

Étude de la dengue chez des patients atteints de maladies dysimmunitaires lors des épidémies de 2020/2021 à La Réunion : résultats de l'étude MAIDEN

Marie Perrot ^a, Olivier Maillard ^b, Damien Vagner ^a, Céline Roussin ^c, Aurélie Foucher ^d, Loïc Raffray ^a

^a Service de médecine interne, CHU de La Réunion, Saint-Denis, La Réunion, ^b Centre d'Investigation Clinique, CHU de La Réunion, Saint-Pierre, La Réunion, ^c Service de médecine interne, Centre Hospitalier Ouest Réunion, Saint Paul, La Réunion, ^d Service de médecine interne, CHU de La Réunion, Saint-Pierre, La Réunion

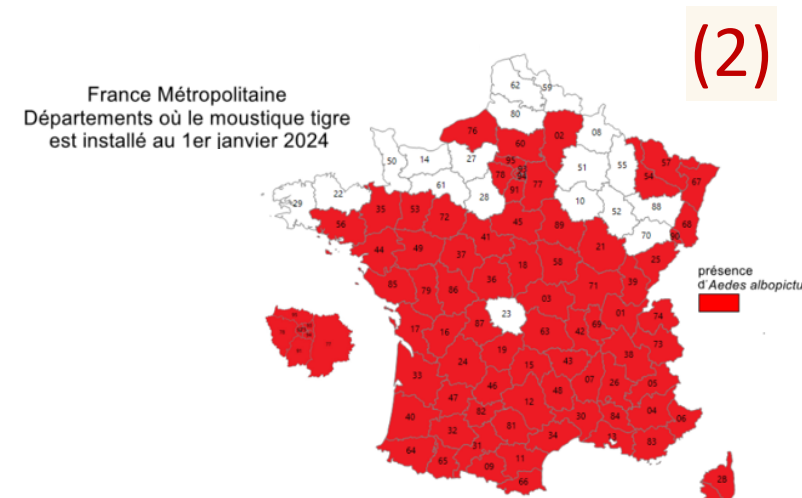
Conflits d'intérêt : Aucun

INTRODUCTION

La dengue est une infection virale transmise par un moustique du genre *Aedes*. Il s'agit de l'**arbovirose la plus fréquente au monde** touchant près de 400 millions d'individus par an. En population générale, la primo-infection est le plus souvent asymptomatique (80% des cas). Dans 1 à 5% des cas surviennent des formes sévères (choc hypovolémique par fuite plasmatisque, formes hémorragiques).

A La Réunion, une recrudescence des cas a été observée depuis 2018. Des **épidémies d'ampleurs historiques** sont survenues en **2020** et **2021** avec **16 414** et **29 596 cas confirmés** respectivement (un nombre de cas inégalé depuis près de 40 ans). Le profil épidémiologique actuel de la maladie permet désormais de considérer **La Réunion** comme **zone d'endémie de dengue** (1).

Avec les modifications climatiques, l'espèce vectrice *Aedes albopictus* est désormais implantée dans **67 départements Français**, responsable de **cas autochtones croissants**.
📞 06-10/2024 : 85 cas



Les données de la littérature sont très limitées concernant le profil de dengue en population dysimmune. Une étude de cohorte identifie un surrisque d'hospitalisation après un épisode de dengue (évaluation indirecte de la sévérité de l'infection) chez des patients atteints de PR et Lupus sous immunosuppresseurs (3). Une étude in vitro objective un effet neutralisant du sérum de patients lupiques naïfs de dengue sur le virus de la dengue (4). Concernant l'impact de la dengue sur une maladie dysimmune il n'a pas été retrouvé d'études spécifiques à la dengue, les données sont limitées à 6 patients ayant présenté plus de poussées après des arboviroses (5).

On ignore s'il existe un profil clinique différent de dengue chez des patients présentant des maladies dysimmunitaires.

Profil de sévérité de la dengue en cas de maladie dysimmune ?

Surrisque de formes sévères ?

Immunodépression secondaire (traitements)
Etude : *Mendes de Abreu et al.*



Effet protecteur ?

