

Prise en soins clinique : Dengue, Chikungunya et Leptospirose

Démarche diagnostique, surveillance et
stratégies thérapeutiques



Figure 38. Vignette humoristique sur les vecteurs de la leptospirose et de la dengue. Adapté de (Baraldi, n.d.)
Traduction du portugais : Rat : « Je vais attaquer les favelas et les zones à risque ». Moustique : « Je suis chic. Je vais attaquer les villas luxueuses avec piscine ». Fourmis : « Waouh ! »

DES Maladies Infectieuses et Tropicales (MIT)

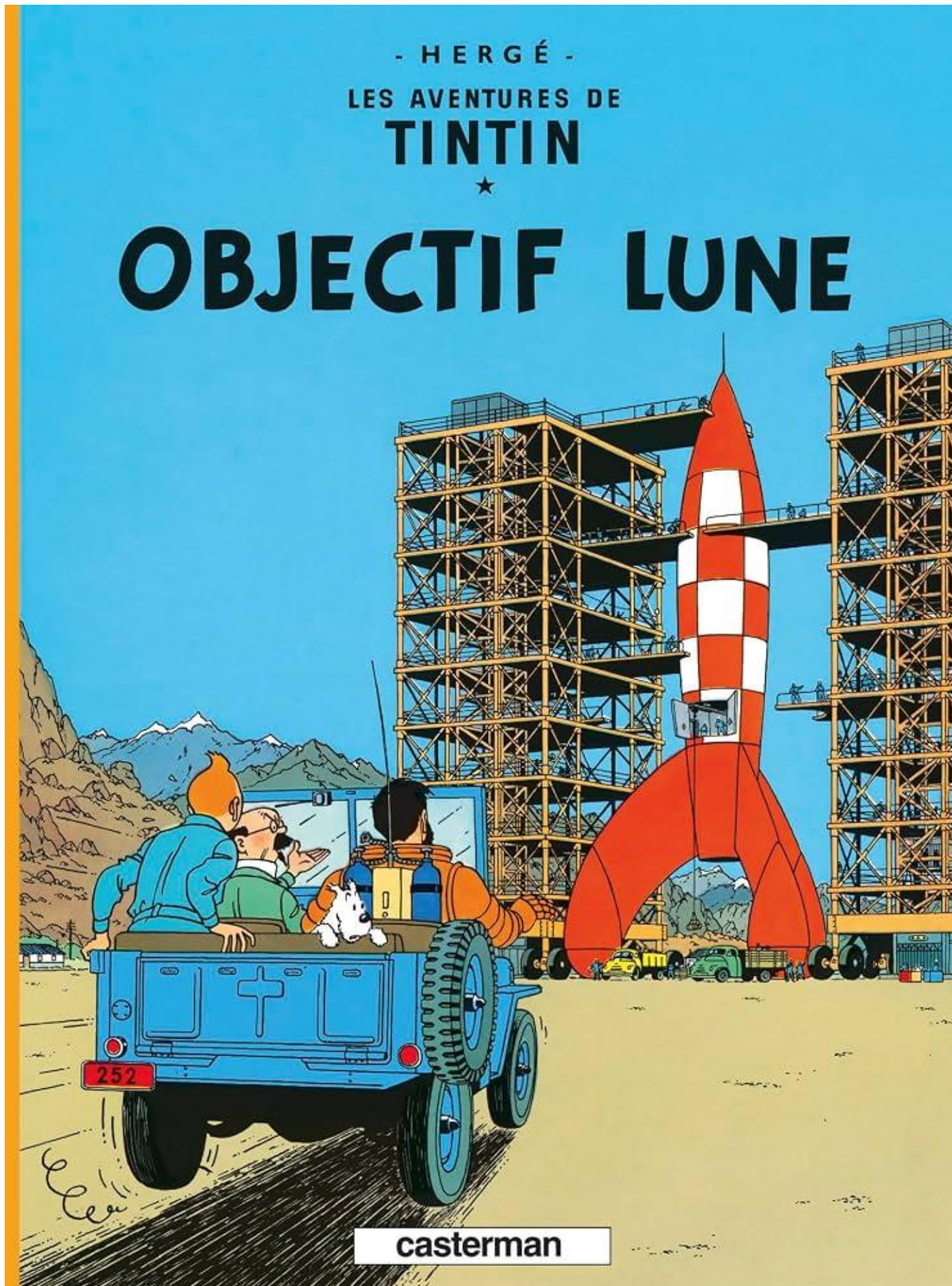


Paul Le Turnier MD PHD
Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales
CIC INSERM 1424
UA 17 Santé des Populations en Amazonie

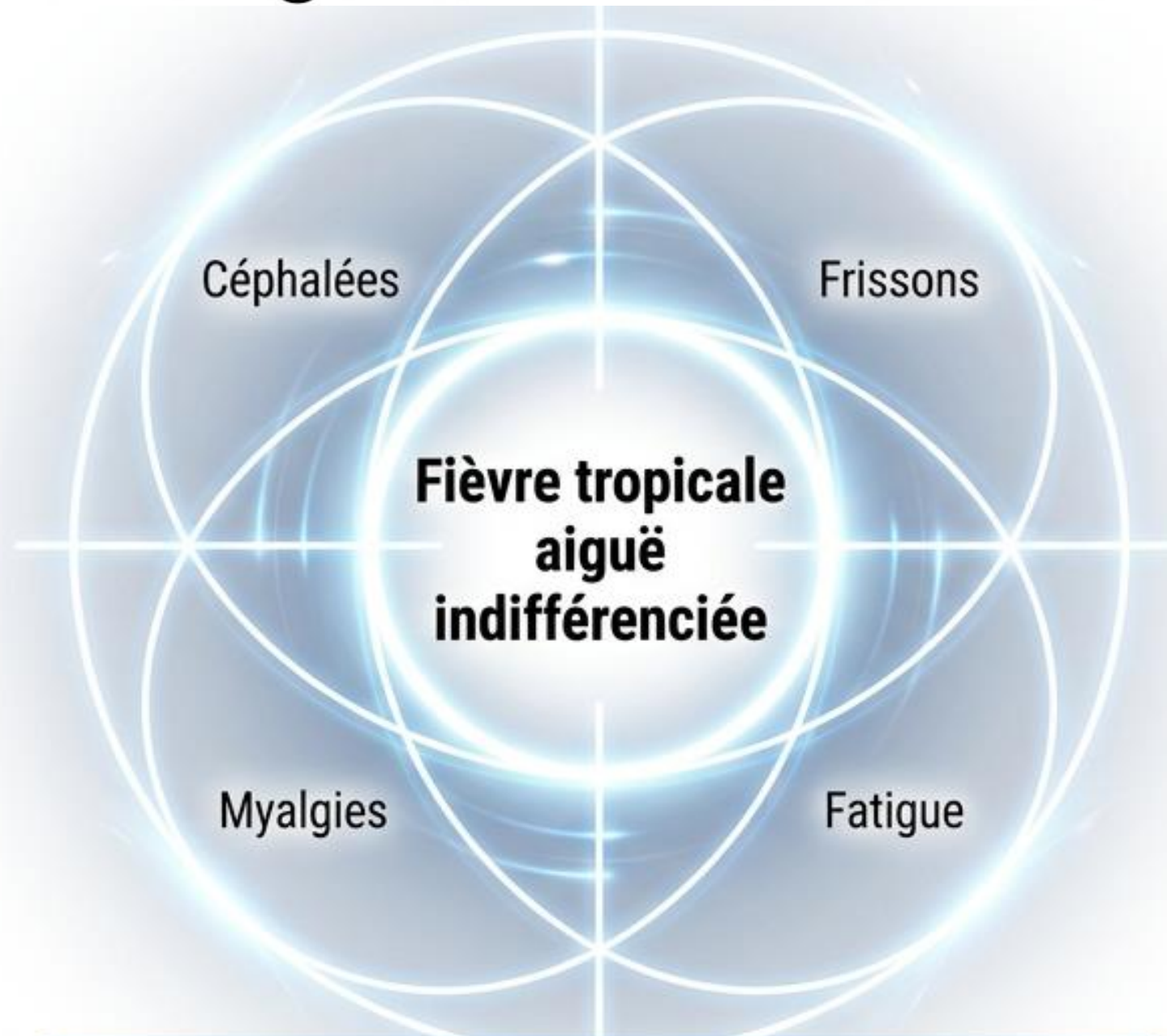


De quoi va-t-on parler?

