



Arboviroses chez l'Immunodéprimé

Dr Mosnier Emilie



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

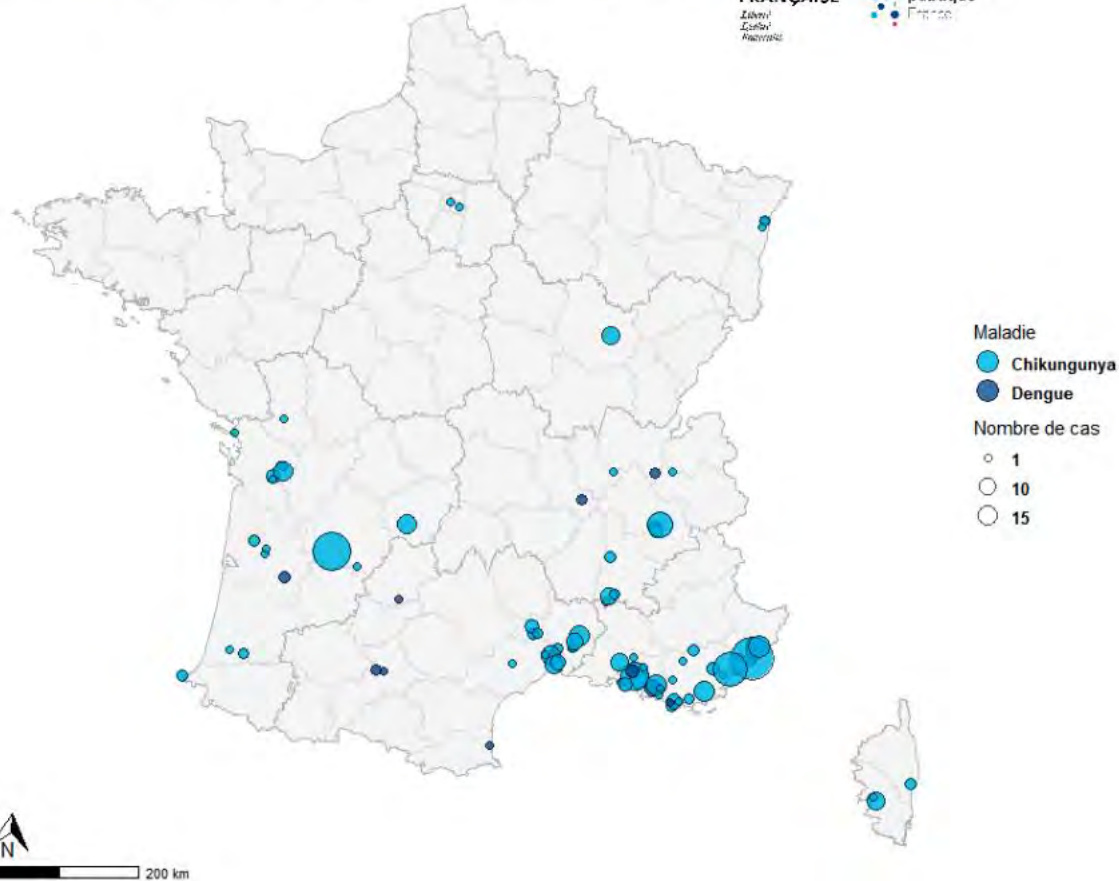
☐

- **Intervenant** : MOSNIER Emilie
- **Titre** : Arboviroses chez l'Immunodéprimé

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☐ OUI ☒ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☐ OUI ☒ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☐ OUI ☒ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☐ OUI ☒ NON

Figure 4. Nombre de cas autochtones de chikungunya et dengue par commune de survenue, France hexagonale, 2025

Localisation des épisodes de transmission autochtone - 2025



1 Pourquoi



- Greffes d'organe
- Hémopathies m
- Biothérapies (an
- Déficits humora
- Vieillessement d



