dimères
    - Ferritine, troponine, lactates, albumine
- Imagerie (en cas de signe d'alerte ou de gravité)
  - Echographie abdominale et thoracique
    - Recherche d'épanchements
    - Recherche épaissement paroi de la vésicule
  - Radiographie de thorax (ou TDM thoraco-abdominal)
- Confirmation du diagnostic
  - Indispensable dans les situations à risque de dengue grave, en cas suspicion de dengue avec signe d'alerte, de suspicion de dengue grave, ou de doute diagnostic
  - RT-PCR dengue ou antigène NS1 de J<sub>1</sub> à J<sub>7</sub>
    - Un test de détection de l'antigène NS1 négatif ou douteux ne peut éliminer le diagnostic de dengue et doit conduire à la réalisation d'une RT-PCR. Un test de détection de l'antigène NS1 positif permet d'affirmer le diagnostic de dengue
  - Sérologie à partir de J<sub>5</sub> (interprétation difficile)
  - Autres examens microbiologiques pour le diagnostic différentiel selon le contexte épidémiologique
  - Hémocultures, si patient toujours fébrile

# Evaluation initiale d'un patient suspect de dengue

- Synthèse de l'évaluation initiale
  - Analyse de la situation en tenant compte de :
    - Délai écoulé depuis le début des symptômes
    - Manifestations cliniques
    - Hématocrite et plaquettes
  - Détermination de la forme clinique
    - Dengue, dengue avec signe d'alerte, dengue grave
  - Détermination de la phase de la maladie
    - Fébrile, critique, récupération
- Orientation en tenant compte de :
  - L'évaluation initiale
  - Certitude diagnostique (et possible co-infection)
  - Situation sociale et familiale
  - Capacité à tolérer l'hydratation orale
- Orientation
  - Soins critiques
  - Hospitalisation complète ou de jour
  - Retour à domicile

# Évaluation et orientation d'un patient avec suspicion de dengue ou dengue confirmée (OMS 2009)



\* Thomas L et al. *J Clin Virol.* 2010;48:96-9 et *Ann Emerg Med.* 2012;59:42-50.



# Suivi à domicile

- Evaluation

- Évaluation clinique quotidienne (ou au plus toutes les 48 heures) jusqu'à la fin de la période critique
- Evaluation biologique toutes les 48 heures jusqu'à la fin de la période critique
- Consultation à l'hôpital en cas d'absence d'amélioration ou apparition d'un nouveau signe clinique

- Hydratation orale

- Soluté de réhydratation, 2 à 3 litres par jour chez l'adulte
- Soupe salée et jus de fruits

- Contre-indication

- Aspirine et anti-inflammatoires
- Injections intramusculaires

- Paracétamol si douleurs (attention surdosage)

- Adulte : 500 mg / 6h sans dépasser 3 g / jour
- Enfants : 10 mg / kg sans dépasser 3 g / jour

- Protection individuelle contre les piqûres de moustiques

# Hospitalisation pour dengue avec signes d'alerte ou de fuite plasmatique sans signe de gravité

- Evaluation clinique et biologique initiale
- Hydratation intraveineuse
  - Solution cristalloïde : NaCl 9‰ (calcul sur poids idéal théorique)

Solution NaCl à 9‰	Posologie	Commentaires
Dose de charge	10 ml/kg en 1h	A répéter une ou deux fois si nécessaire
Si amélioration et diurèse > 1ml/kg/mn	5 à 7 ml/kg en 2 à 4h	A adapter aux comorbidités. Attention au risque de surcharge
	3 à 5 ml/kg en 2 à 4h	
	2 à 4 ml/kg en 2 à 4h	

- Surveillance rapprochée
  - Constantes, signes cliniques, diurèse toutes les 4 heures
  - Hématocrite (NFS) : après dose de charge et toutes les 8 à 12h
  - Glycémie, ASAT/ALAT, ionogramme, créatininémie, urée, ferritinémie, TP/TCA tous les 24h

# Hospitalisation pour dengue avec signes d'alerte ou de fuite plasmatique sans signe de gravité

- Contre-indication
  - Aspirine et anti-inflammatoires
  - Injections intramusculaires
- Arrêt du Paracétamol
- Protection individuelle contre les piqûres de moustiques

# Hospitalisation pour dengue avec signes d'alerte ou de fuite plasmatique sans signe de gravité

- **Appel réanimateur si**
  - Persistance des signes d'alerte
  - Défaillance hémodynamique
  - Augmentation de l'hématocrite malgré l'hydratation
  - Apparition d'autres signes de gravité
- Evaluation favorable
  - Disparition progressive des signes d'alerte
  - Disparition de tous les symptômes
  - Stabilisation des constantes
  - Diurèse normale ou polyurie
  - Diminution de l'hématocrite
  - Bonne tolérance de la voie orale et reprise de l'appétit

