

Profil épidémiologique, biologique, évolutif des arboviroses et facteurs associés au décès dans un service de maladies infectieuses en zone urbaine Sénégalaise de 2020 à 2022

Epidemioclinical, biological, evolutionary profile of arbovirose and factors associated with death in an infectious diseases department in urban Senegal from, 2020 to 2022.

Ka D¹, Sarr NA^{1,2}, Badiane AS¹, Thioub D¹, Wembulua B¹, Fall NM¹, Massaly A¹, Diallo-Mbaye K¹, Lakhe NA¹, Cisse-Diallo VMP¹, Diouf A¹, Fortes L², Seydi M¹

¹ : Service des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier national universitaire de Fann, Dakar, Sénégal

² : Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier national Dalal Jam, Dakar, Sénégal

*Auteur correspondant : Daye Ka, Fenêtre Mermoz, Cité des enseignants du Supérieur / Immeuble E3, Appartement 3, Téléphone : +221 77 532 77 31, mail : dayeka10@gmail.com.

Résumé

Introduction : Les arboviroses sont des infections répandues dans le monde dont certaines sont ré-émérgentes. En Afrique, les plus préoccupantes sont la dengue, la fièvre jaune et la fièvre hémorragique Crimée Congo où elles sont endémiques. Les objectifs de cette étude était de décrire le profil épidémiologique, clinico-biologique et évolutif et identifier les facteurs associés au décès des cas d'arboviroses diagnostiqués au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Fann à Dakar. **Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique allant du 1er janvier 2020 au 31 Décembre 2022, incluant les patients reçus pour une suspicion d'arboviroses et confirmées par des tests diagnostiques. Les données ont été saisies dans Excel et analysées à l'aide du logiciel R (version 4.3.1). **Résultats :** Sur 206 patients suspects, 46 cas d'arboviroses ont été enregistrés, soit un taux de positivité de 22,3%. Le sex-ratio était de 1,2 et l'âge médian de 38 ans. Sur le plan clinique, 77,3% des patients ont présenté une forme algo-éruptive d'arbovirose, 16% une forme encéphalitique et 4,5% une forme hémorragique. La thrombopénie, la leucopénie, une CRP élevée et une cytolysé hépatique étaient les anomalies biologiques fréquemment retrouvées. Six (6) arbovirus ont été isolés à savoir le DENV, le CHIKV, le ZIKV, le virus amaril, le CCHFV et le WNV. Dans 18,9% des cas, une co-infection arbovirose-paludisme avait été retrouvée. Trente-cinq patients étaient hospitalisés, avec une létalité hospitalière de 6,8%. L'association arbovirose-paludisme était significativement associée au décès ($p < 0,05$). **Conclusion :** Les arboviroses demeurent endémo-épidémiques avec une prédominance de la dengue au Sénégal. Le polymorphisme de leur symptomatologie est source de retard diagnostic en dehors des périodes épidémiques. La comorbidité dengue-paludisme réalise une association de mauvais pronostic. Il est nécessaire de maintenir la surveillance épidémiologique avec un renforcement des stratégies de diagnostic précoce des cas. **Mots clés :** Arboviroses, Morbi-mortalité hospitalière, Sénégal

Abstract

Introduction : Arbovirose are widespread infections worldwide, some of which are re-emerging. In Africa, the most worrying are dengue fever, yellow fever and Crimean-Congo hemorrhagic fever, where they are endemic. The aims of this study was to describe the epidemiological, clinico-biological and evolutionary profile and identify factors associated with death of arbovirose cases diagnosed at the Infectious and Tropical Diseases Department of the Fann University Hospital in Dakar. **Methodology :** This was a retrospective descriptive and analytical study from January 1, 2020 to December 31, 2022, including patients received for suspected arboviruses and in whom a diagnostic test for arboviruses had been performed. Data were entered in Excel and analyzed using R software (version 4.3.1). **Résultats :** Out of 206 suspected patients, 46 cases of arbovirose were recorded, representing a positivity rate of 22.3%. The sex ratio was 1.2 and the median age 38. Clinically, 77.3% of patients presented an algo-eruptive form of arboviruses, 16% an encephalitis form and 4.5% a hemorrhagic form. Thrombocytopenia, leukopenia, elevated CRP and hepatic cytolysis were the most common laboratory abnormalities. Six (6) arboviruses were isolated: DENV, CHIKV, ZIKV, amaril viruse, CCHFV and

WNV. Arbovirose-malaria co-infection was found in 18.9% of cases. Thirty-five patients were hospitalized, with a case-fatality rate of 6.8%. The arbovirose-malaria association was significantly associated with death ($p < 0.05$). **Conclusion** : Arbovirose remain endemo-epidemic, with dengue predominating in Senegal. The polymorphism of their symptoms is a source of diagnostic delay outside epidemic periods. Dengue-malaria comorbidity is a poor prognostic association. Epidemiological surveillance needs to be maintained, and early case diagnosis strategies reinforced. **Keys word** : Arboviruses, emerging, endemic, Senegal