MESSA
CLÉ

RUS
ES

NYA
KV)

ologiques

IRUS

is
, DHF/DSS),
ologiques

VIRUS

neurologiques

TIS VIRUS

révères,
ologiques

Physiopathologie

CONSÉQUENCES CLINIQUES ATTENDUES selon l'arbovirus				
	WNV (West Nile virus) 	JEV (Japanese encephalitis virus) 	DENV (Dengue virus) 	CHIKV (Chikungunya virus) 
 Contrôle viral	Défaut de contrôle fréquent	Défaut de contrôle fréquent	Clairance virale réduite	Contrôle viral altéré
 Virémie	Prolongée	Prolongée	Prolongée (plus élevée)	Prolongée
 Neuro-invasion	↑ ↑ Risque élevé d'encéphalite/méningite	↑ ↑ Risque élevé d'encéphalite	Rare (mais possible)	Rare (mais possible)
 Manifestations cliniques principales	Encéphalites, méningites, paralysies	Encéphalites, convulsions, séquelles neurologiques	Dengue sévère, syndrome de choc, hémorragies viscérales	Arthrite chronique, arthralgies prolongées, myalgies
 Gravité / Mortalité	↑ ↑ Mortalité élevée	↑ ↑ Mortalité élevée	↑ Formes graves possibles	↑ Formes prolongées invalidantes

Diagnostic : sérologie peut être négative

1. POURQUOI LA SÉROLOGIE PEUT ÊTRE NÉGATIVE ?

Altération de la réponse humorale chez les patients immunodéprimés



Déplétion lymphocytaire B
(anti-CD20, rituximab)



Hypogammaglobulinémie
(congénitale ou acquise)



Hémopathies malignes



Transplantation d'organe
et traitements immunosuppresseurs



IgM absentes ou retardées



IgG absentes ou retardées



Séroconversion tardive



Faux sentiment d'exclusion diagnostique

RÉACTIONS CROISÉES

Réactivité sérologique fréquente avec risque de faux positifs et d'interprétation difficile.



Entre flavivirus : DENV, WNV, JEV



Entre alphavirus : CHIKV et autres alphavirus
(sérologies IgM/IgG)

2. VIRÉMIE PROLONGÉE ET INTÉRÊT DES MÉTHODES MOLÉCULAIRES



Infection par arbovirus
(CHIKV, DENV, WNV, JEV)



Immunodépression
(ex. rituximab, hémopathies,
immunosuppression post-greffe, etc.)



Clairance virale retardée



Virémie prolongée
(semaines à mois selon les virus
et le terrain)



ARN viral détectable plus longtemps
dans le sang (± LCR selon le contexte)
ou dans d'autres prélèvements
(tissus selon la situation clinique)



RT-PCR : méthode de référence
en phase aiguë
Détection directe du génome viral

3. L'INTÉRÊT DE LA PCR MULTIPLEX

De nombreux arbovirus co-circulent et les tableaux cliniques sont peu spécifiques.



CHIKV
(Alphavirus)



DENV
(Flavivirus)



WNV
(Flavivirus)



JEV
(Flavivirus)



PCR MULTIPLEX

- Détection simultanée de plusieurs arbovirus sur un même échantillon
- Sensibilités élevées rapportées
- Gain de temps, réduction des coûts et des prélèvements
- Adaptée aux zones d'endémie et en période épidémique

PLATEFORMES RAPIDES ET ADAPTÉES



Approches isothermes (RPA, LAMP...) et tests point-of-care : amplification rapide (5-20 min) sans thermocycleur, utiles en contexte de ressources limitées ou d'urgence.



DIAGNOSTIC À PRIVILÉGER

Chez le patient immunodéprimé suspect d'arbovirose, la RT-PCR est indispensable pour confirmer l'infection, car une sérologie négative n'exclut pas l'infection.

1.



MESSAGE CLÉ : Chez l'immunodéprimé, une **sérologie négative n'exclut jamais** une arbovirose.

→ La **RT-PCR**, idéalement en multiplex, est la méthode diagnostique de référence pour **CHIKV, DENV, WNV et JEV** en phase aiguë.