# Prise en charge de la dengue selon la gravité

Dengue

Dengue grave

Sans signe d'alerte

Avec signes d'alerte

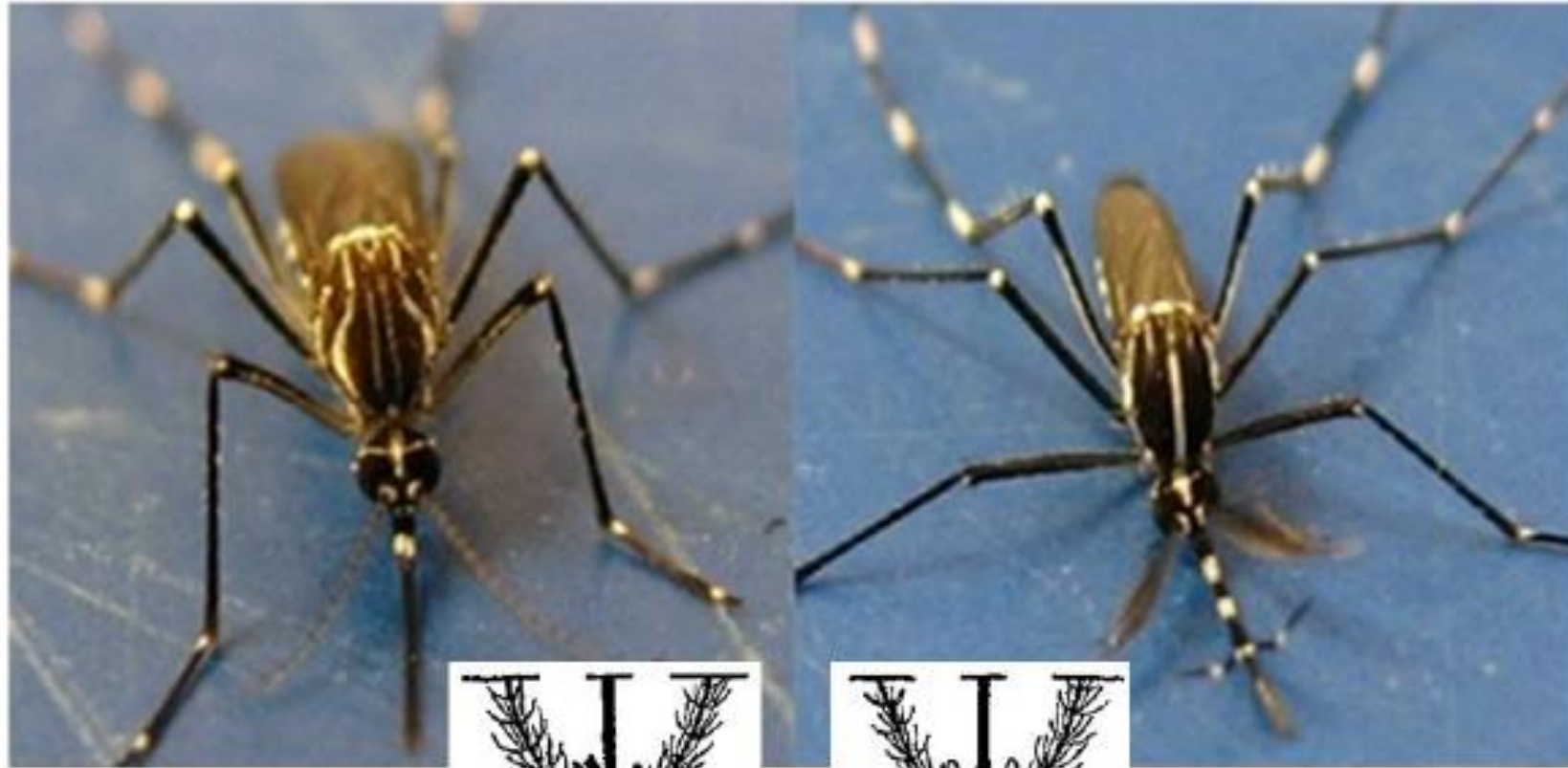
Fuite plasmatique → choc  
Hémorragies  
Atteinte viscérale

Surv. ambulatoire. (± tél)  
Fiche de recommandations  
Réhydratation orale + Na + G  
Discuter NFS J4 (CRP, enzymes)

Perfusion NaCl 9‰  
Suivi spécialisé  
Biologie complète, diagnostic biologique, échographie, ECG