INTRODUCTION

Les arboviroses sont des maladies virales, dues à des virus transmis par des arthropodes hématophages (d'où le terme dérivé de l'anglo-saxon ARthropod BORne VIRUS), qui appartiennent à des familles différentes (Flaviviridae, Togaviridae, Bunyaviridae, Rhabdoviridae, Reoviridae) [1,2]. Ce sont des affections cosmopolites touchant tous les continents, mais qui prédominent en zones tropicales où les conditions écologiques favorisent la pullulation des vecteurs [3,4]. En raison de la multiplication des voyages internationaux, de la concentration des populations humaines, des changements climatiques et du relâchement de la lutte anti vectorielle, les arboviroses sont devenues des maladies émergentes et ré-émergentes avec une extension récente de leurs zones d'endémie [4,5]. La dengue par exemple a vu son incidence progresser de manière spectaculaire avec des cas étant passés de 505 430 en 2000 à 5,2 millions en 2019 [6]. Des flambées de chikungunya sont devenues plus fréquentes et plus étendues depuis 2004 et le virus, initialement présent en Afrique et en Asie, a été identifié dans plus de 110 autres pays d'Asie, d'Afrique, d'Europe et des Amériques [7].

Cliniquement, les arboviroses débutent habituellement par une fièvre aigue, isolée, qui sera souvent spontanément résolutive. Selon l'arbovirus en cause, peuvent ensuite apparaître des manifestations plus spécifiques : manifestations algiques et éruptives (syndrome algo-éruptif), atteintes encéphalo-méningées (syndrome méningo-encéphalitique) et fièvres hémorragiques (syndrome hémorragique) [2,8]. Leur diagnostic repose sur l'isolement du virus causal et/ou sur l'apparition ou l'élévation significative du taux des anticorps. Leur traitement est essentiellement symptomatique et la prévention fait appel à la lutte anti-vectorielle ainsi qu'à la vaccination existante pour certains virus tels que la fièvre jaune, l'encéphalite à tiques et l'encéphalite japonaise [9].

L'augmentation de leur incidence et de l'extension de leur répartition géographique, ainsi que la morbi-mortalité non négligeable qu'elles engendrent font des arboviroses des pathologies constituant une menace sanitaire.

Le Sénégal dispose d'un système de surveillance de syndromes prioritaires de santé publique (paludisme, syndromes dengue-like et syndromes diarrhéiques) depuis 2011. Le Réseau sénégalais de surveillance sentinelle syndromique (réseau 4S), né d'un partenariat entre le ministère de la Santé, le bureau national de l'OMS et l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) assure cette mission, permettant de fournir des données en temps réel sur l'épidémiologie des syndromes dengue-like dans tout le pays [10]. Dans ce cadre, un prélèvement à la recherche d'arbovirus et de virus de fièvres hémorragiques virales est réalisée chez des patients suspects répondant à la définition suivante : patients présentant une fièvre aigue ($> 38^{\circ}\text{C}$) accompagnée de signes cliniques évocateurs « céphalées, myalgies, arthralgies, éruption cutanée, douleurs rétro-orbitaires, manifestations hémorragiques ».

C'est dans ce contexte que nous avons mené ce travail avec comme objectifs de décrire le profil épidémiologique, clinico-biologique, évolutif des arboviroses et identifier les facteurs associés au décès.

MATERIEL ET METHODES

Cadre d'étude

Cette étude a été conduite au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, sise à Dakar. Le SMIT est un service de référence dans la prise en charge des pathologies infectieuses au Sénégal, avec une triple vocation, de soins, de formation et de recherche dans le domaine de l'infectiologie.

Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique, sur une période de 03 ans, du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022. Population d'étude

Critères d'inclusion

L'étude concernait l'ensemble des patients reçus en consultation ou hospitalisés dans ce service pour suspicion d'arbovirose dont le prélèvement à la recherche d'arbovirus était revenu positif.

Critères de non inclusion

Tous les patients suspects d'arboviroses dont les prélèvements sont revenus négatifs. Les patients dont les dossiers n'ont pas été retrouvés ou qui n'étaient pas exploitables ont été exclus. Confirmation des cas

Les cas d'arboviroses ont été confirmés par détection du virus par RT-PCR, et/ou par sérologie avec IgM positive ou augmentation des titres IgG. En raison de la réactivité croisée reconnue entre les virus appartenant au genre *Flavivirus*, les échantillons positifs en IgM ont été confirmés par des tests de neutralisation par réduction de plaque (PRNT). Concernant la dengue, certains cas ont initialement été diagnostiqués par détection de l'antigène viral NS1, confirmé ensuite par la sérologie.

Collecte et analyse des données

Les données ont été recueillies à partir de l'exploitation des registres hospitaliers, des dossiers médicaux, de la fiche questionnaire de surveillance des fièvres et des données de laboratoire des patients. Elles comprenaient les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, origine géographique), cliniques (antécédents, comorbidités, signes fonctionnels, généraux et physiques, biologiques (NFS, CRP, créatininémie, transaminases, sérologies des arbovirus, PCR viral, TDR paludisme, GE), thérapeutiques, évolutives (durée d'hospitalisation, létalité et pronostiques (facteurs associés au décès).

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel Excel (version 16.16.27), avant d'être analysées à l'aide du logiciel R (version 4.3.1). Les variables quantitatives ont été présentées sous forme des fréquences relatives (%). La médiane encadrée par l'intervalle interquartile était utilisée pour les variables quantitatives dont la distribution ne suivait pas la loi normale. Les facteurs associés aux décès ont été recherchés à l'aide du test chi-2 de Pearson et du test de Fisher chacun selon ses conditions d'applicabilité. Un $p < 0.05$ était considéré comme significatif.