Exemple : Sérologie DENV chez le greffé rénal, Cohorte Réunion

POPULATION ÉTUDIÉE



37 transplantés rénaux avec dengue confirmée

- 31 infections confirmées par RT-PCR
- 6 infections confirmées par séroconversion IgM



Cohorte Réunion 2019–2022

CINÉTIQUE DE SÉROCONVERSION IgG APRÈS DENGUE PRIMAIRE

Temps après infection	Séroconversion IgG (%)
M1	62,5 %
M3	76,9 %
M6	73,3 %
M12	82,4 %



Près de **20 %** des patients n'ont jamais développé d'IgG détectables

ANOMALIES DE LA RÉPONSE HUMORALE OBSERVÉES



Absence de séroconversion IgG

- Infection confirmée
- IgG jamais détectées au suivi



Séronégativisation secondaire

- IgG initialement positives
- puis redevenues négatives

Observée jusqu'à :



M6



M12



M28



Cinétique retardée ou incomplète

- Acquisition des IgG plus lente qu'attendue



Dengue confirmée (PCR positive)



Réponse IgG absente ou transitoire



Sérologie négative possible à distance



Sous-estimation possible des infections passées

QUESTIONS OUVERTES



Protection durable contre une nouvelle infection ?



Risque de réinfection ?



Quelle place pour la vaccination chez le transplanté ?



MESSAGE CLÉ : Chez certains transplantés rénaux, une dengue confirmée **ne s'accompagne pas** d'une réponse IgG durable. Une sérologie négative **n'exclut donc pas** une infection antérieure documentée par PCR.



Clinique : plus de formes neurologiques ?



MESSAGE CLÉ : L'immunodépression favorise la neuro-invasion, prolonge la virémie et augmente la gravité des atteintes neurologiques, avec des données particulièrement solides pour West Nile Virus.

VIRUS	PRINCIPALES ATTEINTES NEUROLOGIQUES	IMMUNOSUPPRESSION ASSOCIÉE (Exemples d'immunosuppresseurs/causes)	IMPACT OBSERVÉ CHEZ IMMUNODÉPRIMÉS	NIVEAU DE PREUVE*	RÉFÉRENCE CLÉ
CHIKUNGUNYA VIRUS (CHIKV) 	• Encéphalite, encéphalomyélite • Myélite • Syndrome de Guillain-Barré (GBS) • Méningo-encéphalite	• Transplantation (foie, rein, etc.) • Maladies auto-immunes (ex. myasthénie, PR, lupus, vascularites) • Corticothérapie prolongée • Immunosuppresseurs : tacrolimus, mycophénolate mofétil, azathioprine, méthotrexate, anti-TNF, etc.	• Cas de neuro-invasion documentés avec ARN CHIKV détecté dans le LCR et/ou sang • Charges virales LCR souvent élevées • Évolution variable : guérison ou décès	 Intermédiaire	• Pimenta et al. <i>Transpl Infect Dis.</i> 2020;23(1):e13554. • Uruçú et al. <i>Neuroimmunol Rep.</i> 2022;2(2):100099.
DENGUE VIRUS (DENV) 	• Encéphalite, encéphalopathie • Myélite • Syndrome de Guillain-Barré (GBS)	• Données limitées • Cas rapportés chez patients avec : – greffe, hémopathies malignes – infection VIH – corticothérapie, immunosuppresseurs – déficits immunitaires divers	• Neuro-invasion décrite • Lien spécifique entre immunodépression et gravité neurologique : peu documenté	 Faible	• Srichawla et al. <i>Infect Dis Ther.</i> 2024;13:1561–1580.
WEST NILE VIRUS (WNV) 	• Encéphalite, méningite • Myélite flasque aiguë (paralysie) • Atteintes des nerfs crâniens	• Hémopathies malignes (LLC, lymphomes, leucémies) • Transplantation d'organe solide • Corticothérapie prolongée • Immunosuppresseurs : tacrolimus, ciclosporine, mycophénolate, azathioprine, anti-TNF, etc. • Anti-CD20 (rituximab) (risque majeur)	• Cohorte (n=115) : vs immunocompétents – ↑ Admission réanimation : 61 % vs 33 % – ↑ Ventilation mécanique : 56 % vs 31 % – ↑ Mortalité à 90 jours : 28 % vs 7 % • Sous rituximab (n=21) : 100 % neuro-invasif – Mortalité très élevée : 79 %	 Forte	• Mbonde et al. <i>JAMA Netw Open.</i> 2024;7(8):e2424755. • Kapadia et al. <i>Clin Infect Dis.</i> 2022;76(6):1068–1076.
JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS (JEV) 	• Encéphalite sévère • Convulsions • Paralysies • Séquelles neurologiques fréquentes	• Déficit de l'immunité innée : voie IFN-I/STAT2 (modèles murins humanisés) • Autres déficits immunitaires cellulaires (modèles expérimentaux)	• Modèles expérimentaux : – ↑ Charge virale cérébrale – ↑ Neuro-invasion – ↑ Signes neurologiques sévères (paralysie, convulsions) – ↑ Mortalité (25–30 %)	 Intermédiaire	• Zhang et al. <i>Disease Models Mech.</i> 2025;18:dmm.052431. • Hsieh & St John. <i>PLoS Pathog.</i> 2020;16:e1008260.