Admission en soins critiques

# Aedes aegypti ou albopictus ?



*Aedes aegypti*

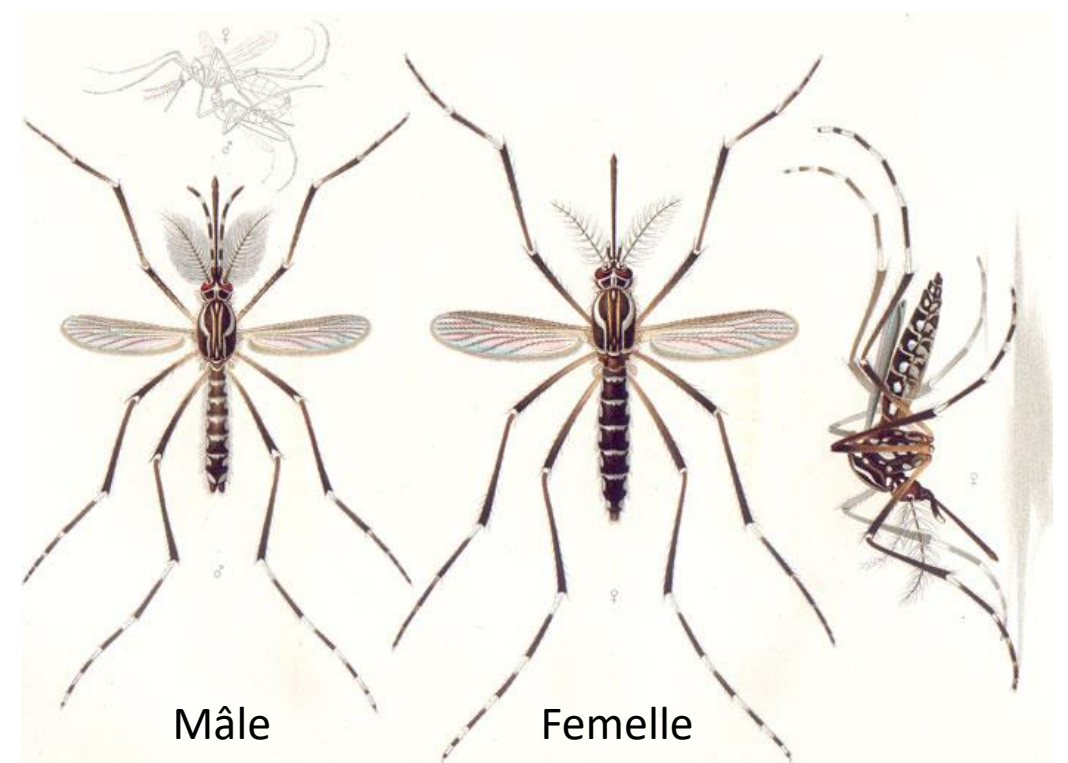


*Aedes albopictus*

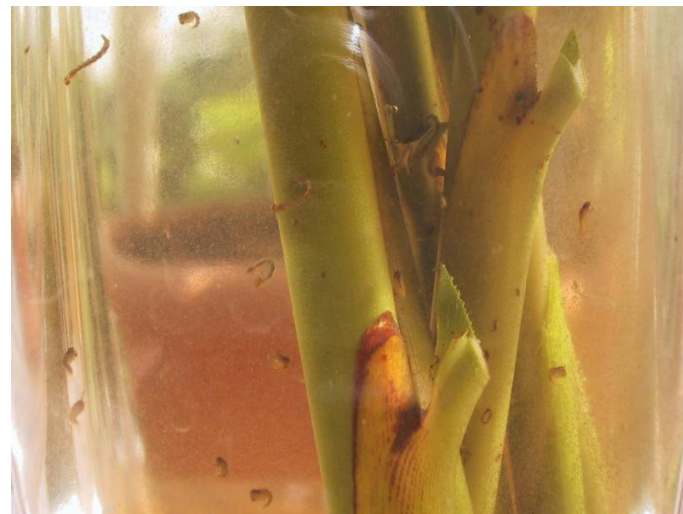


# *Aedes aegypti*

- Moustique domestique
- Intérieur des maisons
- Femelles piquent le jour
  - Repas sanguin : plusieurs personnes
- Ponte dans des récipients artificiels