Aspects éthiques

L'approbation éthique de l'étude n'a pas été demandée car sa conception non

interventionnelle se limitait exclusivement à l'exploitation des dossiers médicaux. Toutes fois, avant l'étude, l'autorisation a été obtenue auprès du chef de service des maladies infectieuses et tropicales. En outre, les données recueillies ont été enregistrées dans une base de données sécurisée ; l'anonymat et la confidentialité des patients ont été préservés.

RESULTATS

Aspects épidémiologiques

Durant la période d'étude, 206 patients ont été reçus pour fièvre aigue avec un prélèvement à la recherche d'arbovirus. Quarante-six (46) avaient une arbovirose confirmée, soit un taux de positivité de 22,3%. Deux (2) patients ont été exclus des analyses du fait de dossiers inexploitables, portant la population d'étude à quarante-quatre (44) patients.

L'âge médian était de 38 ans, intervalle interquartile (IIQ) : [52-26] et le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio de 1,2. La quasi-totalité des patients de notre étude (95,5%) résidait en zone urbaine, à savoir Dakar et sa banlieue (figure 1).

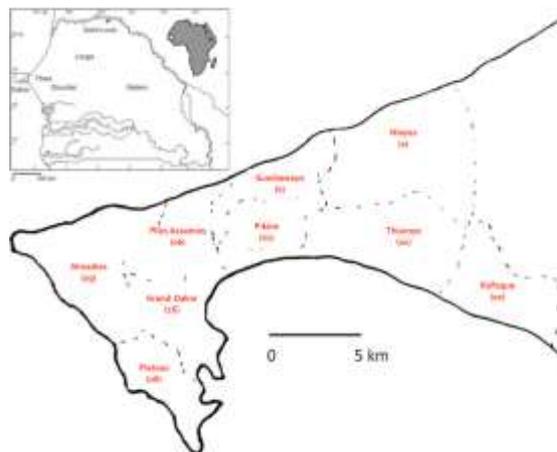


Figure 1 : Répartition des patients diagnostiqués d'arboviroses résidant à Dakar en fonction de leur arrondissement de résidence Fann Dakar, Sénégal, 2023

Aspects clinico-biologiques

Plus de deux-tiers de nos patients (68,2%), ne rapportaient aucun antécédent, ni comorbidité. L'hypertension artérielle et le diabète de type 2 étaient retrouvés respectivement chez 8 (18,2%) et 2 (4,5%) patients. Chez un patient (2,3%) on retrouvait un antécédent de dengue (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques des patients diagnostiqués d'arboviroses, Fann Dakar, Sénégal, 2023

Caractéristiques épidémiologiques	N= 44	
	n	%
Sexe		
Homme	24	54,5
Femme	20	45,5
Tranches d'âge		
≤ 25	10	22,7
26-35	11	25
36-45	8	18,2
46-55	6	13,6
> 55	9	20,5
Antécédents-Comorbidités		
Aucun	30	68,2
HTA	8	18,2
Diabète type 2	2	4,5
Asthme	1	2,3
Dengue	1	2,3
Drépanocytose AS	1	2,3
Diabète type 1	1	2,3
Hépatite virale chronique B	1	2,3
VIH1	1	2,3
Vaccination contre la fièvre jaune		
Oui	9	20,5
Non	13	29,5
Inconnu	22	50
Utilisation de moustiquaires		
Oui	3	6,8
Non	41	93,2

L'asthénie, les céphalées et la fièvre représentaient les symptômes les plus fréquents, retrouvés respectivement chez 89%, 86 % et 80% des patients (tableau 2).

Tableau II : Signes et symptômes cliniques des patients diagnostiqués d'arboviroses Fann Dakar, Sénégal, 2023

Signes cliniques	N=44	
	n	%
Asthénie	39	88,6
Céphalées	38	86,4
Fièvre	35	79,5
Arthralgies	29	65,9
Myalgies	24	54,5
Vomissements	23	52,3
Douleurs abdominales	17	38,6
Nausées	14	31,8
Dissociation pouls-température	14	31,8
Signes neurologiques	9	20,5
Douleurs rétroorbitaires	6	13,6
Ictère	5	11,4
Signes hémorragiques	4	9,1
Rash cutané	3	6,8
Détresse respiratoire	3	6,8
Collapsus cardiovasculaire	3	6,8

Les différentes formes cliniques notifiées étaient la forme algoéruptive (77,3%), forme encéphalitique (16%), forme hémorragiques (4,5%) et l'association de forme encéphalitique et hémorragique (2,3%) (figure 2).