- Aspects diagnostiques
- Aspects thérapeutiques/surveillance
- Aspects préventifs



Démarche syndromique “Dengue-like” et urgences différentielles



Le défi initial : Présentations cliniques aiguës initialement indifférenciables.
L'interrogatoire sur l'historique de voyage est fondamental.

Urgence de Triage - Exclure d'emblée

Paludisme

Réflexe : Frottis Goutte Épaisse (FGE)
systématique

Méningite

Réflexe : Ponction lombaire / Analyse
LCS si signes méningés

Infections intra-abdominales et Typhoïde

Réflexe : Hémocultures

Une fois les urgences absolues écartées, le diagnostic différentiel se joue entre Arboviroses et Leptospirose

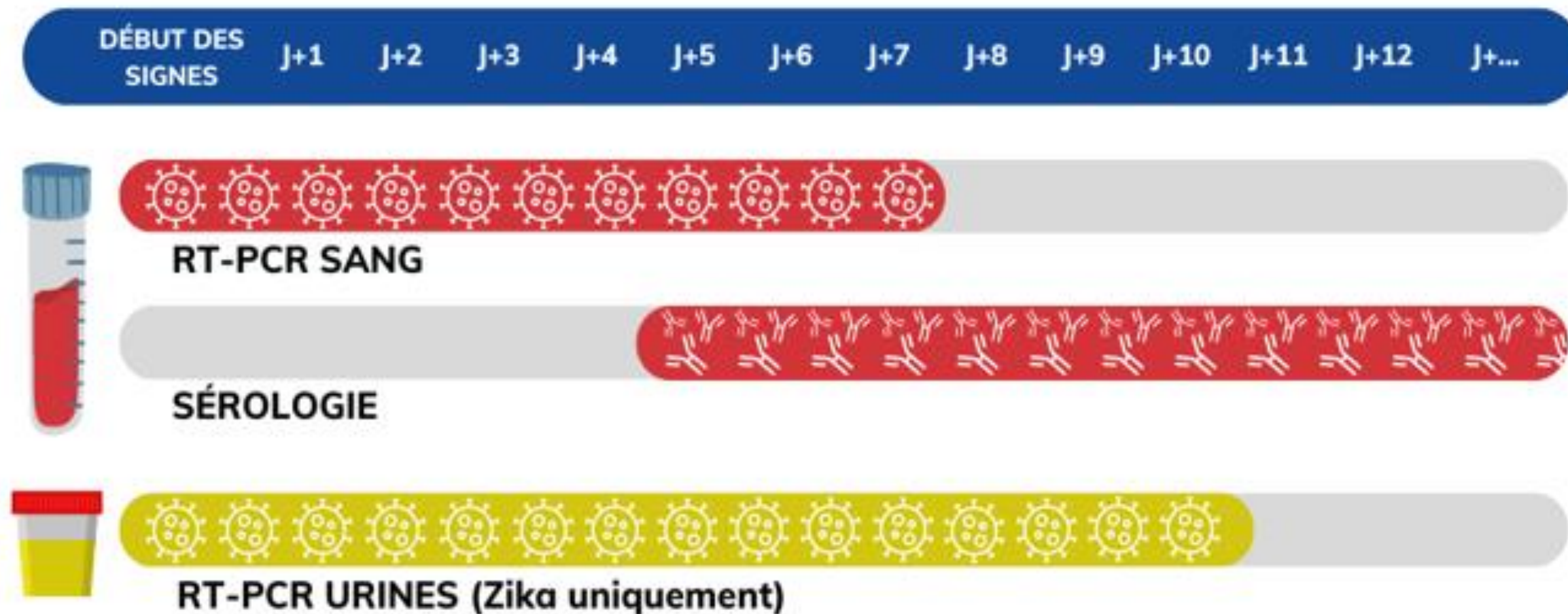
Démarche syndromique “Dengue-like” et urgences différentielles

	Dengue	Chikungunya	Leptospirose
Clinique	Fièvre, myalgies, rash maculopapuleux.	Fièvre élevée, Arthralgies intenses / Ténosynovites.	Ictère, oligurie, signes respiratoires.
Biologie	Leucopénie, Lymphopénie, Thrombopénie marquée, marquée, Hémoconcentration (↑ Hématocrite).	Lymphopénie.	Polynucléose (discriminant vs arboviroses), Thrombopénie, Cholestase, Hypokaliémie, CRP > 100 mg/L

Démarche diagnostique similaire pour les principales arboviroses



Dengue, chikungunya et Zika Prescriptions biologiques



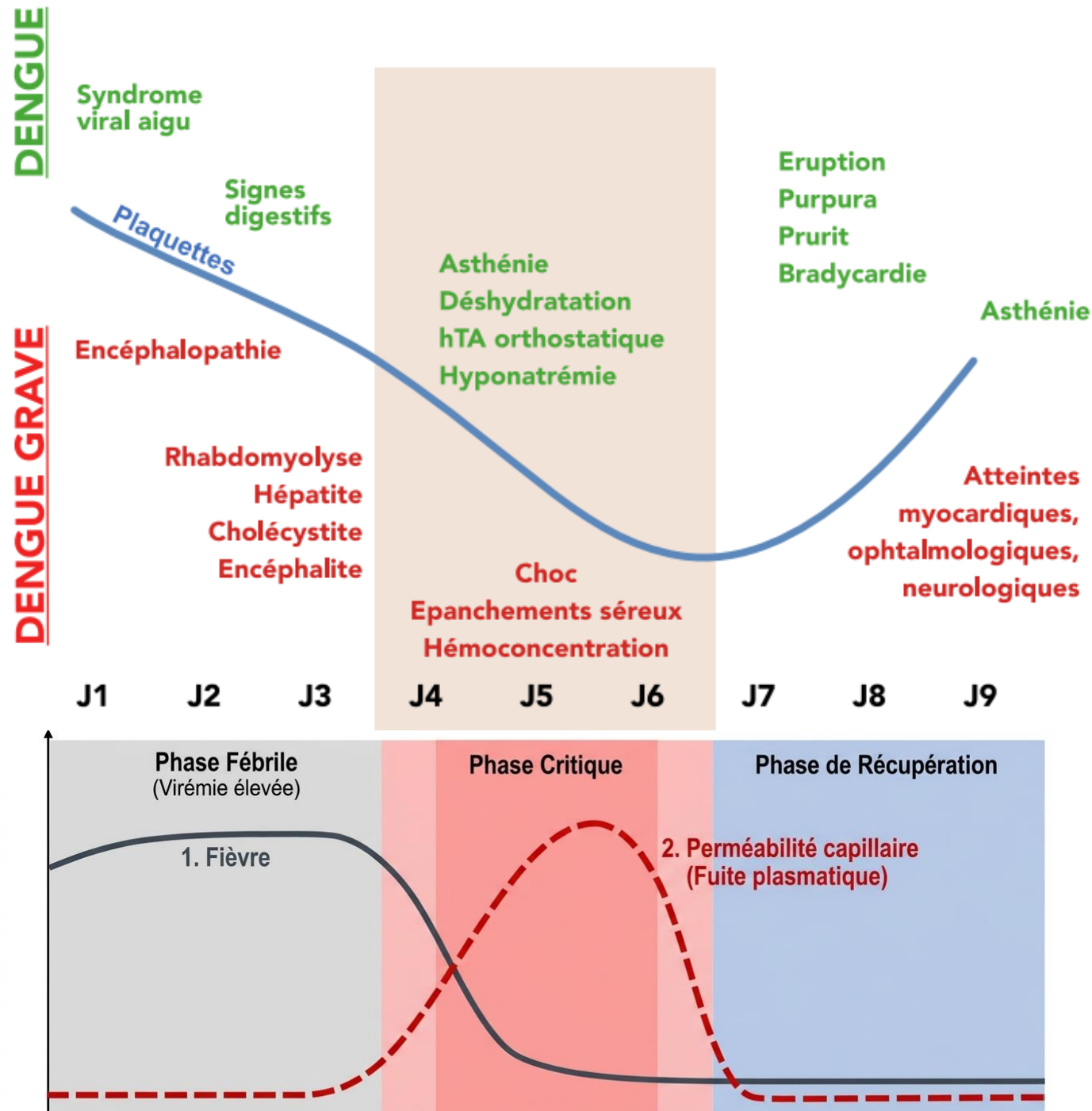
Place de l'AgNS1 :

- De moindre sensibilité que la PCR, il est utilisé comme argument diagnostic en situation épidémique jusqu'au 5^{ème} jour des symptômes. S'il est négatif, l'élimination du diagnostic nécessite la réalisation d'une PCR et d'une sérologie.