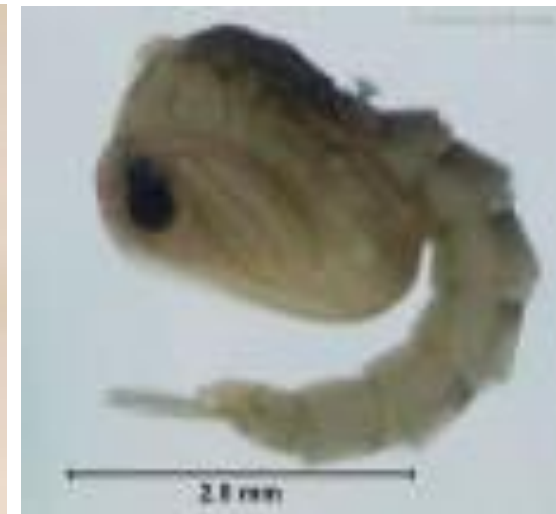
Oeufs



Larves



Larves



Nymphes



# Gites larvaires





# Gites larvaires



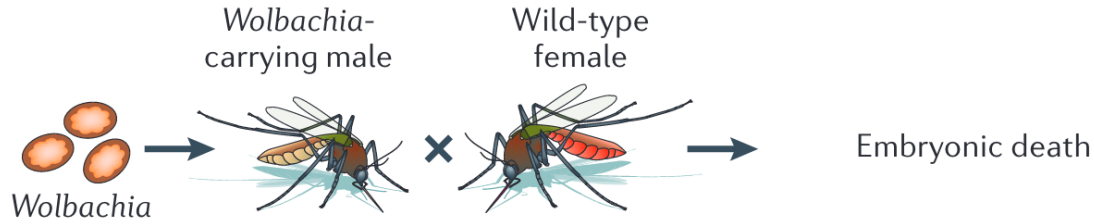
Cayenne, novembre 2010

# La lutte antivectorielle (LAV)

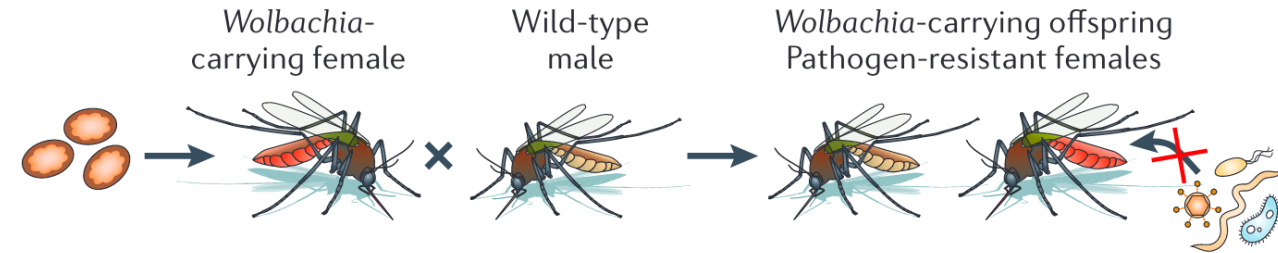
- Lutte chimique (insecticides adulticides)
  - Pyréthrinoïdes : résistance + + +
- Lutte physique (environnementale)
  - Elimination des gîtes larvaires
    - Physique
    - Biologique (*Bacillus thuringiensis israelensis*, Bti)
  - Pièges à moustiques
  - Protection individuelle
- Lutte biologique et génétique
  - Technique de l'insecte stérile
    - Mâle stérilisé au rayon X → diminution de la taille de la population de moustique
    - Renforcement par biocide larvicide → dépôt par les femelles au moment de la ponte
    - Mâle infecté par Wolbachia → œufs non viables
    - Mâle transgénique → larves non viables
  - Moustiques génétiquement modifiés
  - Symbiotes pour limiter la transmission des agents pathogènes
    - Wolbachia

# LAV et Wolbachia

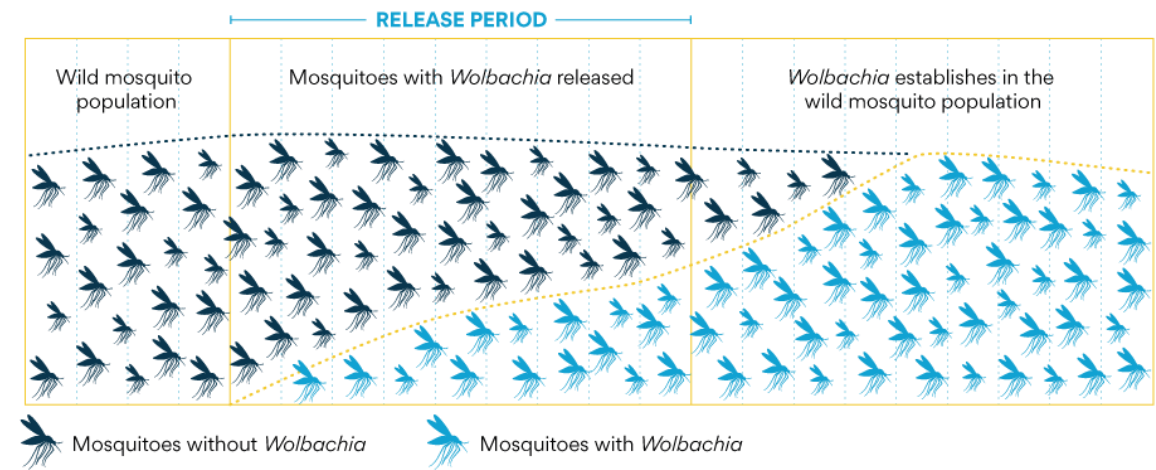
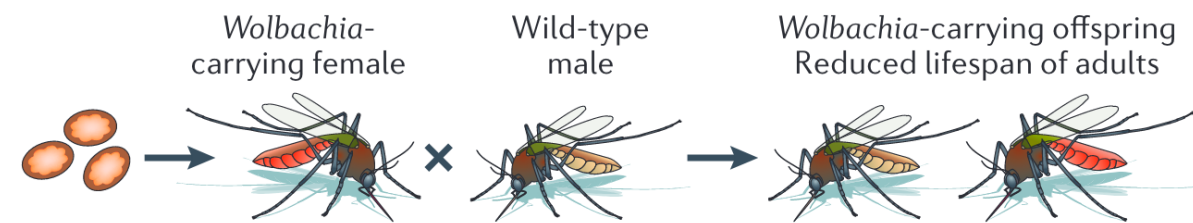
## a Cytoplasmic incompatibility