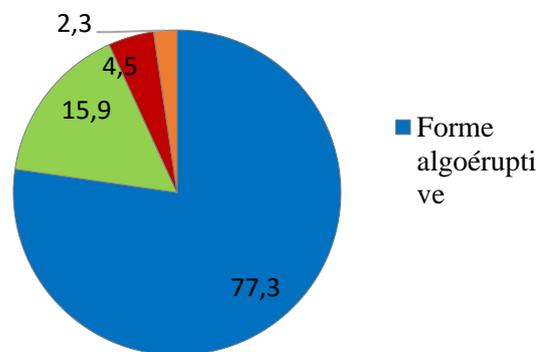


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de la forme clinique d'arbovirose, Fann Dakar, Sénégal, 2023

Par ailleurs, une comorbidité arbovirose-paludisme était présente chez 8 (18,9%) patients dont 7 (15,90%) avec une comorbidité dengue-paludisme et une (2,27%) avec une comorbidité fièvre jaune-paludisme. Les examens microbiologiques des 44 patients ont identifié six arbovirus parmi lesquels, le virus de la dengue chez 35 (79,5%) des patients (figure 3).

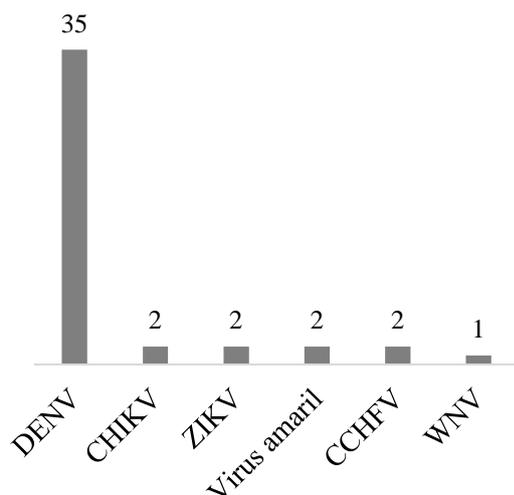


Figure 3 : Répartition des patients selon les arbovirus identifiés, Fann, Dakar, Sénégal 2023

L'identification de ces arbovirus était réalisée par la PCR dans 25 % des cas (11/44) et par la sérologie chez 36 (81,8%) patients. Concernant la dengue, le diagnostic avait été posé dans 50% des cas (22 patients) par la sérologie et dans 18,9% des cas (8 patients) par la PCR, par les deux techniques dans

6,8% des cas et chez 2 patients par la détection de l'antigène NS1. Les autres arbovirus avaient tous été diagnostiqués par la sérologie.

La NFS avait été réalisée chez 35 (79,54%) patients. Elle retrouvait une thrombopénie chez 22 (62,9%) patients ainsi qu'une leucopénie avec neutropénie chez respectivement 15 (43%) et 12 (34,3%) patients. Une CRP élevée était retrouvée chez 27 (61,36%) patients, et une élévation de la créatinémie avait été notée chez 7 (15,90%) patients. Une cytolysé hépatique avait été mise en évidence chez 17 (38,63%) patients. (Tableau III).

Tableau III : Caractéristiques biologiques des patients diagnostiqués d'arboviroses Fann Dakar, Sénégal, 2023

Caractéristiques biologiques	N= 44	
	n	%
Numération Formule sanguine	35	79,5
Thrombopénie	22	62,9
Leucopénie	15	42,9
Neutropénie	12	34,3
Lymphopénie	8	22,9
Hyperleucocytose	7	20
Anémie	6	17,1
Hématocrite augmentée	1	2,9
CRP élevée	27	61,3
Créatinémie élevée	7	15,9
Cytolyse hépatique	17	38,6

Caractéristiques thérapeutiques et évolutives

Les antalgiques et les antipyrétiques administrés par voie injectable ou orale, représentaient respectivement (97,7% et 76,7%). Le remplissage vasculaire avait concerné 74,4% des cas. Le taux d'hospitalisation des cas d'arbovirose dans notre étude était de 79,5%.

La durée médiane d'hospitalisation était de 6 jours, intervalle interquartile (IIQ): [5-9,5]. L'évolution avait été favorable chez 88,6% des patients. La létalité hospitalière était de 6,8%. Par ailleurs, cinq patients avaient présenté des complications à type de détresse respiratoire, d'acidocétose diabétique, d'insuffisance rénale et de sepsis.

Facteurs associés au décès

En corrélant les données épidémiologiques (l'âge et le sexe), biologiques (leucopénie et thrombopénie), l'arbovirus en cause et l'association arbovirose-paludisme à la survenue de décès, une différence statistiquement significative ($p \leq 0,05$) n'a été observée que pour l'association arbovirose-paludisme (tableau IV).

Tableau IV : Données épidémiologiques, biologiques et étiologiques corrélées à la survenue de décès chez les patients diagnostiqués d'arboviroses, Fann Dakar, Sénégal, 2023

Variables	Décès		P-
	Non N=44 n (%)	Oui N=3 n (%)	
Tranches			0,3
≤ 25	8 (80)	2(20)	
26-45	11 (100)	0 (0)	
36-45	7(87,5)	1(12,5)	
46-55	6 (100)	0 (0)	
> 55	9 (100)	0 (0)	
Sexe			> 0,9
F	19 (95)	1 (5)	
M	22 (91,7)	2 (8,3)	
Leucopénie			0,2
Non	17 (85)	3 (15)	
Oui	15 (100)	0 (0)	
Thrombopénie			> 0,9
Non	12 (92,3)	1 (7,7)	
Oui	20 (90,9)	2 (9,1)	
Arbovirus en cause			>0,9
DENV	32 (91,43)	3 (8,57)	
CHIK	2 (100)	0 (0)	
CCHF	2 (100)	0 (0)	
Virus	2 (100)	0 (0)	
ZIKV	2 (100)	0 (0)	
WNV	1 (100)	0 (0)	
Paludisme (TDR/GE positif)			0,004
Négati	36 (100)	0 (0)	
Positif	5 (62,5)	3 (37,5)	

