



- **Mr P , 50 ans**
- **Réunionnais**
- **ATCD**
 - **Greffe coeur-poumon en 2018 (HTAP sévère sur syndrome d'Eisenmenger)**
- **MDV :**
 - Autonome, bon état général
 - Vit sur Paris depuis 2018
 - Retour à la Réunion en juin 2021

Traitements :

- PROGRAF 6 mg/j
- CELLCEPT 2500 mg/j
- CORTANCYL 7 mg/j

Evaluation initiale

- **11/07/21 : Arthro-myalgies fébriles + troubles digestifs**
- **Consulte son médecin traitant pour des diarrhées persistantes**

→ **J12 : Hospitalisation en maladies infectieuses**

- **Clinique**

- Stable hémodynamiquement
- Diarrhées non glairo-sanglantes
- Fébricule quotidien
- Léger ralentissement psychomoteur

- **Biologie**

- Lymphopénie 0,2 G/L
- Plaquettes 120 G/L
- CRP 24 mg/L
- IRA fonctionnelle
- BH normal

Quelles sont vos principales hypothèses diagnostiques ?

1. COVID
2. Leptospirose
3. Dengue
4. Chikungunya
5. West Nile

Résultats

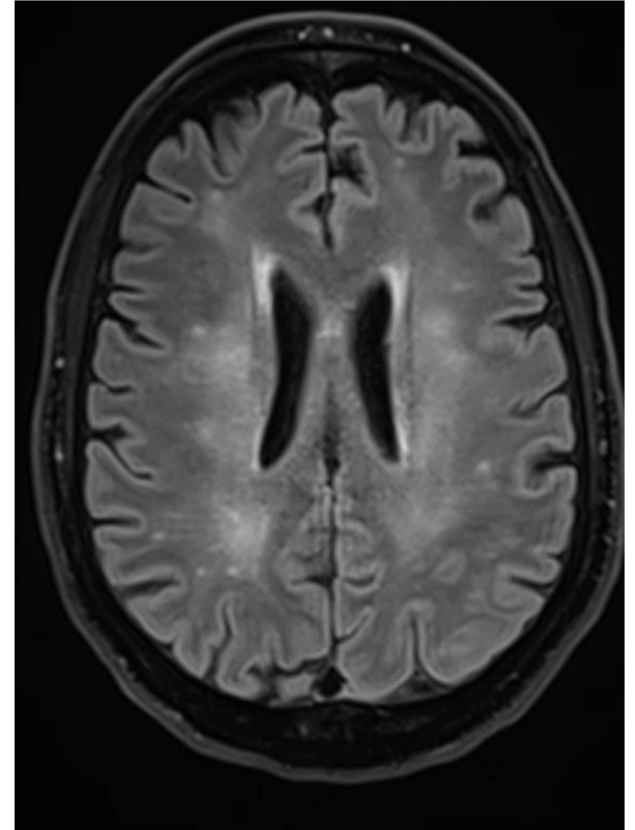
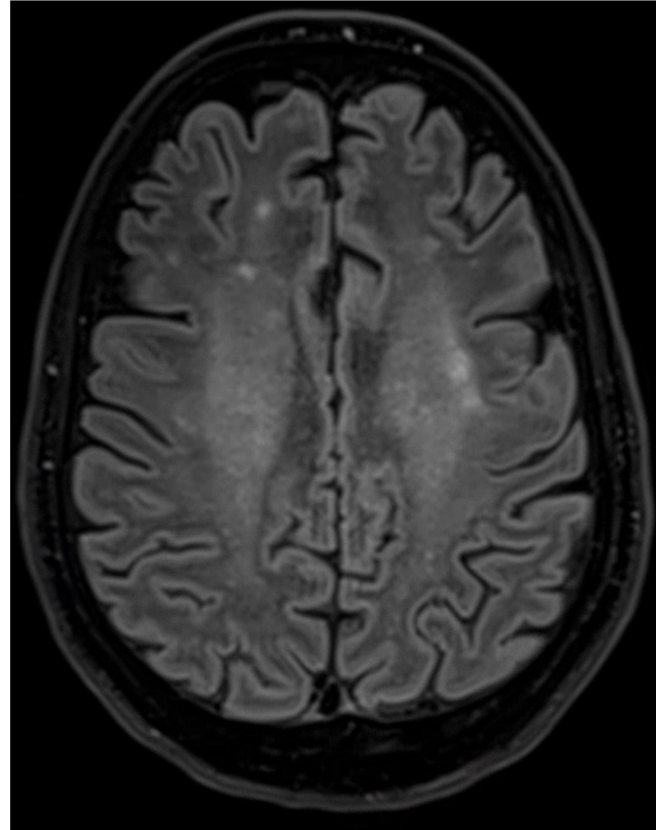
- PCR covid : négative
- PCR leptospirose : négative
- **PCR dengue + / sérologie IgM+ et IgG-**
 - PCR dengue sang + (16/07) (sérotipe 1)
- Prélèvements microbiologiques négatifs
 - CMV sang/selles, ECBU, coproculture, EPS
- Tacrolémie dans la cible