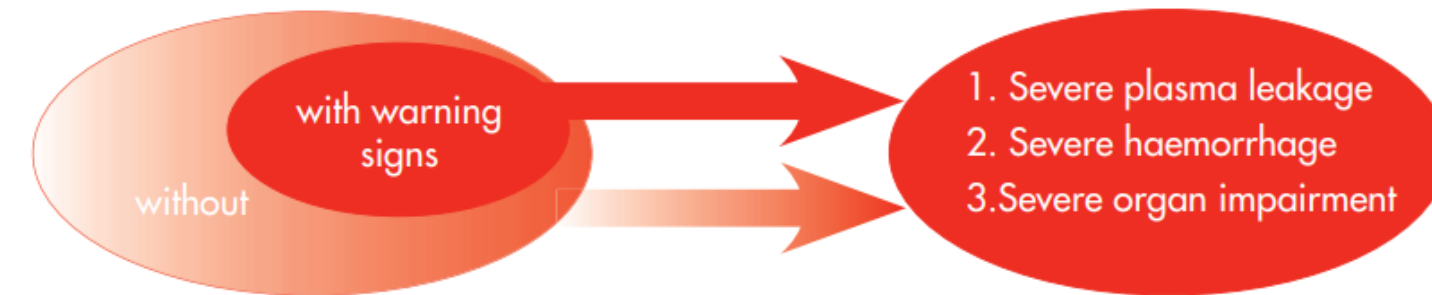
Dengue : Surveillance de la phase critique (J4-J6)

Incubation : 4 à 7 jours (extrêmes 3-14j).

Figure 1.4 Suggested dengue case classification and levels of severity



DENGUE ± WARNING SIGNS



SEVERE DENGUE

1. Severe plasma leakage
2. Severe haemorrhage
3. Severe organ impairment

CRITERIA FOR DENGUE ± WARNING SIGNS

Probable dengue
live in /travel to dengue endemic area.
Fever and 2 of the following criteria:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leukopenia
- Any warning sign

Laboratory-confirmed dengue
(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy, restlessness
- Liver enlargement >2 cm
- Laboratory: increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

*(requiring strict observation and medical intervention)

CRITERIA FOR SEVERE DENGUE

Severe plasma leakage

- leading to:
- Shock (DSS)
 - Fluid accumulation with respiratory distress

Severe bleeding

as evaluated by clinician

Severe organ involvement

- Liver: AST or ALT ≥ 1000
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs

Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control WHO 2009

Pertinence clinique des signes d'alerte variable

DENGUE Le triage et l'orientation des patients sont essentiels en période épidémique.

Objectifs :

- 1/ Dépister et hospitaliser les graves
- 2/ Surveiller de près ceux qui vont (peut être) s'aggraver
- 3/ Gérer l'hydratation des formes sévères

Evaluer le contexte

Facteurs de risque de sévérité

Diabète, HTA, insuffisance rénale, hémoglobinopathies (drépanocytose ++)

Grossesse, petite enfance, âge avancé, obésité, insuffisance cardiaque, maladies autoimmunes
Précarité sociale/isolement, impossibilité d'alerter

?

Repos, éviter les manœuvres traumatiques

Besoin d'études complémentaires pour prédire l'aggravation

- Déterminer des scores cliniques, échographiques (fuite séreuse)
- Obtenir des marqueurs biologiques (osmolarité, cytokines, prot virales...)

Hydrater dès le prélèvement initial (0,5-1l sur 6h)

Evaluer (et réévaluer) la clinique

Apports oraux insuffisants? Déshydratation? Oligurie?

<4 mictions par jour, sensation de soif, pli cutané, hypotension orthostatique

Présence de signes d'alarme?

- Douleur abdominale intense
- Vomissements persistants – trouble de prise orale
- Syndrome oedémateux (pleurésie, ascite)
- Saignement muqueux
- Léthargie ou au contraire agitation
- Hépatomegalie > 2 cm
- Elevation de l'hématocrite associée à baisse rapide de plaquettes

Choc compensé
TA pincée
Elévation de TAD
Hypo TA orthostatique

Non

Oui...

Absence de signe d'alarme, ni deshydratation, ni signes biologiques de fuite plasmatique (hausse d'hématocrite)

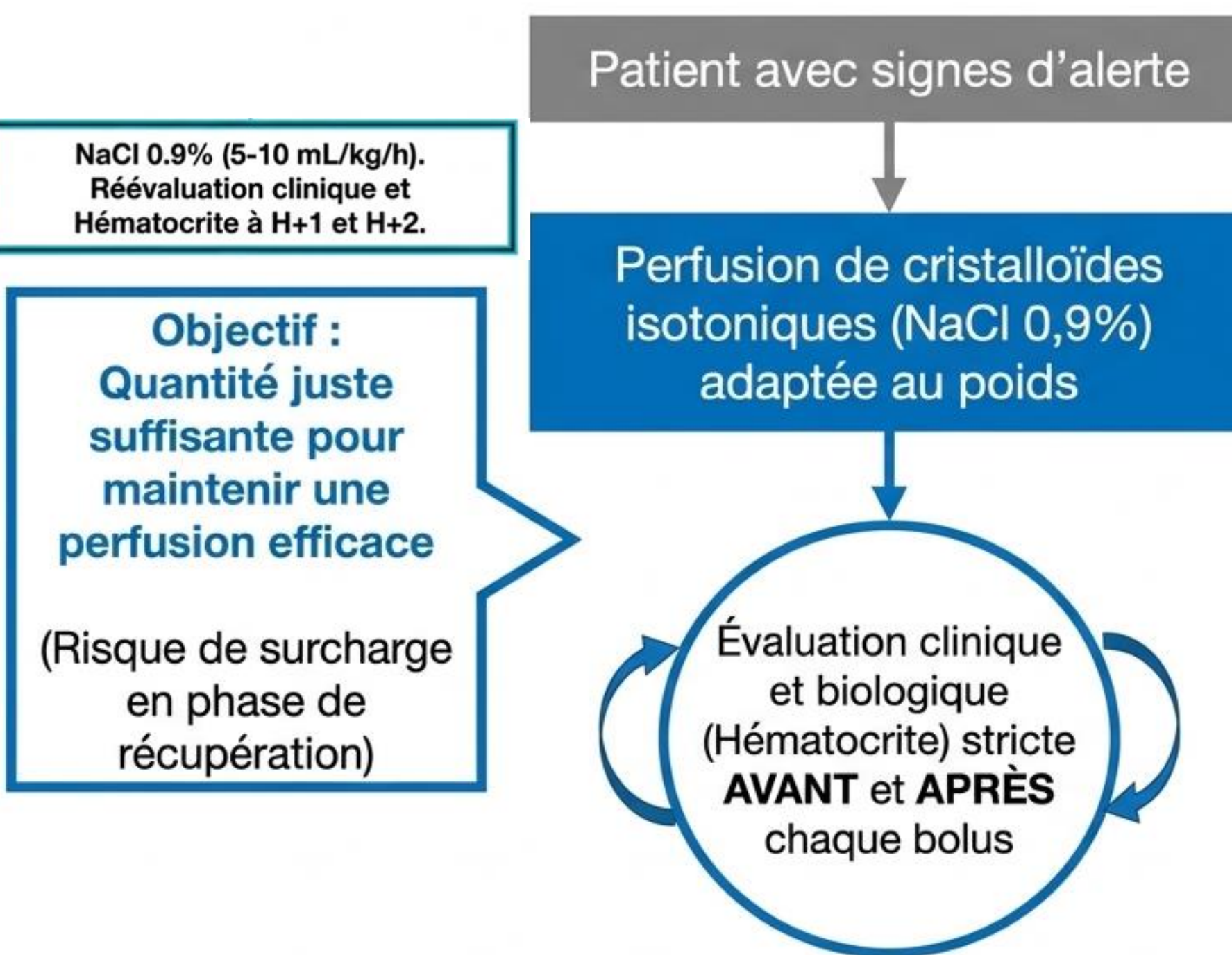
Discuter une surveillance

- ambulatoire (+/- Passage IDE à domicile)
- en hospitalisation selon facteurs de risque*