DISCUSSION

Dans cette étude, les caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques et évolutives des arboviroses diagnostiquées au SMIT du CHNU de Fann sont passées en revue et rapportées. Les arboviroses sont des maladies en expansion depuis quelques décennies

causant des millions d'infections et des milliers de décès chaque année [11]. Dans nos contextes où elles sont endémiques, elles sont toutefois sous-diagnostiquées, fait inhérent à la fréquence des formes paucisymptomatiques, mais aussi parce qu'elles sont souvent assimilées à tort à d'autres infections. En effet, la fièvre aiguë est une cause très fréquente de consultation et historiquement, le paludisme et certaines infections bactériennes tels que la fièvre typhoïde en ont longtemps été les étiologies prédominantes en Afrique subsaharienne [12,13]. Dans de nombreuses régions, des antipaludiques et des antibiotiques sont administrés systématiquement en cas de fièvre indifférenciée, ce qui concourt, en plus de favoriser la résistance aux antimicrobiens, à retarder le diagnostic et la prise en charge optimale de la véritable cause [12].

Les facteurs d'émergence des arboviroses sont essentiellement l'urbanisation mal planifiée, les changements climatiques et le niveau socio-économique dans certaines zones tropicales, qui créent des conditions propices au développement des arthropodes vecteurs, exposant ainsi les populations à un risque accru d'infection et d'épidémies [14,15]. Dans notre étude, la quasi majorité des patients (95,5%) résidait en zone urbaine, à savoir Dakar et sa banlieue, fait similaire retrouvé dans l'étude de Assunção ML et al., au Brésil [14]. Le relâchement de la prévention, qui constitue un élément essentiel de la lutte contre les maladies à transmission vectorielle, favorise également l'expansion des arboviroses. L'usage de mesures de protection individuelle (répulsifs, moustiquaires imprégnées, pulvérisation d'insecticides) ainsi que la vaccination (notamment celle contre la fièvre jaune qui a permis de considérablement réduire la transmission urbaine du virus amaril dans les zones endémiques d'Amérique latine et d'Afrique) permettent de protéger les populations exposées et de réduire la transmission [15,16]. Dans notre étude, une vaccination contre la fièvre jaune n'avait été rapportée que dans 20,5% des cas, et seuls 3 patients utilisaient régulièrement des moustiquaires.

Les arboviroses partagent dans leur expression clinique des caractères communs mais possèdent, selon le tropisme tissulaire des virus en cause, des spécificités symptomatologiques et évolutives. Une fièvre élevée débute le plus souvent la symptomatologie quel que soit

l'arbovirus en cause, correspondant à la phase virémique ou d'invasion [17]. Elle s'accompagne souvent d'autres signes qui en fonction de l'évolution, vont déterminer la forme clinique retrouvée [18,19,20]. La forme algoéruptive se manifeste par un malaise général, un syndrome douloureux, des céphalées quasi constantes et des arthromyalgies. Ces dernières revêtent un aspect particulier dans l'infection à Chikungunya où elles sont plus intenses et invalidantes, et persistent longtemps après guérison [20]. Les formes algo-éruptives ont représenté 77,3% des cas de notre étude, et tous les symptômes sus décrits ont été retrouvés chez nos patients. À ce syndrome algo-éruptif peut succéder des manifestations hémorragiques, de degré et de gravité variable, allant de l'apparition de quelques pétéchies à la survenue d'hémorragies diffuses et massives (ecchymoses, hémoptysie, métrorragie, hématurie). Parfois, des atteintes méningo-encéphaliques et myéliquies sont retrouvées, se manifestant par divers tableaux d'évolution variable : rapidement résolutive, gravissime entraînant le décès, ou encore grevée de séquelles psychiques ou neurologiques [17].

Les anomalies biologiques notées au cours des arboviroses sont habituellement une CRP élevée, une leuconéutropénie et une thrombopénie. Dans la dengue hémorragique, cette dernière s'accompagne de troubles sévères de l'hémostase, d'une coagulopathie de consommation (allongement du TCA et diminution du TP) et d'une augmentation de l'hématocrite, témoin de l'hémoconcentration due à la fuite plasmatique qui résulte de l'augmentation de la perméabilité capillaire [1, 2, 21, 22]. La lymphopénie est fréquente dans le Chikungunya et le Zika. Une cytolysé hépatique sévère (parfois supérieure à 10 fois la normale) et une altération de la fonction rénale sont retrouvées dans l'hépatonéphrite de la fièvre jaune [23,24,25]. Ces perturbations sont souvent révélatrices de la gravité et des complications de ces arboviroses. Une cytolysé hépatique a été retrouvée chez 38,6 % de nos patients.