*Niveau de preuve : ★★★★★ Forte ★★☆☆ Intermédiaire ★☆☆ Faible

Références principales : Mbonde et al. *JAMA Netw Open.* 2024;7(8):e2424755. | Kapadia et al. *Clin Infect Dis.* 2022;76(6):1068–1076. | Pimenta et al. *Transpl Infect Dis.* 2020;23(1):e13554. | Uruçú et al. *Neuroimmunol Rep.* 2022;2(2):100099. | Srichawla et al. *Infect Dis Ther.* 2024;13:1561–1580. | Zhang et al. *Disease Models Mech.* 2025;18:dmm.052431. | Hsieh & St John. *PLoS Pathog.* 2020;16:e1008260.



**RITUXIMAB =
FACTEUR DE RISQUE MAJEUR
D'ARBOVIRSE NEURO-INVASIVE**

- Déplétion B profonde et prolongée
- Sérologies souvent faussement négatives
- Diagnostic retardé fréquent
- Mortalité très élevée : 79 % (série publiée de 21 cas)

(Kapadia et al. *Clin Infect Dis.* 2022)

SITUATIONS À HAUT RISQUE

	Anti-CD20 (rituximab)	+++
	Transplantation d'organe solide	++
	Hémopathies malignes	++
	Corticothérapie prolongée	+
	Autres immunosuppresseurs (biothérapies, anti-TNF, etc.)	+
	Déficits immunitaires cellulaires sévères	+



MESSAGE PRATIQUE

Devant toute fièvre avec signe neurologique chez un patient immunodéprimé vivant ou revenant d'une zone d'endémie arbovirale :

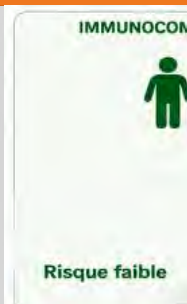
- penser à CHIKV, DENV, WNV et JEV
- faire précocement une PCR arbovirus (sang ± LCR)

La sérologie peut être faussement négative, notamment sous rituximab.

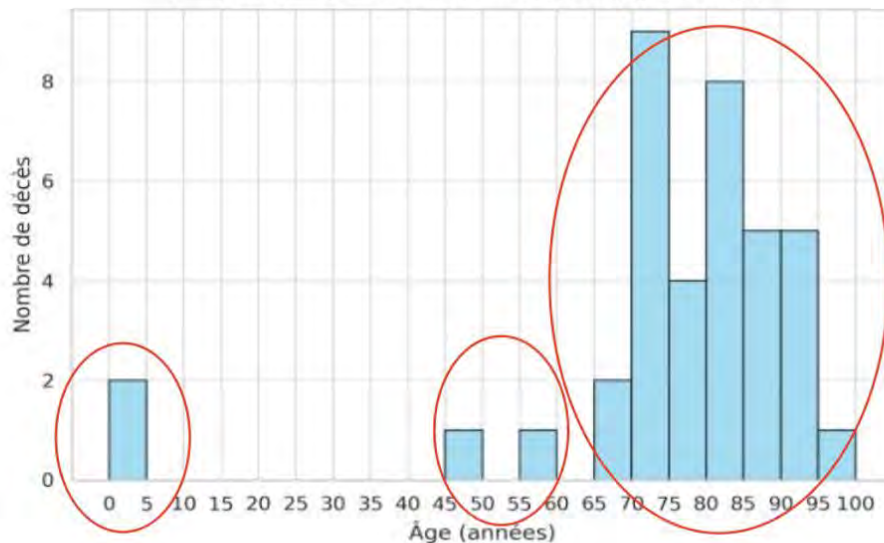


La qualité des données cliniques reste limitée pour CHIKV, DENV et JEV. Toute immunodépression est a priori un facteur de vulnérabilité aux complications neurologiques sévères des arboviroses.