## b Pathogen blocking

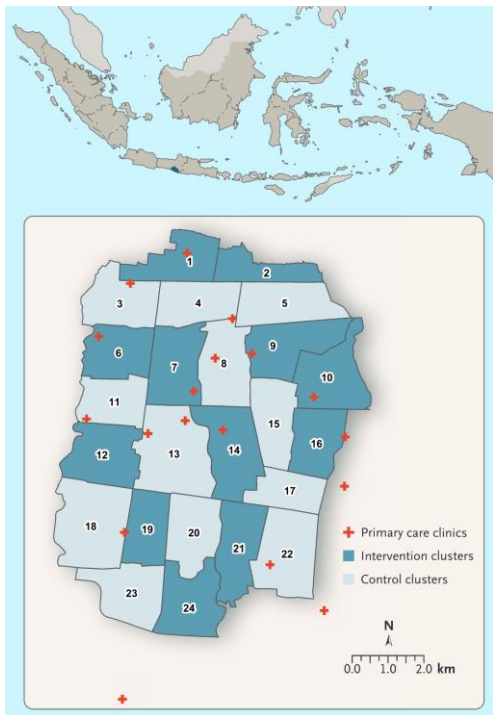


## c Life shortening

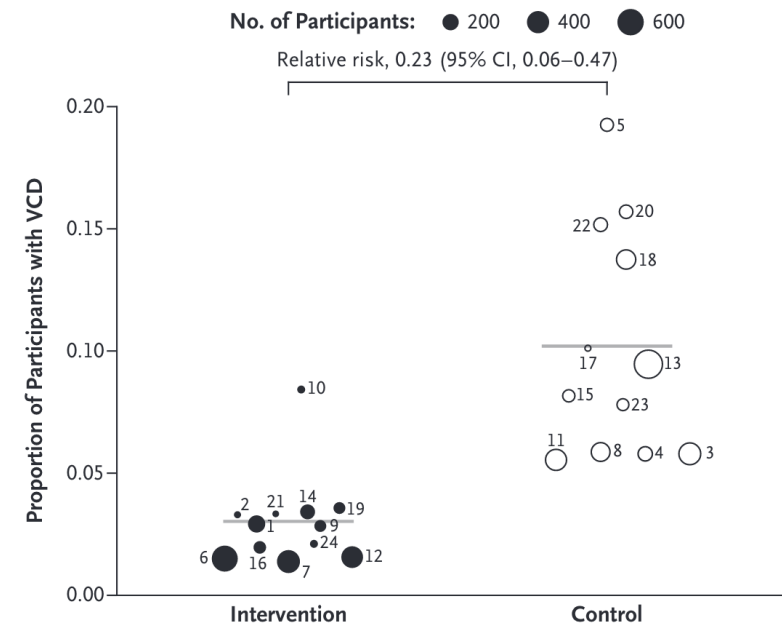
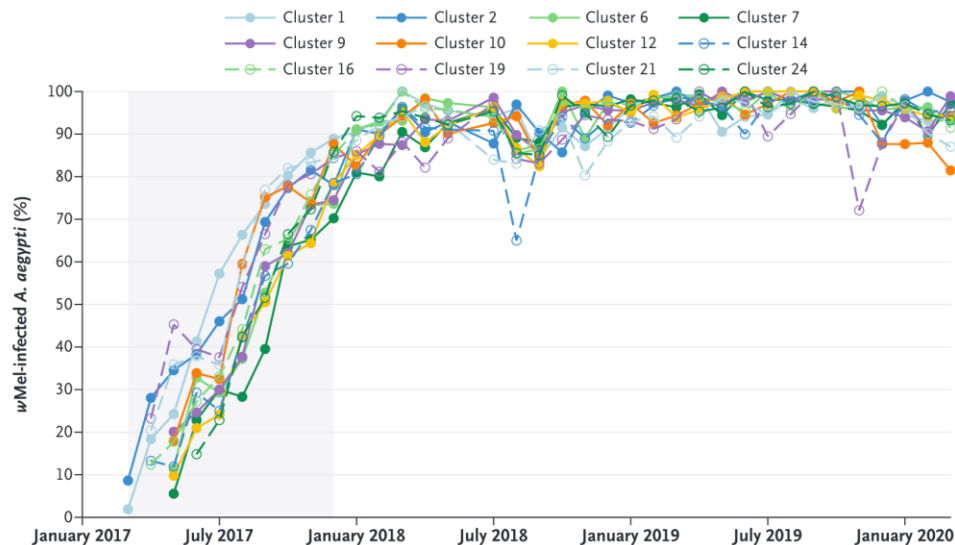




## Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue



**A** Intervention Clusters



Subgroup	Intervention Clusters	Control Clusters	Protective Efficacy (95% CI)	
	no. of participants/total no. (%)			
All cases of VCD	67/2905 (2.3)	318/3401 (9.4)		77.1 (65.3–84.9)
VCD cases according to DENV serotype				
DENV-1	12/2905 (0.4)	45/3401 (1.3)		71.0 (18.2–89.7)
DENV-2	20/2905 (0.7)	134/3401 (3.9)		83.8 (72.1–90.6)
DENV-3	5/2905 (0.2)	22/3401 (0.6)		75.3 (4.9–93.6)
DENV-4	17/2905 (0.6)	70/3401 (2.1)		73.6 (57.9–83.5)
Unknown	14/2905 (0.5)	53/3401 (1.6)		71.3 (50.8–83.3)
Participants hospitalized with VCD	13/2905 (0.4)	102/3401 (3.0)		86.2 (66.2–94.3)

# Feuille de route et contexte pour le développement d'un vaccin contre la dengue ?

- Une maladie, 4 virus
  - Pas de protection croisée
  - Risque de facilitation immunologique après une première infection par un DENV
- Pas de modèle animal
- Pas de corrélat de protection
  - Anticorps neutralisants ?
  - Protéine d'enveloppe (E)
- Vaccin tétravalent
- Protéine E
- Protection à vie
  - Risque de facilitation immunologique au moment de la diminution du titre des anticorps
- Innocuité et tolérance acceptable
- Couverture universelle en zone d'endémie
- Coût réduit
  - Zones d'endémie = pays pauvres



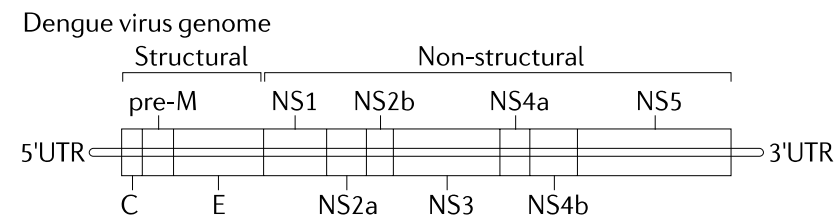
# A la recherche d'un vaccin contre la dengue...