Six (6) arboviroses ont été diagnostiquées dans notre étude. La dengue était la plus fréquente, retrouvée dans 79,5% des cas ; fait similaire dans une grande majorité d'études, avec des prévalences allant de 10 à 100 % des étiologies arbovirales [11, 26, 27]. La dengue est l'arbovirose la plus répandue dans le monde et

celle qui progresse le plus rapidement à la faveur de l'extension des vecteurs *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* [22, 28, 29]. Le CHIKV et le ZIKV sont transmis par les mêmes vecteurs que le virus de la dengue, ils partagent la même répartition géographique et les mêmes facteurs d'émergence. La fièvre jaune a été retrouvée chez 2 patients de notre série. Si la couverture vaccinale anti-amarile semble être correcte dans notre pays, la notification de cas sporadiques ces dernières années doit faire redoubler d'efforts pour éradiquer cette arbovirose dont la prévention a fortement aidé à réduire sa prévalence. La Fièvre hémorragique Crimée – Congo (FHCC) est l'arbovirose dont la répartition géographique est la plus étendue, après la dengue [30, 31] ; elle a été diagnostiquée chez 2 patients de notre étude. C'est une arbovirose à laquelle il faut penser devant des manifestations hémorragiques chez un patient fébrile, mais surtout s'atteler à rapidement prendre les mesures barrières qui s'imposent, du fait de sa gravité et de son potentiel de transmission nosocomial [30, 32]. La fièvre du Nil occidental est l'une des arboviroses pourvoyeuse d'atteintes encéphaliques. Elle est endémique en Afrique, mais est très souvent sous-diagnostiquée du fait de sa méconnaissance par les praticiens et de ses signes non spécifiques. Le diagnostic de certitude d'une arbovirose repose sur le diagnostic direct par la mise en évidence du virus dans le sang par RT-PCR, technique qui a pour avantage d'être plus spécifique comparée aux tests sérologiques. La PCR se réalise au moment des manifestations cliniques et pendant la phase fébrile, ce qui constitue sa limite car la virémie lors des arboviroses est transitoire et faible. Dans la dengue, elle a un intérêt épidémiologique car elle permet d'identifier le sérotype en cause. Un test antigénique rapide détectant l'antigène NS1 dans le sang total, le plasma et le sérum est disponible dans la dengue, et se positive à la phase aiguë de l'infection [5, 33, 34]. Passé la période virémique, le diagnostic repose sur la recherche des anticorps spécifiques produits à la suite du contact avec le virus. Deux prélèvements de sérum sont souvent nécessaires pour conclure à une infection : le premier, au début des symptômes et le second, dix à vingt jours après, de façon à mettre en évidence une augmentation du titre d'anticorps spécifiques. Il existe toutefois un risque de réactions croisées entre les différents virus, et la

séroneutralisation permet de conclure à l'infection définitive.

La recherche étiologique d'une fièvre aigue implique systématiquement un test diagnostique du paludisme dans nos contextes. Le paludisme est l'une des premières causes de syndrome fébrile aigue et pendant longtemps, lorsque les techniques diagnostiques étaient beaucoup plus limitées. Les recommandations de l'OMS préconisaient de traiter empiriquement tous les cas de fièvre en présumant qu'il s'agissait d'un paludisme, particulièrement chez les enfants [35, 36]. Un test de diagnostic du paludisme avait été réalisé chez la totalité des patients de notre étude, et une co-infection arbovirale-paludisme avait été mise en évidence chez 18,9% des patients. Maladies à transmission vectorielle, les arboviroses et le paludisme sont pratiquement endémiques dans les mêmes régions tropicales, en particulier en Afrique subsaharienne, ce qui autorise leurs co-infections [37, 38]. L'étude de Sow et al. à Kedougou en 2009 retrouvait une prévalence de co-infection de 48,7% [39].

Dans la littérature, la grande majorité des études retrouvées se sont penchées sur la co-infection dengue-paludisme [38]. Cette dernière avait été retrouvée chez 15,9% de nos patients. Cliniquement, il peut s'avérer difficile de diagnostiquer une dengue et un paludisme concomitant, compte tenu des manifestations cliniques similaires. Néanmoins, certaines études suggèrent une sévérité plus accrue de l'infection simultanée par rapport aux infections isolées par le DENV ou le plasmodium. Dans les études Magalhães et al., et Epelboin et al., la durée de la fièvre était plus longue chez les patients coinfectés [38,40]. Un risque plus élevé de survenue de manifestations hémorragiques est également mis en évidence [40,41]. Ce risque serait la conséquence d'un potentiel mécanisme pathogène synergique, lié à la fois à la fragilité capillaire, aux troubles de la coagulation et à la déplétion plaquettaire [41,42, 43]. Des signes d'atteinte hépatique sont également retrouvés dans les co-infections : l'ictère peut être noté dans les 2 infections, mais dans le paludisme il résulte généralement d'une hémolyse intravasculaire tandis que dans la dengue, il a été associé à une insuffisance hépatique [42]. Les manifestations neurologiques dans la co-infection sont habituellement imputables au paludisme, le neuropaludisme étant beaucoup plus fréquente que l'atteinte neurologique au cours de la

dengue, avec une mortalité s'élevant parfois à 20 % chez les adultes [44]. Sur le plan biologique, les patients co-infectés présentent plus fréquemment une thrombopénie profonde que les patients présentant une infection unique. Il en est de même pour l'anémie qui est un symptôme classique du paludisme mais est peu décrite dans la dengue. Une élévation du taux de bilirubine est également rapportée [38, 40]. Dans notre étude, toutes les constatations sus décrites ont été notées, l'association dengue-paludisme ayant été identifiée comme un facteur de risque de survenue de décès, avec une différence statistiquement significative. Une co-infection dengue-paludisme, ou de manière générale arbovirale-paludisme, doit donc être recherchée chez des patients diagnostiqués d'une seule de ces infections et présentant une symptomatologie plus sévère ou une survenue de complication.