Immunosuppression : un continuum de vulnérabilité



Age décès CHIKV 2025 Réunion



Auto-Ac anti-IFN-I

**WEST NILE VIRUS
NEURO-INVASIF**



Prévalence élevée d'auto-Ac anti-IFN-I chez les patients âgés avec encéphalite à WNV
(Bastard et al., J Exp Med 2016)





Association avec une virémie prolongée
(Bastard et al., J Exp Med 2016)





Association avec des formes neurologiques sévères (encéphalites, séquelles)
(Bastard et al., J Exp Med 2016)





Terrain fréquent chez les sujets âgés
(immunosénescence + auto-Ac anti-IFN-I)
(Feng et al., Cells 2021)



À RETENIR

- ✓ Les auto-Ac anti-IFN-I neutralisent les IFN de type I ($\alpha/\beta/\omega$)
→ vulnérabilité aux arboviroses
- ✓ Associés à **virémie prolongée** et formes neurologiques sévères
- ✓ Plus fréquents aux extrêmes de l'âge (**petit âge et grand âge**)
- ✓ À rechercher devant une arbovirose neurologique grave ou post-vaccinale

1 Bastard P et al.
Science.
2020;370:eaad4585.

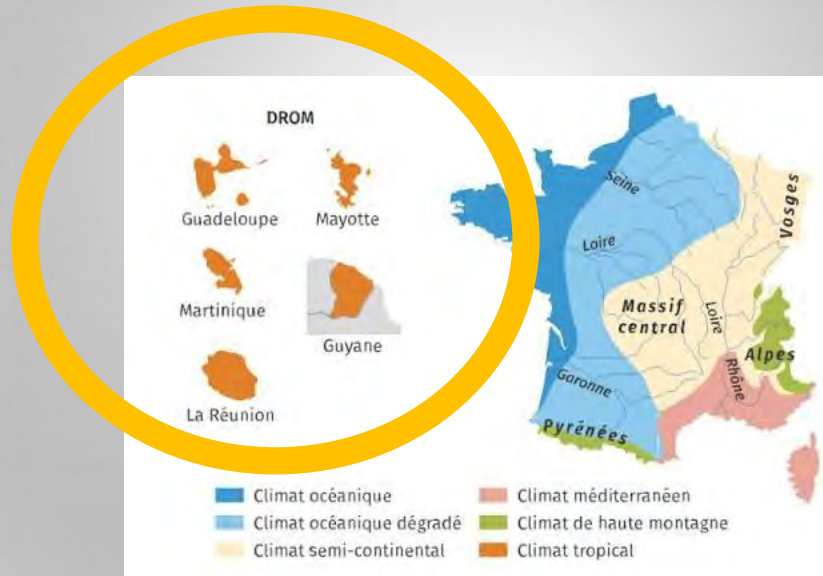
2 Bastard P et al.
J Exp Med.
2016;213:329–338.

3 Gervais A et al.
Proc Natl Acad Sci U S A.
2026;123(4):e2532212123.

4 Mosnier E et al.
Open Forum Infect Dis.
2025;12(9):ofaf550.

5 Feng E et al.
Cells.
2021;10:30708.

Que nous apprennent les DROM sur les arboviroses chez les personnes en situation d'immunosuppression ?



VIH : une immunosuppression à part ?



Message général : Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sont fortement exposées aux arbovirus.
Les données spécifiques restent limitées pour CHIKV, West Nile virus (WNV) et Japanese encephalitis virus (JEV).

ARBOVIROSES ET PVVIH : QUE DISENT LES DONNÉES ?

Arbovirus	Exposition chez les PVVIH	Spécificités cliniques / immunologiques	Impact sur la sévérité	Niveau de preuve
DENV 	Très élevée (co-endémicité fréquente)	- Altérations plaquettaires - Activation lymphocytaire T - Modification des chimiokines - Surexpression CLEC5A/CD300a	Pas d'augmentation systématique des formes sévères démontrée	★★★
CHIKV 	Très élevée	- Séroprévalence élevée - Présentation clinique comparable à la population générale	Pas de sur-risque de formes sévères démontré	★★
WNV 	Élevée (séroprévalence élevée dans certaines cohortes africaines)	- Données surtout sérologiques - Impact clinique mal documenté	Impact clinique mal documenté	★
JEV 	Exposition possible dans zones d'endémie	Données très limitées chez les PVVIH	Impact clinique très mal documenté	★