Etat d'hyperactivation immunitaire
Etude : *Zainal et al.*

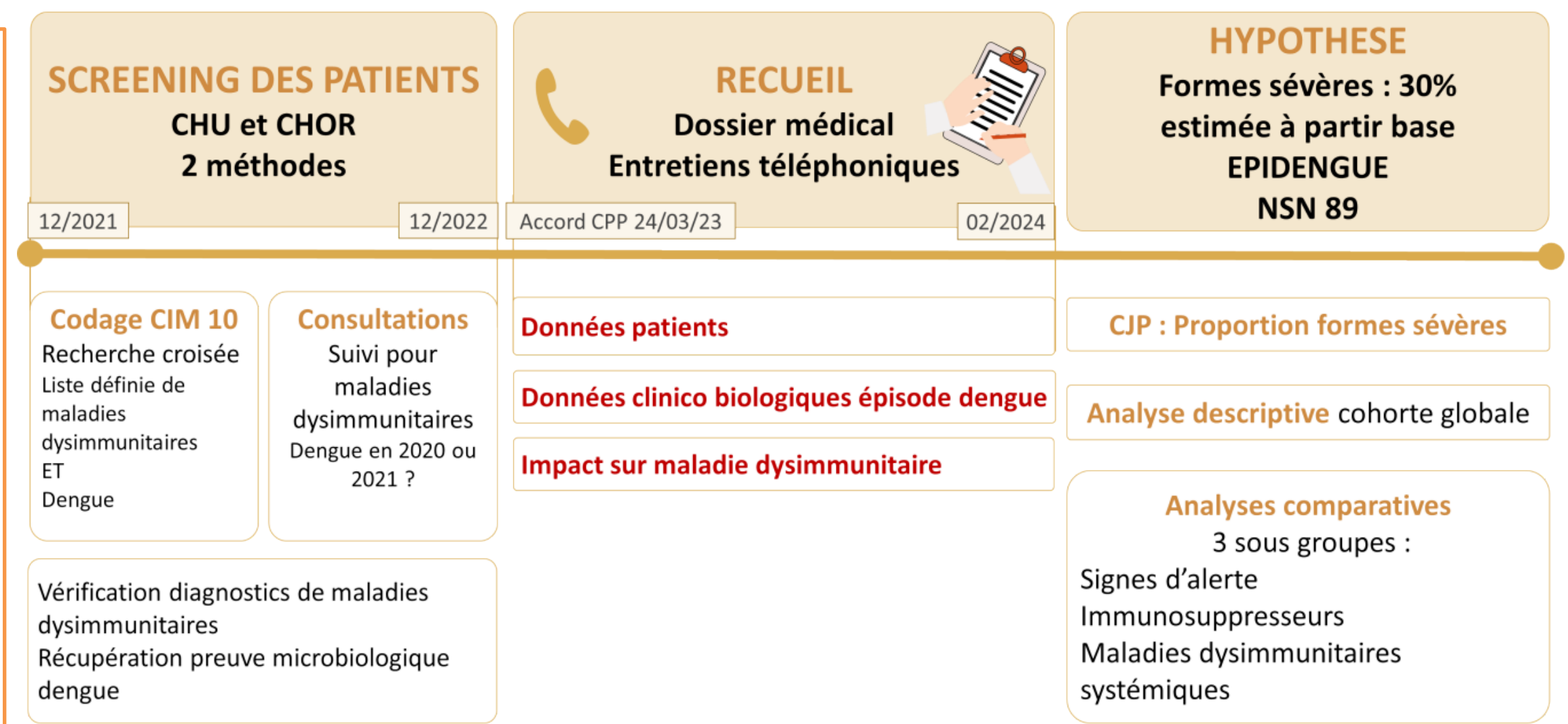
A La Réunion 2020 - 2021 Recrudescence épidémique = Etude possible dengue au sein d'une population rare
Formes sévères : **34,4%** en cas de maladies auto-immunes vs **19,5%** dans cohorte globale (Base EPIDENGUE (2019))

L'objectif de l'étude MAIDEN était d'évaluer la sévérité observée de la dengue chez des patients atteints de maladies auto-immunes ou inflammatoires à La Réunion, lors des épidémies de 2020 et 2021

METHODES

SCHEMA DE L'ETUDE

- Etude de **cohorte rétrospective**
- Chez des **patients atteints de maladies auto-immunes ou inflammatoires, avec ou sans traitement immunosuppresseur et ayant présenté une dengue en 2020 et 2021 à La Réunion.**
- Cas de dengue** : hospitalisés ou ambulatoires, tous inclus sur confirmation biologique (PCR, sérologie, test antigénique).
- Maladies dysimmunitaires** : définies selon le diagnostic du clinicien référent pour le suivi des patients ou par codage CIM 10 avec dans ces cas vérification des diagnostics.
- Recueil des **caractéristiques cliniques et biologiques des sujets au moment de l'infection** afin de **déterminer la sévérité des épisodes** selon les définitions OMS de 2011 avec par sévérité croissante : forme bénigne, forme avec signes d'alerte ou forme sévère.
- Recherche d'un impact de la dengue sur l'activité de la maladie dysimmune des patients.**