- 1945, Sabin
  - Atténuation d'une souche de DENV1 par passage sur encéphale de souris
  - Protection de 16 volontaires infectés expérimentalement
- 1970 - 1980
  - Atténuation des virus de la dengue sur culture cellulaire (reins de chiens)
- Difficultés
  - Instabilité génétique (réversion)
  - Protection insuffisante
  - Dengue-like chez les personnes vaccinées
- Développement des techniques de biologie moléculaire

# Les vaccins contre la dengue

Vaccine Type	Name	Strategy	Clinical Trial Phase
Dengvaxia®	CYD-TDV	Replacing the prM/E gene of the YF17D virus with genes of the DENV1-4	Evaluation after part of the license
	TV003/TV005	Attenuation by truncating 30 nucleotides in the 3' UTR of DENV1, DENV3, DENV4, and a chimeric DENV2/DENV4	Phase III
Qdenga®	DENVax	Replacing the coding sequences of DENV2 PDK-53 attenuated vaccine with that of DENV1, DENV3, and DENV4	Phase III
	PIV	Purified formalin-inactivated virus and adjuvants	Phase I
Subunit vaccine	V180	A recombinant truncated protein containing DEN-80E	Phase I
DNA vaccine	D1ME100	Recombinant plasmid vector encoding prM/E	Phase I
	TVDV	Recombinant plasmid vector encoding prM/E proteins of DENV1-4	Phase I
Heterologous prime/boost	TLAV Prime/PIV boost and reverse order	Initial immune-boost strategy	Phase I

CYD-TDV: the live attenuated chimeric yellow fever 17D virus-tetravalent dengue vaccine; DENVax: the live attenuated tetravalent dengue vaccine; PIV: the purified formalin-inactivated virus vaccine; TVDV: the tetravalent DNA vaccine; TLAV: the tetra-live attenuated virus vaccine.



Sanofi Pasteur



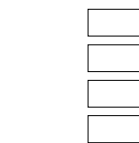
NIH



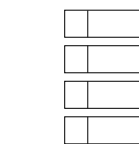
CDC-Inviragen



Merck/Hawaii Biotech



DNA or heterologous viral vectors (various)