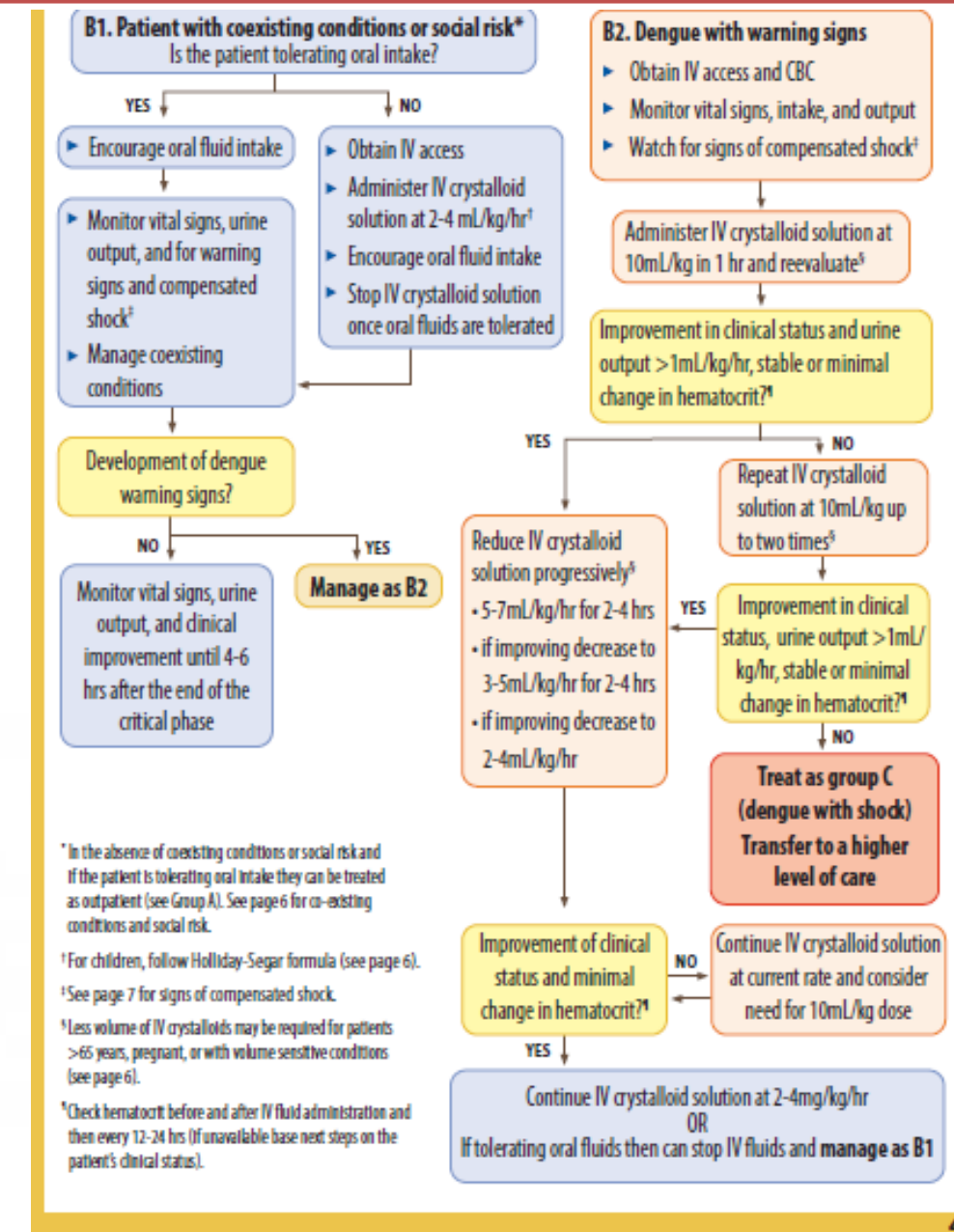
Surveiller la prise orale et l'apparition de **signes d'alarme**

Maintenir la surveillance 48 h après apyrexie, +/- suivi en consultation

Dengue : Principes de remplissage et contre-indications



Transfusion plaquettaire SI hémorragie sévère
Surveillance rapprochée USC/réanimation
Pas de traitement antiviral disponible



Note : Aucune indication pour la corticothérapie.

Dengue : Hémodynamique - Bonnes et Mauvaises Pratiques



C'est Bien (À FAIRE)



Évaluer l'hématocrite ***avant*** et ***après*** chaque bolus liquidien.



Utiliser des solutés intraveineux ***isotoniques*** si dengue sévère.



Perfusion en quantité ***juste suffisante*** pour maintenir la circulation (éviter la surcharge).



Ce n'est pas bien (À BANNIR)



Aspirine ou AINS (risque hémorragique majeur fatal).

*données rassurantes sur l'ibuprofène
Kellstein et al. 2019 *Postgraduate Med*



Solutés hypotoniques.



Poursuite du remplissage à débit fixe une fois l'état hémodynamique stabilisé.

Prévention de la dengue – Vaccins vivants atténués



Dengvaxia (Sanofi)	Qdenga (Takeda)	Butantan-DV
• Schéma : 3 doses. • Statut : Retiré du marché (fin 2023). • Limite majeure : Risque d'aggravation paradoxale chez les sujets naïfs (DENV-seronegative).	• Schéma : 2 doses. • Efficacité : Variable selon les sérotypes. A partir de 4 ans. • Déploiement : A venir ?	• Schéma : 1 dose unique • Efficacité Globale (<i>Nature Medicine</i> 2026) : 65.0% à 5 ans. • Par Sérotipe : DENV-1 (73.0%), DENV-2 (55.7%). • Formes Sévères : 80.5% d'efficacité (signes d'alerte/sévère). Pas de donnée sur DENV-3 et DENV-4 • Sécurité : Utilisable chez les sujets naïfs (58.9% VE) comme exposés (77.1% VE) sans aucun signal de sur-risque.

Focus Qdenga

Protection démontrée contre sérotypes DENV-1 & DENV-2
Hospitalisation: 88% d'EV chez immunisés, 78% naïfs)
Efficacité nulle/non démontrée contre DENV-4 chez naïfs
Surrisque d'hospitalisation sur DENV-3 (non significatif et faible effectif)
> Doute sur facilitation par mécanisme ADE sur DENV-3
>>> Principe de précautions dans les recos HAS

Chikungunya : Phase aiguë et manifestations sévères

Pathogène : Alphavirus (Togaviridae) - **Virémie précoce et intense ++**



Atteinte Classique :