- 57 patients inclus :**
- 73,7%** de femmes (n=42)
 - 77,2%** de maladies dysimmunitaires systémiques (n=44)
 - PR n=13 (22,8%)
 - Lupus n=9 (15,8%)
 - Rhumatismes inflammatoires n=6 (10,5%)
 - 15,8%** de maladies d'organes (n=9)
 - Myasthénie n=3 (5,3%)
 - Thyroïdite de Hashimoto n=2 (3,5%)
 - 7,0%** d'auto-immunité biologique (n=4)
 - 45,6%** de patients sous immunosuppresseur (n=26)
 - 35,1%** d'HTA (n=20), **14,0%** de diabète (n=8), **12,3%** d'insuffisance rénale chronique (n=7)
 - 68,4%** de dengues hospitalisées (n=39), **31,6%** ambulatoires (n=18)

RESULTATS

Une proportion de dengues sévères bien moins importante qu'attendue
5,26% (IC 95% : 2,31-8,22) n = 3/57

contre 30,0% estimées a priori et contrastant avec 49,1% (n=28) de formes avec signes d'alerte

Résultats secondaires :

- Trois analyses en sous-groupes menées respectivement,
 - chez les patients ayant présenté des signes d'alerte, chez ceux sous immunosuppresseurs et chez ceux atteints de maladies d'organe,
 - n'ont pas mis en évidence de déterminants de signes d'alerte parmi les facteurs étudiés (âge, sexe, type de maladie dysimmune, comorbidités et traitement immunosuppresseur).
- Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant la sévérité de la dengue selon le type de maladie dysimmune (systémique ou d'organe), ni selon l'exposition à un traitement immunosuppresseur.
- Un tiers des patients a présenté une poussée (déclarée ou diagnostiquée) de leur maladie dysimmune durant la dengue (33,3%, n=19) et 14,3% (n=8) dans les 3 mois suivant l'infection.

DISCUSSION

- L'étude MAIDEN constitue la plus large cohorte évaluant spécifiquement la sévérité de la dengue en population dysimmune ainsi que son impact sur une maladie dysimmune évolutive chez des patients hospitalisés et ambulatoires lors de l'infection. Le faible taux de formes sévères observé, même chez les patients sous immunosuppresseurs, est un élément rassurant quant au profil de dengue présenté dans cette population.
- Concernant l'impact de la dengue sur la maladie dysimmune, les données sont contrastées avec un tiers d'événements qualifiés de poussées (57,9% étaient déclaratives) lors de l'infection aiguë, contre moins de 15% au décours de l'infection. Par ailleurs, la majorité des patients n'a pas ressenti de modification dans l'activité de leur maladie après la dengue (91,8 %).
- Le faible effectif, le caractère rétrospectif et la diversité des maladies dysimmunitaires représentées dans l'étude constituent des limites à considérer dans l'interprétation des résultats.
- Ces résultats nécessitent d'être confirmés par des études de cohortes prospectives de grande ampleur sur une population plus homogène.

CONCLUSION

- L'étude rend compte d'une proportion de dengues sévères, dans la cohorte dysimmune constituée, nettement inférieure aux estimations établies à partir des données épidémiologiques disponibles.
- Cette observation rassurante pourrait être utile aux cliniciens prenant en charge des patients avec maladie dysimmune exposés à la dengue, encourageant à une prise en charge de la dengue non modifiée par rapport à la population générale.
- Du fait des changements climatiques, la modification de distribution géographique du moustique vecteur élargit désormais cette question d'étude au territoire national et non plus seulement ultramarin.

BIBLIOGRAPHIE

- Vincent M, Paty MC, Gerardin P, Balleydier E, Etienne A, Daoudi J, et al. From dengue outbreaks to endemicity: Reunion Island, France, 2018 to 2021. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2023 Jul;28(29):2200769.
- Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine - Ministère du travail, de la santé et des solidarités (sante.gouv.fr)
- de Abreu MM, Maiorano AC, Tedeschi SK, Yoshida K, Lin TC, Solomon DH. Outcomes of lupus and rheumatoid arthritis patients with primary dengue infection: A seven-year report from Brazil. Semin Arthritis Rheum. 2018 Apr;47(5):749-55.
- Zainal N, Tan KK, Johari J, Hussein H, Wan Musa WR, Hassan J, et al. Sera of patients with systemic lupus erythematosus cross-neutralizes dengue viruses. Microbiol Immunol. 2018 Oct;62(10):659-72.
- Araujo KM, Bressan AL, Azulay-Abulafia L. Zika, chikungunya, and dengue infections as exacerbating factors of psoriasis in patients receiving biological therapy. Int J Dermatol. 2020 Jun;59(6):e209-e211. doi: 10.1111/ijd.14785.