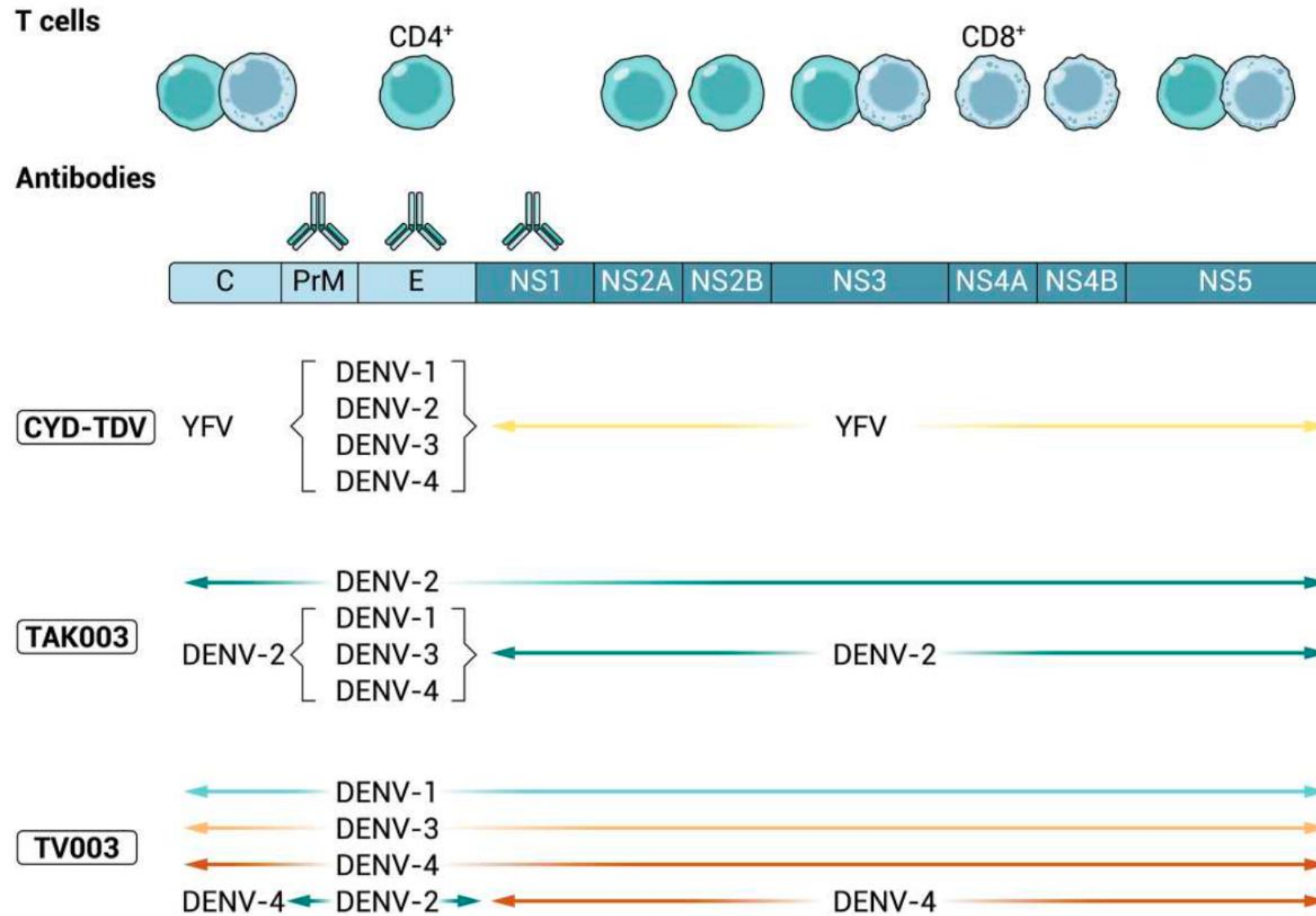


- DENV-1 genome
- DENV-2 genome
- DENV-3 genome
- DENV-4 genome
- Yellow fever virus genome

# Les vaccins contre la dengue

	Dengvaxia®	Qdenga®
<b>Type</b>	Vivant atténué tétravalent	Vivant atténué tétravalent
<b>Plateforme</b>	Chimérique Fièvre jaune 17D + E/preM DENV1-4	Chimérique DENV2 + E/preM DENV1, 3, 4
<b>Schéma</b>	J0 – M6 – M12	J0 – M3
<b>Tolérance</b>	Bonne	Bonne
<b>Efficacité selon sérotype</b>	DENV4>DENV3>DENV1>>DENV2	DENV2>>DENV1>DENV3=DENV4
<b>Efficacité en l'absence d'infection antérieure à DENV</b>	NON	OUI
<b>AMM</b>	Prévention de la dengue symptomatique 6 ans – 45 ans Infection antérieure prouvée par un DENV	Prévention de la dengue symptomatique Age ≥ 4 ans
<b>HAS</b>	Utilisation possible aux Antilles et en Guyane si infection antérieure par un DENV. Centre agréé par ARS.	En attente