- Fièvre élevée
- Arthralgies bilatérales/symétriques
- Ténosynovites



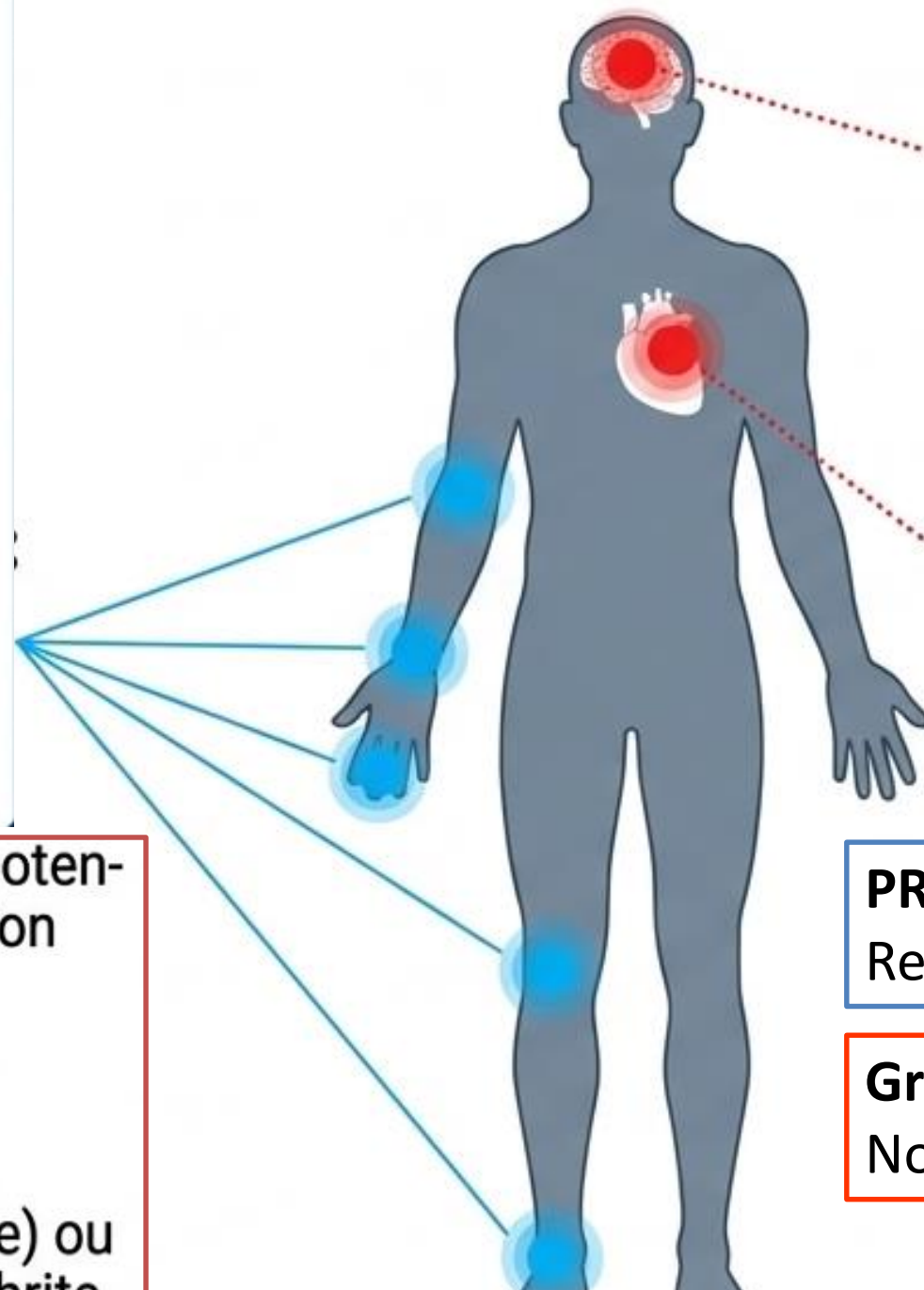
40-80% des cas



**SYMPTOMES PERSISTANTS
> 3 mois**

Douleur, impotence, destruction articulaire.
Phénotype Polyarthrite Rhumatoïde (périphérique) ou Spondyloarthrite (axiale).

A 1 an, 25% des patients ont une atteinte chronique



Atteintes neurologiques :
Méningo-encéphalite,
Guillain-Barré

Atteintes cardiovasculaires
et troubles de la coagulation

PRISE EN CHARGE SYMPTOMATIQUE:

Repos, hydratation, antalgie (hors AINS et corticoïdes)

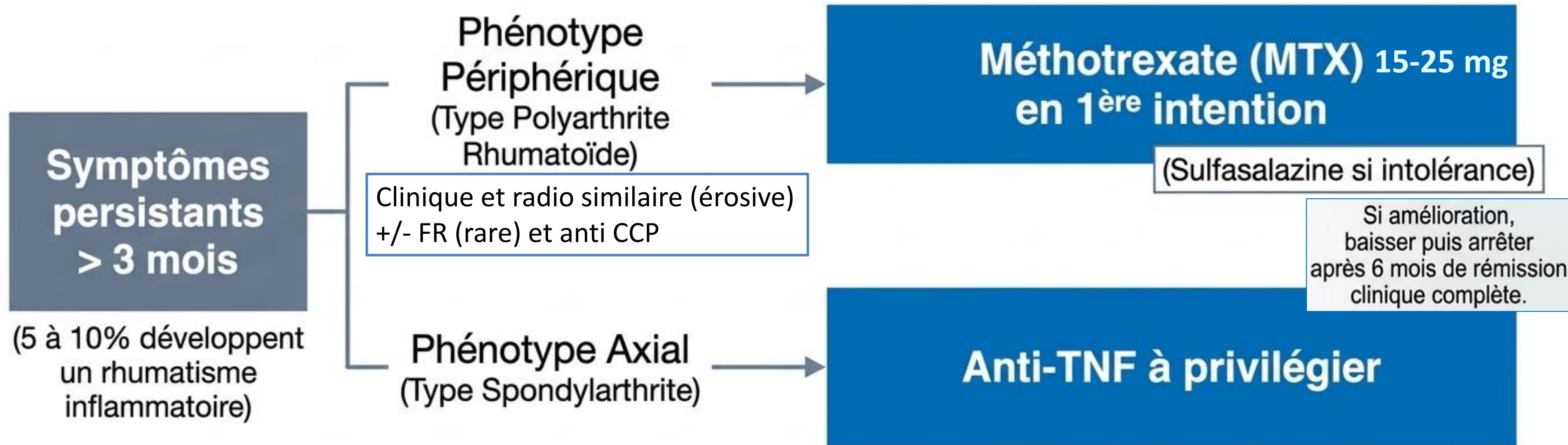
Gravité de la forme aiguë lié au profil patient:

Nouveau né, patient âgé comorbide (risque de décès)

Chikungunya : Prise en charge de la phase chronique (> 3 mois)

Infectiologie ---> rhumatologie

Niveaux de preuve faible



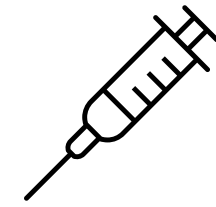
... Avant la phase chronique
Entre J7 et M3

Traitement Relais (Bridge Therapy)

AINS ± corticoïdes en attendant l'effet du traitement de fond.
Pas d'intérêt de l'hydroxychloroquine (HCQ).



Prévention du Chikungunya - Vaccins disponibles



IXCHIQ – vivant atténué

- 1 dose
- 98 % séroprotection à 6 mois, persistance à 2 ans
- Réactogène
- CI habituelles de VVA + âge > 65 ans (EIG graves signalés, dont 3 décès)

Mc Mahon et al. Lancet ID 2024
Mosnier et al. OFID 2025

VIMKUNYA – recombinant adjuvanté VLP

- 1 dose
- 85-90 % de séroprotection à 6 mois (qq données jusqu'à 2 ans)
- Profil de tolérance favorable (dlr point injection, céphalées, fébricule)
 - Possible chez les sujets immunodéprimés et ≥ 65 ans



Aucune donnée d'efficacité en vie réelle à ce stade – étude CHIK RE VAC en cours



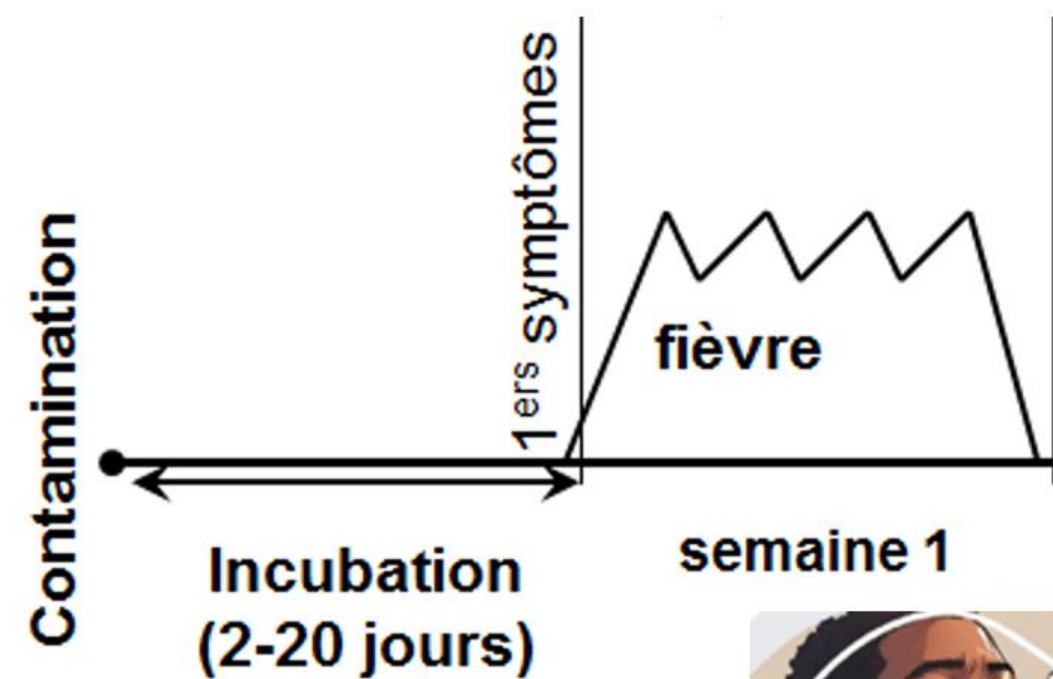
(Dr Gerardin, Pr Mosnier)