ÉTUDE CHIKV – ANTILLES FRANÇAISES (2015)



377 PVVIH
(Martinique + Guadeloupe)

- ✓ Étude transversale populationnelle reproduisant la structure d'âge et de sexe
- ✓ Sérologie CHIKV (IgG) + questionnaire clinique

Séroprévalence CHIKV

61 %
[95% CI 56–66]



Infections asymptomatiques

33 %
(≈ 1/3 des infections)



Pas de différence majeure selon :

- Nombre de CD4 ($<$ ou $\geq$ 200/mm³)
- Charge virale VIH ($\leq$ ou $>$ 50 copies/mL)
- Présence de symptômes

DENGUE ET VIH : CE QUE L'ON SAIT



- Co-endémicité VIH–DENV fréquente dans les régions tropicales.
- Anomalies immunologiques décrites :
 - dysrégulation plaquettaire
 - activation lymphocytaire T et cytokines
 - surexpression de CLEC5A et CD300a sur les lymphocytes CD4+ mémoire
- Les études cliniques ne montrent pas d'augmentation systématique de dengue sévère chez les PVVIH.

MESSAGE CLÉ



Le VIH contrôlé sous traitement antirétroviral ne semble pas constituer un facteur majeur de sévérité des arboviroses.

Les données actuelles suggèrent que l'âge, les comorbidités (diabète, HTA, insuffisance rénale, maladies cardiovasculaires) et les déficits immunitaires spécifiques (anti-IFN, anti-CD20, transplantation, hémopathies...) jouent probablement un rôle plus important que l'infection VIH elle-même.



Toutes les immunodépessions ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis des arboviroses :
le VIH contrôlé apparaît relativement peu impactant comparativement au vieillissement immunitaire ou aux déplétions lymphocytaires B.



RÉFÉRENCES

- Curlier E. et al. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(4):e0009267.
- Mukuhani B.T. *New Microbes New Infect.* 2025;68:101672.
- Rakotomalala F.A. et al. *Viruses*. 2023;15(11):2258.
- Wei Y. et al. *Front Public Health*. 2026;13:1712094.

Dengue chronique/réactivation : Nouveau paradigme chez le grand immunodéprimé ?

PATIENTE

- Femme, 43 ans
- Lupus systémique
- Insuffisance rénale terminale (dialyse)
- Multiple immunosuppresseurs
- Rituximab anti-CD20
- Hypogammaglobulinémie profonde (IgG très basses)
- Lymphopénie sévère

ÉPISODE INITIAL

Mai 2020

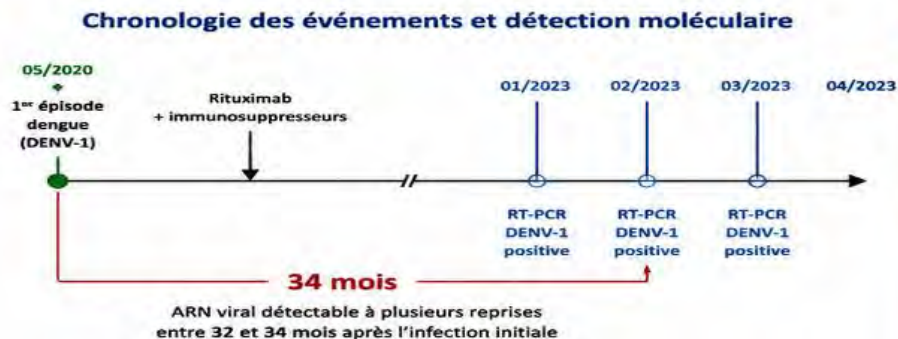
- Dengue confirmée (DENV-1) par RT-PCR (sang)
- Réponse sérologique initiale présente (IgM puis IgG)
- Administration secondaire de rituximab

RÉACTIVATION SYMPTOMATIQUE

Janvier – Mars 2023 (34 mois plus tard)

Symptômes :

- Fièvre, myalgies, arthralgies, diarrhée
- RT-PCR DENV-1 positive à plusieurs reprises (sang)
- Virus infectieux isolé en culture



★ POURQUOI CE CAS EST IMPORTANT ?	
	ARN viral détectable jusqu'à 34 mois après l'infection initiale
	Virus infectieux isolé en culture
	Perte secondaire des anticorps anti-DENV (IgM puis IgG négatives)
	Hypogammaglobulinémie profonde (IgG < 2 g/L)
	Lymphopénie sévère (lymphocytes < 500/μL)

MESSAGE CLÉ

Chez certains patients immunodéprimés, une arbovirose peut devenir chronique ou se réactiver plusieurs années après l'infection initiale.