# Réponse immunitaire selon les vaccins

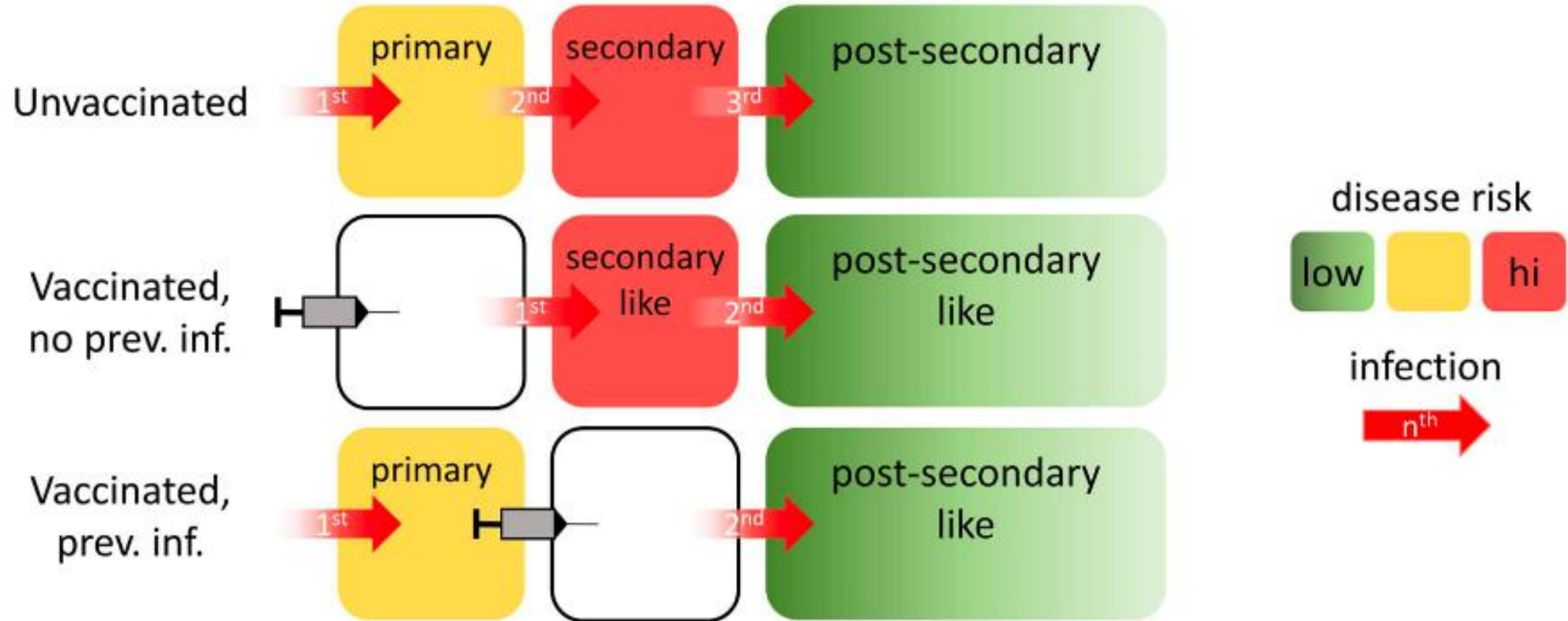


# Conclusion

- La dengue :
  - 4 virus, 1 maladie, 3 phases
- Situations à risque de formes graves de dengue
  - Drépanocytose
- Déterminants des formes graves de dengue
  - Virus / hôte / moustiques
- Antiviraux
  - Inhibiteur du complexe NS4b – NS3
- Vaccination
  - Efficacité, immunogénicité à moyen terme
  - Rôle des infections antérieures et ultérieures à flavivirus
- Lutte antivectorielle
  - Lutte biologique et génétique

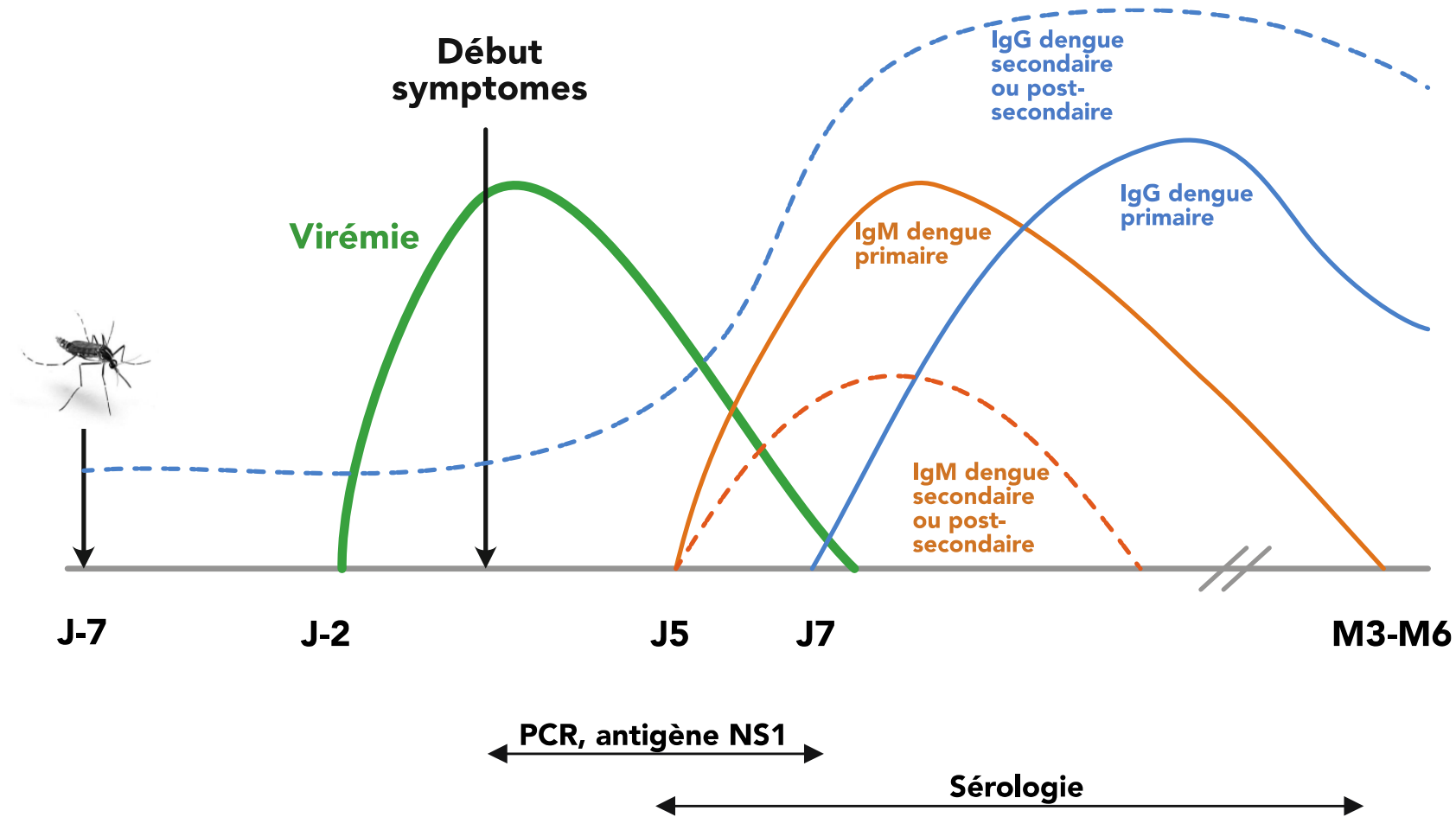


# Mode d'action du vaccin CYD





# Diagnostic virologique de la dengue



**Sensibilité NS1 vs RT-PCR**

	NS1 Elisa	NS1 Trod
Total, n= 537	61,2	49,4
Dengue primaire, n=60	85,0	66,7
Dengue secondaire, n=150	48,0	40,7

Najioullah F et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;69:172-8.