Recommandations nationales en cours d'élaboration pour DROM COM et France hexagonale

Leptospirose : Orientation clinique et biologique

Syndrome grippal + signes digestifs (nausées, diarrhées), conjonctivite, ictère.
+ Myalgies lombaires bilatérales , mollets, méningisme



Anomalies biologiques évocatrices mais **non** spécifiques

Polynucléose, anémie,
thrombopénie

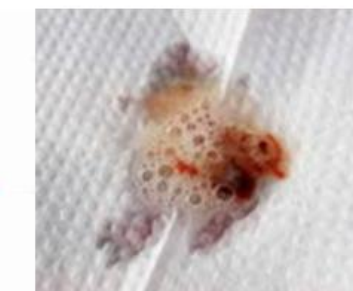
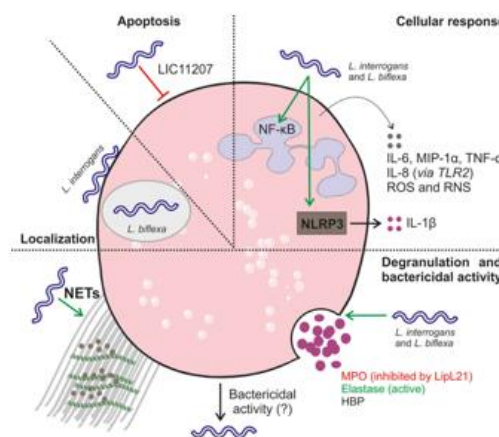
Hyponatrémie, hypokaliémie

Cytolyse, hyperbilirubinémie

Augmentation créatinine

Augmentation CRP

Bandelette Ur: prot/hématurie



Pénétration
lésion cutanée
muqueuse

Evasion immunitaire
Prolifération
Dissémination

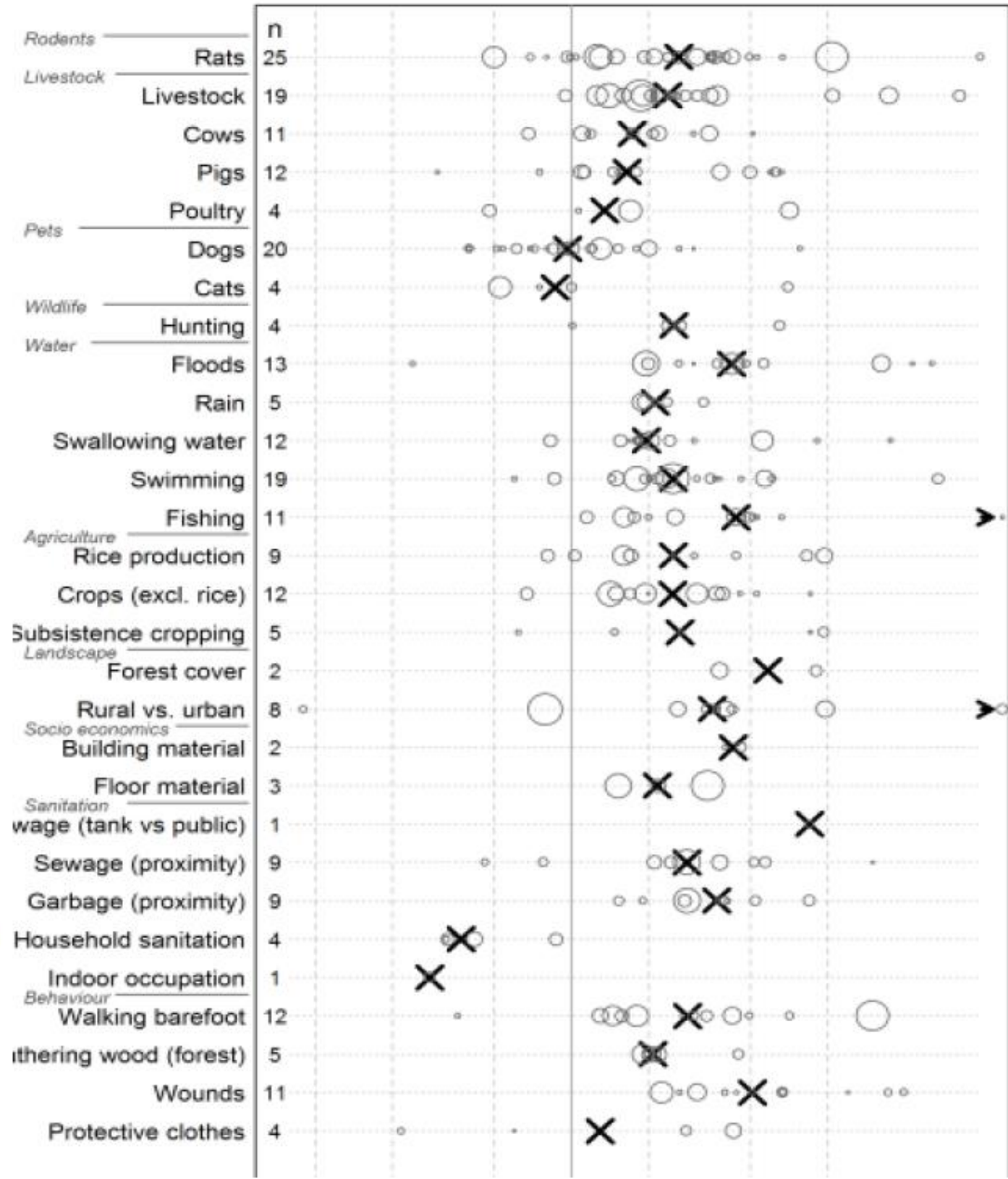
Symptômes
Lésions tissulaires et réaction immunitaire

EXPOSITION A RISQUE

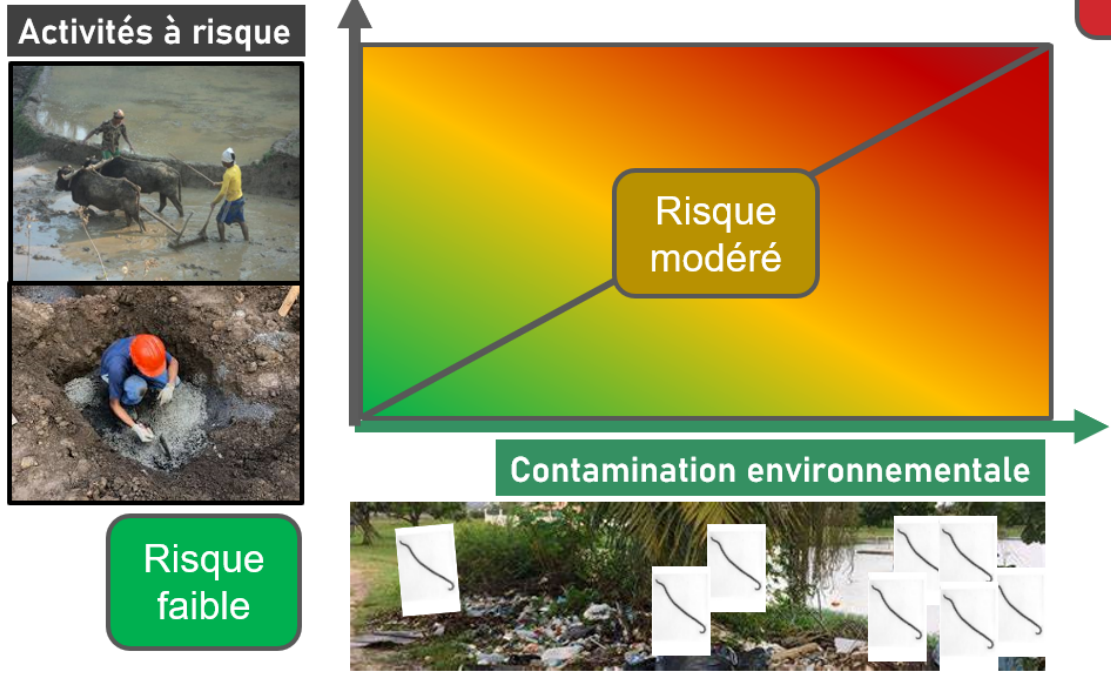
Risque de leptospirose VARIABILITE SELON LE CONTEXTE:



- Proximité animale
 - Rats
 - Animaux d'élevage
 - Vaches
 - Cochons
 - Poules
 - Chiens
 - Chats
- Animaux sauvages
- Chasse
- Eau
 - Inondations
 - Pluie
 - Boire de l'eau à risque
 - Se baigner / nager
 - Pêcher
- Agriculture
 - Riz
 - Autres cultures
 - Jardin / agriculture familiale
 - Forêt
 - Vivre en zone rurale
- Conditions d'Habitat
 - Matériaux de la maison
 - Sol de la maison
- Assainissement / Propreté
 - Toilettes (fosse ou réseau)
 - Égouts près de la maison
 - Déchets près de la maison
 - Équipements sanitaires de la maison
 - Travail à l'intérieur
- Gestes du quotidien
 - Marcher pieds nus
 - Ramasser du bois
 - Blessures / plaies
 - Vêtements de protection

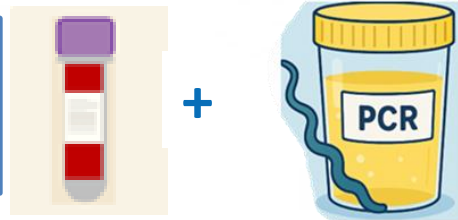


SCHÉMATISATION DU RISQUE DE CONTAMINATION



Leptospirose : Cinétique du diagnostic

Associer les 2 PCR
Dès la suspicion



+/- LCS si PL

ELISA in house ou commercial
Ou TROD ex LEPTOCHECK

Semaine 1
(Phase aiguë)

Semaine 2

Semaine 3
(Phase immune)

PCR (Sang)

PCR (Urines)



PRINCIPALES ESPÈCES PATHOGÈNES HUMAINES



Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge

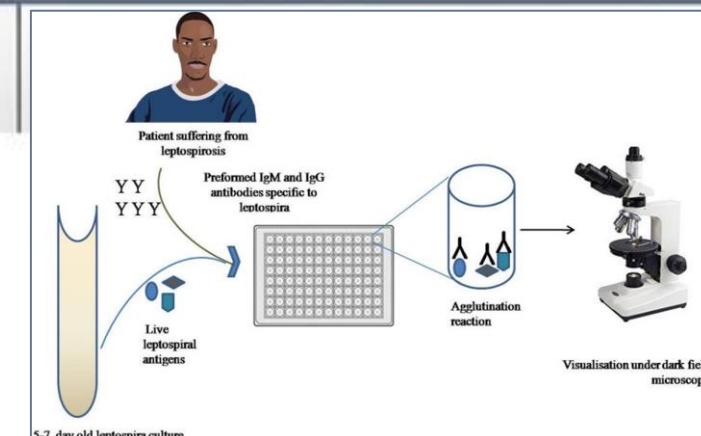
Didier Musso ^{a,*}, Bernard La Scola ^b

Sérologie : Dépistage par IgM (dès J5)

Confirmation : Test de microagglutination (MAT)

J5

J10



=> SEROGROUPE
CNR Institut Pasteur

Editorial

Leptospirosis in France: time to revise diagnostic algorithms and their reimbursement - 14/02/26

Doi : 10.1016/j.idnow.2026.105245

Paul Le Turnier ^{a, b, *}, Anissa Desmoulin ^c, Sandrine Peugny ^d, Loïc Epelboin ^{a, b}, André Cabié ^{e, f, g}, Mathieu Picardeau ^h



Leptospirose : Antibiothérapie et réaction de Jarisch-Herxheimer

Tous les antibiotiques sont actifs sur la leptospirose ou presque sauf le cotrimoxazole et les anti CGP; pas de résistance acquise

Antibiothérapie précoce (< 5j)		
Amoxicilline	Ceftriaxone	Doxycycline
3-4 g/j (7-10 jours)	1-2 g/j (4 – 7 jours)	200 mg/j (7-10 jours)

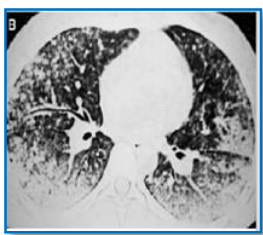
(Macrolides/Azithromycine sur 3j si doute digestif/typhoïde)

Protocole d'anticipation : Réaction de Jarisch-Herxheimer

1. Restauration volémique immédiate **AVANT** l'introduction des antibiotiques.
2. Introduction de l'antibiothérapie.
3. Maintien de l'antibiothérapie malgré la réaction clinique.

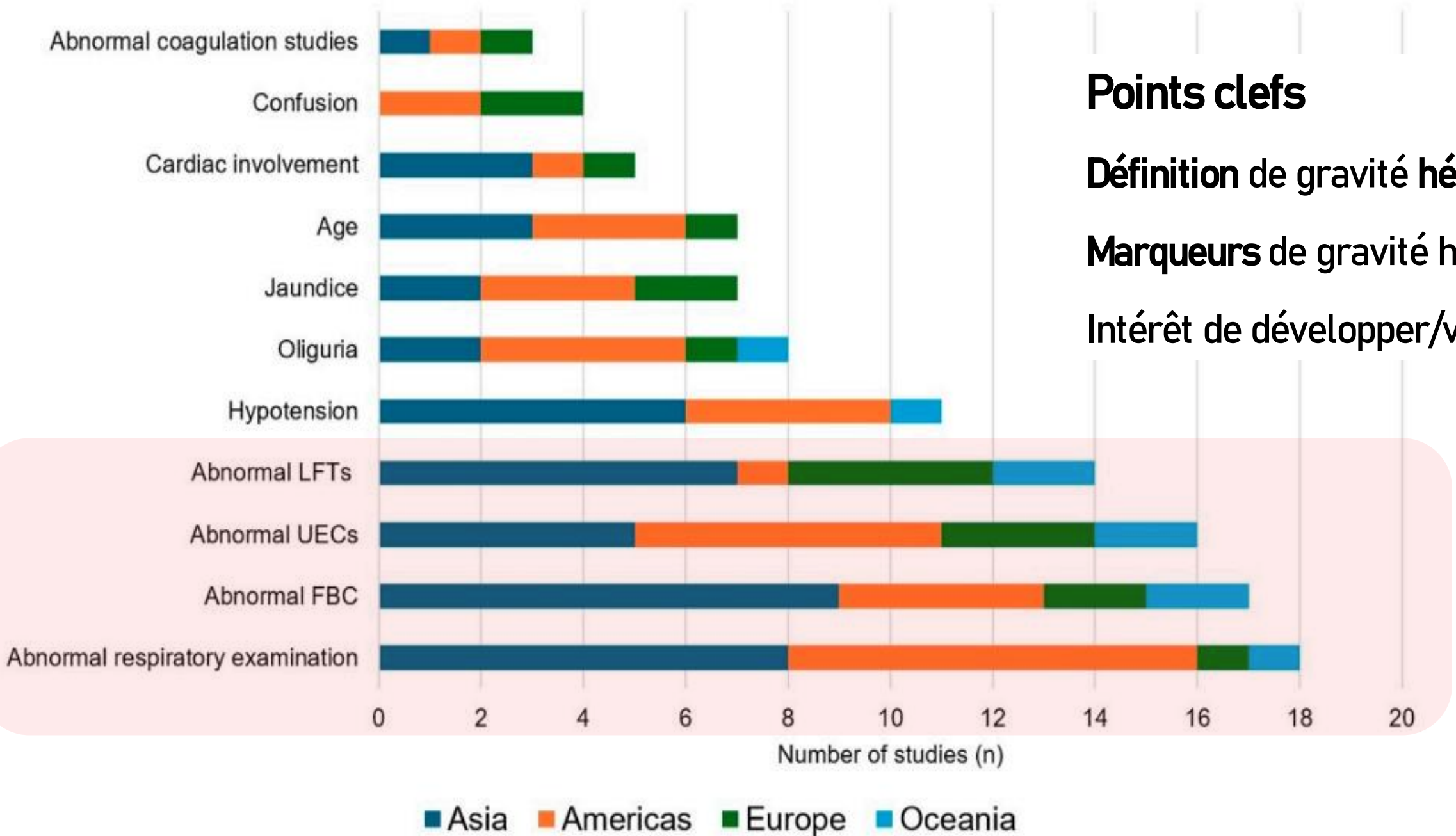
Note : Aucune preuve d'efficacité pour la corticothérapie.

MARQUEURS PRÉCOCES DE GRAVITÉ DANS LA LEPTOSPIROSE



Scoping review

35 études, marqueurs associés à la gravité selon la zone géographique



Points clefs

Définition de gravité **hétérogène** dans la littérature...