Dengue

Evolution

- **J15-J21 :**
Dégradation neurologique
 - Tremblements des extrémités
 - Ralentissement idéo-moteur
vigilance fluctuante
 - Fébricule
- **PL**
 - Eau de roche, 3 leucocytes / mm³



Anomalies de signal de la substance blanche péri-ventriculaire et sous-corticale

Quelle hypothèse diagnostique principale retenez-vous ?

1. **Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)**
2. **Encéphalite à virus de la dengue**
3. **LEMP**
4. **Vascularite cérébrale**
5. **Lymphome cérébral**

Quelle hypothèse diagnostique principale retenez-vous ?

1. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)
2. Encéphalite à virus de la dengue
3. LEMP
4. Vascularite cérébrale
5. Lymphome cérébral

Explorations complémentaires

- **Relecture IRM :**
 - **ADEM / LEMP non retenue**
 - Pas de lésion de vascularite
- **EEG :** tracé d'encéphalopathie
- **Bilan étiologique étendu d'encéphalite**
 - **PL : formule N, électrophorèse N**
 - Direct et culture négatifs
 - Ag cryptocoque négatif
 - PCR multiplex virale négative
 - HSV , VZV, entérovirus, EBV , CMV
 - PCR JC virus négatives
 - **PCR dengue +**
 - Persistance sur les PL de contrôle
 - **Ac anti-SNC (LCR + sérum)**
 - Ac anti-SNC dans le LCR négatifs
 - Ac anti-GM1 dans le sérum : positif en IgG



**Encéphalite
virale à dengue**

Evolution

J25 (05/08) : Glasgow 10, mutique, prostré en chien de fusil

→ **Transfert en neuro-réanimation :**

- **long séjour, multiples complications de l'immunodéprimé**
- **amélioration clinique partielle**
 - diminution mouvements anormaux
 - reprise de la parole
 - amélioration de la vigilance
- **Retour en service (S11) : confus initialement , mais après récupération**
 - Amaurose bilatérale constatée le 28/09 (S12)
 - Bilan OPH : absence de perception lumineuse, ischémie rétinienne “semi-récente” diffuse, pas d'arguments pour une neuropathie optique
 - IRM cérébrale : stabilité des lésions de la substance blanche

Quelles étiologies à cette atteinte ophtalmologique retenez vous ? (QRM)

1. Infectieuse : dengue
2. Atteinte vasculaire oculaire
3. Accident vasculaire cérébrale (AVC)
4. Encéphalopathie postérieure réversible (PRES syndrome)

Quelles possibles étiologies à cette atteinte ophtalmologique retenez vous ? (QRM)