CONCLUSION

Longtemps considérées comme des maladies essentiellement tropicales où elles circulent sur un mode-endémo-épidémique, les arboviroses sont aujourd'hui des maladies émergentes et réémergentes avec extension de leur zone d'endémie. Les arboviroses demeurent endémo-épidémiques avec une prédominance de la dengue au Sénégal. Le polymorphisme de leur symptomatologie est source de retard diagnostic en dehors des périodes épidémiques. La comorbidité dengue-paludisme réalise une association de mauvais pronostic. Il est nécessaire de maintenir la surveillance épidémiologique avec un renforcement des stratégies de diagnostic précoce des cas.

Conflits d'intérêts : aucun

REFERENCES

1. Dussart P, Cesaire R, Sall A. Dengue, fièvre jaune et autres arboviroses. EMC-Maladies Infectieuses. 2012;9(2):1-24.
2. Gentilini M. Arboviroses. Dans : Médecine tropicale. 6e éd. Lavoisier ; 2012. p. 712-47.
3. Abgueguen P, Pichard E. Arboviroses : notions générales et particularités des principales infections. Revue Française des Laboratoires. 2000 Mar 1;2000(321):31-5.
4. Hannoun C, Saluzzo JF. Encyclopædia Universalis [En ligne]. ARBOVIRUS : Répartition géographique ; [Consulté le 18 Mars 2023]. Disponible :

<https://www.universalis.fr/encyclopedie/arbovirus/4-repartition-geographique/>

5. Lefeuvre C, Apaire-Marchais V. Dengue, chikungunya et Zika, des arboviroses émergentes en France métropolitaine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2021;60(608):21-7.

6. World Health Organization (WHO) [En ligne]. Dengue et dengue sévère ; [Consulté le 27/10/2023]. Disponible :

<https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

7. Segondy M. Arboviroses à risque de transmission autochtone en France métropolitaine. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2016;2016(487):35-46.

8. Girard MP. Arboviroses et fièvres hémorragiques : actualités épidémiologique et vaccinale. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2016;200(8-9):1617-30.

9. Garcia M, Levêque N. Référentiel de virologie [En ligne].2016. Arboviroses ; [consulté le 24 Février 2023]. Disponible : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_ARBOVIRUS.pdf

10. Dia, N., Diene Sarr, F., Thiam, D., Faye Sarr, T., Espié, E., Omar Ba, I., ... & 4S Network Group. 2014. Influenza-like illnesses in Senegal: not only focus on influenza viruses. *PLoS One*;9(3):e93227

11. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. Emerging infections: a perpetual challenge. *The Lancet infectious diseases*. 2008;8(11):710-9.

12. Ali IM, Tchuenkam VP, Colton M, Stittleburg V, Mitchell C, Gaither C, Thwai K, Espinoza DO, Zhu Y, Jamal H, Key A. Arboviruses as an unappreciated cause of non-malarial acute febrile illness in the Dschang Health District of western Cameroon. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(10):e0010790.

13. Kigozi BK, Kharod GA, Bukenya H, Shadomy SV, Haberling DL, Stoddard RA, Galloway RL, Tushabe P, Nankya A, Nsibambi T, Mbidde EK. Investigating the etiology of acute febrile illness: a prospective clinic-based study in Uganda. *BMC Infectious Diseases*. 2023;23(1):1-7.

14. Assunção ML, Aguiar AM. Perfil Clínico-epidemiológico da dengue no Município de Juscimeira-MT. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2014;4(4):249-53.

15. Failloux AB. Les émergences d'arboviroses: Chikungunya et zika. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2016;200(8-9):1589-603.

16. Failloux AB. Les moustiques vecteurs d'arbovirus: une histoire sans fin. *Biologie Aujourd'hui*. 2018;212(3-4):89-99.

17. Delmont J. Aspects cliniques et biologiques des arboviroses. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003;33(11):545-8.

18. Viana LR, Pimenta CJ, Araújo EM, Teófilo TJ, Costa TF, Costa KN. Reemerging arboviruses: clinical-epidemiological profile of hospitalized elderly patients. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2018;52:e03403.

19. Weaver SC, Charlier C, Vasilakis N, Lecuit M. Zika, chikungunya, and other emerging vector-borne viral diseases. *Annual review of medicine*. 2018 Jan 29;69:395-408.

20. Tattevin P. Dengue, chikungunya: deux arboviroses émergentes. *Journal des Anti-infectieux*. 2012;14(2):89-95.

21. Shearer FM, Moyes CL, Pigott DM, Brady OJ, Marinho F, Deshpande A, Longbottom J, Browne AJ, Kraemer MU, O'Reilly KM, Hombach J. Global yellow fever vaccination coverage from 1970 to 2016: an adjusted retrospective analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2017;17(11):1209-17

22. Aguilar C. Arboviroses. In : L Guillevin, L Mouthon, H Lévesque. *Traité de médecine*, 5e éd. Paris, TdM Éditions, 2020-S32-P02-C09 : 1-7.