Marqueurs de gravité hétérogènes mais **converge**nts

Intérêt de développer/valider des **scores prédictifs**

MARQUEURS DE GRAVITE
Ictère
Insuffisance rénale, oligurie
Anémie, Thrombopénie
Râles auscultatoires

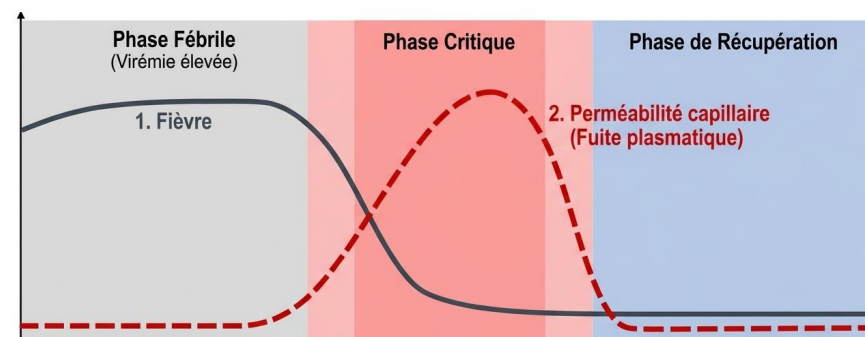
Quelques POINTS CLEFS

3 maladies à Déclaration Obligatoire

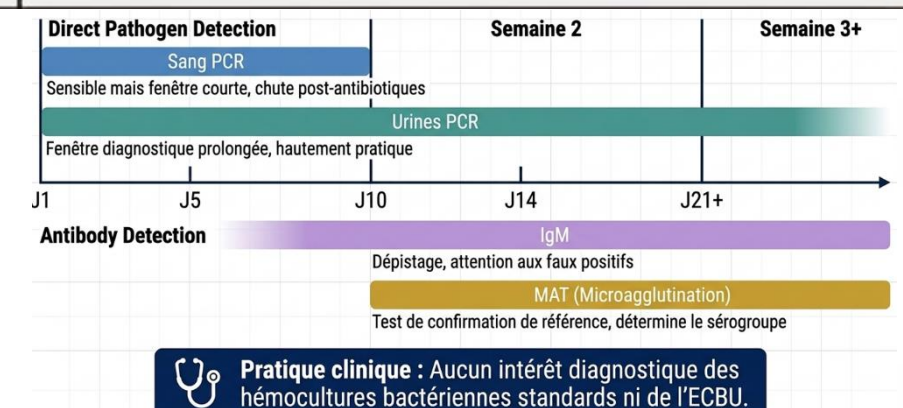
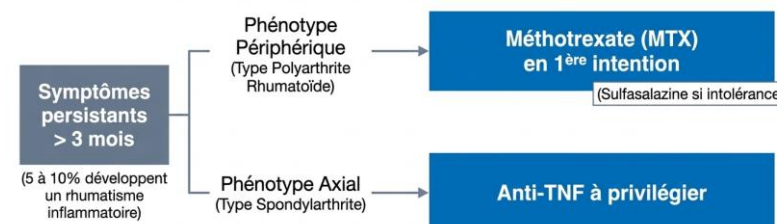
=> Alerte sanitaire, enquête autour des cas, démoustication, fermeture d'accès ...

	DENGUE	CHIKUNGUNYA	LEPTOSPIROSE
Incubation	4 à 7 jours	2 à 10 jours	2 à 20 jours (moy. 10j)
Biologie Clé	Hémoconcentration + Thrombopénie	Lymphopénie	CRP > 50 mg/L + PNN + Hypokaliémie
Traitement Aigu	Perfusion de cristalloïdes isotoniques (NaCl 0,9%) adaptée au poids	Symptomatique (Paracétamol)	Antibiothérapie précoce (Amox/CRO)

A RETENIR



Chikungunya : Prise en charge de la phase chronique (> 3 mois)



Bibliographie



Dengue

Durbin AP et al. Daily Mosnodenvir as Dengue Prophylaxis in a Controlled Human Infection Model. N Engl J Med. 2025 Nov 27;393(21):2107-2118. doi: 10.1056/NEJMoa2500179. PMID: 41297006

Paz-Bailey G et al. Dengue. Lancet. 2024 Feb 17;403(10427):667-682. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02576-X. Epub 2024 Jan 24. PMID: 38280388; PMCID: PMC12372472.

Rosenberger KD et al. Early diagnostic indicators of dengue versus other febrile illnesses in Asia and Latin America (IDAMS study): a multicentre, prospective, observational study. Lancet Glob Health. 2023 Mar;11(3):e361-e372. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00514-9. PMID: 36796983.

Kellstein, D., & Fernandes, L. (2019). Symptomatic treatment of dengue: should the NSAID contraindication be reconsidered? Postgraduate Medicine, 131(2), 109–116. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1561916>

Karyanti MR et al. The Value of Warning Signs From the WHO 2009 Dengue Classification in Detecting Severe Dengue in Children. Pediatr Infect Dis J. 2024 Jul 1;43(7):630-634. doi: 10.1097/INF.0000000000004326.

Kallás, E.G., Moreira, J.A., Patiño, E.G. et al. Long-term efficacy and safety of the single-dose tetravalent Butantan dengue vaccine. Nat Med 32, 1393–1400 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04255-3>

Espindola Gomez R et al. Mise à jour sur la prise en charge de l'infection par le virus de la dengue. La Lettre de l'Infectiologue N° 5 - octobre 2024

Chikungunya

de Souza e al. Chikungunya virus and other emerging arthritogenic alphaviruses. Nat Rev Microbiol 23, 585–601 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01177-8>

Martelossi-Cebinelli, G et al. A Review of the Biology of Chikungunya Virus Highlighting the Development of Current Novel Therapeutic and Prevention Approaches. Pathogens 2025, 14, 1047. Bartholomeeusen, K et al. Chikungunya fever. Nat Rev Dis Primers 9, 17 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00429-2>

Bonifay T et al. Clinical characteristics and predictive score of dengue vs. chikungunya virus infections. Med Mal Infect. 2019 Jun;49(4):250-256. doi: 10.1016/j.medmal.2018.09.010. Epub 2018 Oct 19

McMahon R et al. Antibody persistence and safety of a live-attenuated chikungunya virus vaccine up to 2 years after single-dose administration in adults in the USA: a single-arm, multicentre, phase 3b study. Lancet Infect Dis. 2024 Dec;24(12):1383-1392. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00357-8. Epub 2024 Aug 12. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2024 Oct;24(10):e618. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00575-9.

Mosnier E et al. Fatal Adverse Event After VLA1553 Chikungunya Vaccination in an Elderly Patient: A Case Report From Reunion Island. Open Forum Infect Dis. 2025 Sep 3;12(9):ofaf550. doi: 10.1093/ofid/ofaf550.

Simonin Y. Europe Faces Multiple Arboviral Threats in 2025. Viruses. 2025 Dec 18;17(12):1642. doi: 10.3390/v17121642. PMID: 41472311;

Leptospirose

Muñoz-Zanzi C et al. Leptospirosis-Improving Healthcare Outcomes for a Neglected Tropical Disease. Open Forum Infect Dis. 2025 Feb 10;12(2):ofaf035. doi: 10.1093/ofid/ofaf035. PMID: 39963696;.

Rosengren P et al. The Characteristics of Patients That Develop Severe Leptospirosis: A Scoping Review. Pathogens. 2025 Dec 10;14(12):1268. doi: 10.3390/pathogens14121268. PMID: 41471223.

Limothai U et al. Early diagnosis and treatment of leptospirosis: Optimizing clinical outcomes. J Infect. 2026 Feb;92(2):106675. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106675. Epub 2026 Jan 10. PMID: 41520794

Cagliero J et al. Anti-inflammatory cytokine profile and Jarisch-Herxheimer reaction in Leptospirosis patients: A prospective case-series study in New Caledonia. PLoS Negl Trop Dis. 2025 Sep 23;19(9):e0013189.

Maillard O et al. C-reactive protein: An easy marker for early differentiation between leptospirosis and dengue fever in endemic area. PLoS One. 2023 May 17;18(5):e0285900. doi: 10.1371/journal.pone.0285900.

Le Turnier P et al. Leptospirose. EMC - Maladies infectieuses 2026:1-15 [Article 8-039-Q-10]