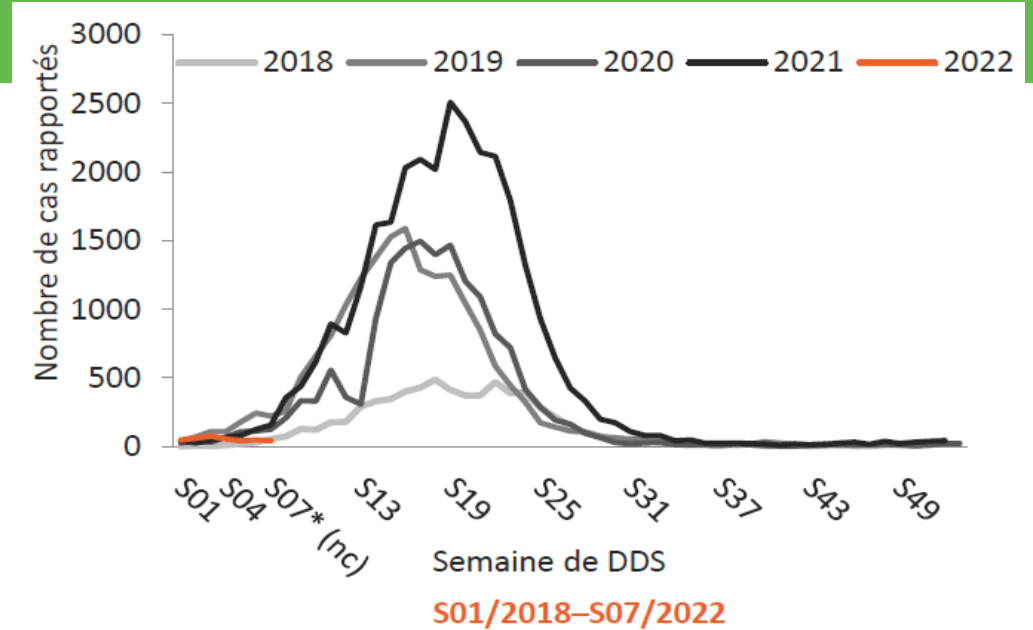
1. **Infectieuse : dengue ophtalmique**
2. **Atteinte vasculaire oculaire : syndrome d'ischémie oculaire chronique bilatéral**
3. **Accident vasculaire cérébrale (AVC)**
4. **Encéphalopathie postérieure réversible (PRES syndrome)**

En résumé

- **Dengue chez un patient immunodéprimé**
 - Forme sévère : neurologique
 - +/- Atteinte ophtalmologique associée
- **Cas clinique atypique / isolée ?**
- **Contexte réunionnais ...**

Contexte actuel de la dengue à la Réunion

Distribution des cas de dengue confirmés par semaine de début des signes
La Réunion S01/2018–S07/2022



- 19 et 20^{ème} siècle -> épidémies sporadiques
- Réémergence depuis 2015/2016 :

- Depuis 2018 : épidémies saisonnières
 - Février -> juin
- Persistance en période inter épidémique

- Surveillance SpF :

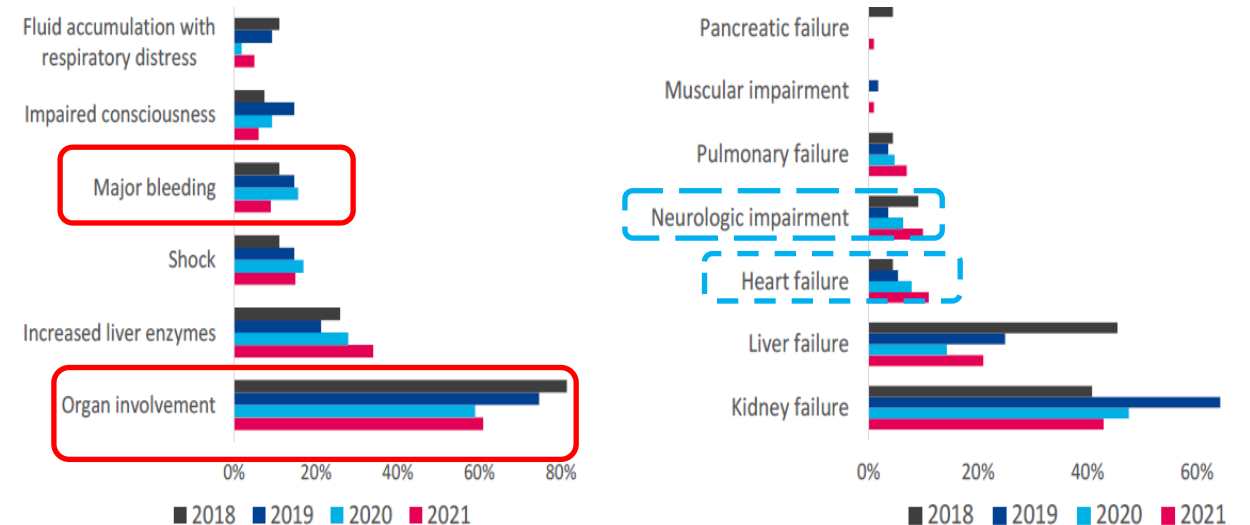
- 2018 - 2019 -> DENV 2
- 2020 – 2021 -> DENV 1