23. Aubry P, Gauzère D.B.A. Arboviroses tropicales [En ligne]. *Médecine tropicale*. 2022 [consulté le 24 Novembre 2022]. Disponible sur :

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/arboviroses.pdf>

24. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, Quintana MD, Mendonça MC, Lupi O, de Souza RV, Romero C. Zika virus outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: clinical characterization, epidemiological and virological aspects. *PLoS neglected tropical diseases*. 2016;10(4):e0004636.

25. Hochedez P, Jaureguiberry S, Debruyne M, Bossi P, Hausfater P, Brucker G, Bricaire F, Caumes E. Chikungunya infection in travelers. *Emerging infectious diseases*. 2006;12(10):1565.

26. Forshey BM, Guevara C, Laguna-Torres VA, Cespedes M, Vargas J, Gianella A, Vallejo E, Madrid C, Aguayo N, Gotuzzo E,

- Suarez V. Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000–2007. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010;4(8):e787.
27. Tomashek KM, Lorenzi OD, Andújar-Pérez DA, Torres-Velasquez BC, Hunsperger EA, Munoz-Jordan JL, Perez-Padilla J, Rivera A, Gonzalez-Zeno GE, Sharp TM, Galloway RL. Clinical and epidemiologic characteristics of dengue and other etiologic agents among patients with acute febrile illness, Puerto Rico, 2012–2015. *PLoS neglected tropical diseases*. 2017;11(9):e0005859.
28. Rapp C, Ficko C, Bigaillon C. Dengue: diagnostic clinique et biologique et prise en charge en France. *La Lettre de l'infectiologue*. 2013;28(5):162-8.
29. Durand GA, Grarda G, Leparç-Goffart I. Les arbovirus en France métropolitaine: diagnostic et actualités épidémiologiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2021;2021(529):49-57.
30. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet infectious diseases*. 2006;6(4):203-14.
31. Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Medecine et maladies infectieuses*. 2019;49(8):574-85.
32. Stavropoulou E, Troillet N. Fièvre hémorragique de Crimée-Congo: une maladie virale émergente en Europe [Crimean-Congo hemorrhagic fever: an emerging viral hemorrhagic fever in Europe]. *Revue médicale suisse*. 2018;14(622):1786-9.
33. Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. *Traité de virologie médicale*. 2019.
34. Haute autorité de santé. Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne). [En ligne]. <https://has-sante.fr/>. Haute Autorité de Santé ;2009 [consulté le 14 Octobre 2023]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1356988/fr/diagnostic-biologique-direct-precoce-de-la-dengue-par-detection-genomique-du-virus-avec-rt-pcr-transcription-inverse-et-amplification-genique-par-reaction-de-polymerisation-en-chaîne-texte-court
35. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Malaria in Africa. 1992. [Consulté le 25 Octobre 2023] Disponible sur: https://books.google.be/books?id=t1LPwAEA_CAAJ
36. Iroh Tam PY, Obaro SK, Storch G. Challenges in the etiology and diagnosis of acute febrile illness in children in low-and middle-income countries. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2016 Jun 1;5(2):190-205.
37. Mohapatra MK, Patra P, Agrawala R. Manifestation and outcome of concurrent malaria and dengue infection. *Journal of vector borne diseases*. 2012;49(4):262.
38. Epelboin L, Hanf M, Dussart P, Ouar-Epelboin S, Djossou F, Nacher M, Carme B. Is dengue and malaria co-infection more severe than single infections? A retrospective matched-pair study in French Guiana. *Malaria journal*. 2012;11:1-8.
39. Sow A, Faye O, Diallo M, Diallo D, Chen R, Faye O, Diagne CT, Guerbois M, Weidmann M, Ndiaye Y, Senghor CS. Chikungunya outbreak in Kedougou, southeastern Senegal in 2009–2010. In *Open Forum Infectious Diseases* 2018 Jan (Vol. 5, No. 1, p. ofx259). US: Oxford University Press.
40. Magalhães BM, Siqueira AM, Alexandre MA, Souza MS, Gimaque JB, Bastos MS, Figueiredo RM, Melo GC, Lacerda MV, Mourão MP. P. vivax malaria and dengue fever co-infection: a cross-sectional study in the Brazilian Amazon. *PLoS neglected tropical diseases*. 2014;8(10):e3239.
41. Abbasi A, Butt N, Sheikh QH, Bhutto AR, Munir SM, Ahmed SM. Clinical features, diagnostic techniques and management of dual dengue and malaria infection. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009;19(1):25-9.
42. Kochar DK, Das A, Kochar A, Middha S, Acharya J, Tanwar GS, Gupta A, Pakalapati D, Garg S, Saxena V, Subudhi AK. Thrombocytopenia in Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax and mixed infection malaria: a study from Bikaner (Northwestern India). *Platelets*. 2010;21(8):623-7.
43. Anand AC, Puri P. Jaundice in malaria. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2005;20(9):1322-32.
44. Cordoliani YS, Sarrazin JL, Felten D, Caumes E, Lévêque C, Fisch A. MR of cerebral malaria. *American journal of neuroradiology*. 1998;19(5):871-4.