- Forme sévère

- Peu de forme hémorragique
- Atteinte cardiaque
 - myocardite
- Atteinte neurologique

- Mortalité :

- 0,10- 0,14 %
- 2021 : 33 décès
 - 24% dengue secondaire
 - Comorbidité ++



Emergence de formes cliniques atypiques

- Dengue ophtalmique

	2020	2021	Commentaires
Nombre de cas signalés à la CR	28	108	
Sex ratio (F/H)	2,5	1,9	1,1 parmi les cas de dengue (pop général)
Age médian	40 [9-77]	35 [12-76]	80% des cas entre 15 et 44 ans
Diagnostic par PCR	79%	84%	
Sérotype	DENV1 exclusif	DENV1 exclusif	
Dengue secondaire	18%	35%	Mais ↗ de la prévalence en population générale
Délai médian DDS dengue/apparition symptômes ophtalmo	7 [5-21] *	7 [2-55] **	* Une personne greffée rénale avec délais de 20 jours ** 55 jours : cas clinique présenté

- Atteinte :
 - Maculopathie ++
 - Rétinopathie
 - Névrite optique
- Protocole de traitement :
 - Corticoïde
 - +/- Ig IV
- Quelques patients avec séquelles

Dans le contexte actuel, la vaccination à La Réunion des patients ayant une antécédence de dengue vous semblerait-elle à envisager ?

1. **Oui**
2. **Non**
3. **Patient à risque de forme sévère**
4. **Ne se prononce pas**



Vaccination contre la dengue

- **Disponible à ce jour : CYD-TDV (DENGIVAXIA , Sanofi Pasteur)**
 - Schéma : M0 , M6 et M12
 - Intérêt :
 - Efficacité globale pour prévenir une forme symptomatique : 56 à 60%
 - » Si antécédent de dengue : 74 à 83%
 - » Moins efficace sur la prévention d'une infection secondaire symptomatique par le sérotype 2
 - Limite :
 - Uniquement si infection antérieure par la dengue prouvée
 - » Sur-risque d'hospitalisation et de dengue sévère (hémorragique ++) si séronégatif
- **AMM France : prévention de la dengue due aux sérotypes 1, 2, 3 et 4 du virus de la dengue chez les sujets âgés de 9 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le virus de la dengue et vivant dans des zones d'endémie**
 - Non recommandé
 - en vaccination internationale
 - lors de flambée épidémique dans les zones non endémiques
 - À La Réunion ?
 - avis spécifique de l'HAS 2019 : non recommandé sur l'île pour le moment
 - » Avec évolution possible, notamment si classification de la région en zone d'endémie

Evolution de la politique vaccinale à envisager ?

- **Problématique liée à la dengue :**
 - Impact socio-économique sur l'île
 - Prépondérance de population à risque sur l'île :
 - Diabétique, dialysé , terrain cardiovasculaire , transplantés rénaux ,allogreffe , transplantation cardiaque
- **Limite au vaccin actuel :**
 - Antériorité d'infection nécessaire
 - Vaccin vivant atténué -> contre indiqué chez l'immunodéprimé
 - Pré greffe ? (ex : fièvre jaune)
 - Schéma vaccinal long
- **Mais nouveaux en développement : DENVax TAKEDA (2 doses) , vaccin TV003/TV005 NIH (1 dose)**
- **Questions non résolue :**
 - Intérêt pour la prévention des formes neurologiques , ophtalmiques ?
 - Ciblage des populations comorbides ?
 - Séroprévalence sur l'île ? Endémisation ?