CE CAS REMET EN QUESTION LE DOGME :

La dengue est toujours une infection aiguë

IMPLICATIONS

- Rechercher DENV par RT-PCR chez l'immunodéprimé, même après des mois/années
- Envisager la persistance virale comme mécanisme possible
- Conséquences potentielles : réintroduction du virus, atteintes tissulaires chroniques

DENV et maladies dysimmunitaires (Réunion 2020-21)

1. POPULATION DE L'ÉTUDE



57 patients



74 % de femmes



77 % atteints de maladies dysimmunitaires systémiques



46 % sous immunosuppresseurs

Période d'inclusion



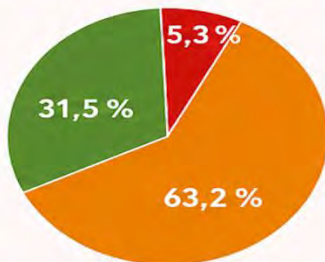
Épidémies de dengue à La Réunion : 2020-2021

Confirmation des cas*



PCR, sérologie ou autre preuve diagnostique

2. SÉVÉRITÉ DE LA DENGUE (classification OMS)



- Dengue sévère**
3 patients (5,3 %)
- Dengue avec signes d'alerte**
(sans critères de sévérité)
36 patients (63,2 %)
- Dengue non compliquée**
18 patients (31,5 %)



Hospitalisations fréquentes

81 % des patients ont été hospitalisés
Durée médiane d'hospitalisation : 4 jours (IQR 2-7)

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES FRÉQUENTES

Signes généraux



Myalgies

68,4 %



Arthralgies

54,4 %



Céphalées

52,6 %



Nausées

49,1 %

Atteintes cutanéomuqueuses

- Prurit 31,6 %
- Éruption maculopapuleuse 26,3 %

Atteintes hémorragiques

- Purpura 29,8 %
- Gingivorragies 17,5 %
- Ménométrorragies 12,3 %

Autres complications



Insuffisance rénale aiguë
19,3 %



Douleurs rétro-orbitaires
19,3 %



Confusion
8,8 %



Paresthésies persistantes
7,0 %



Signes focaux
3,5 %

4. SOUS-GROUPES EXPLORATOIRES



Patients atteints de cancers solides (n = 10)

Par rapport aux autres patients :

- ▶ Plus de comorbidités
- ▶ Hospitalisations plus longues
- ▶ Risque plus élevé de dengue sévère



Effectifs faibles : résultats à interpréter avec prudence

5. IMPACT SUR LA MALADIE DYSIMMUNITAIRE



91,8 % des patients

n'ont rapporté aucune modification ultérieure de leur maladie dysimmunitaire après la dengue

Aucune aggravation durable nécessitant intensification thérapeutique chez la grande majorité des patients.



MESSAGE CLÉ :

La dengue pourrait représenter une exception parmi les arboviroses : contrairement au West Nile virus, l'immunodépression ne semble pas s'accompagner d'une augmentation majeure du risque de formes sévères dans l'étude MAIDEN.



Les cancers solides constituent toutefois un sous-groupe à risque nécessitant une vigilance particulière.



RÉFÉRENCE

Perrot M. Étude MAIDEN – Étude de la dengue chez des patients atteints de maladies dysimmunitaires lors des épidémies de 2020-2021 à La Réunion. Thèse de médecine, Université de La Réunion, 2024.

* Confirmation microbiologique de l'épisode et absence d'antécédent clinique ou de sérologie de dengue.

Transmission donneur–receveur et persistance urinaire du virus de la dengue chez le transplanté rénal



COHORTE RÉUNIONNAISE
ÉPIDÉMIE 2019–2022



Cohorte épidémiologique prospective
(CHU / GHER / CHOR)



Sensibilisation des transplantateurs
et recueil systématique des cas



Tous les cas diagnostiqués identifiés



Suivi prospectif sérié
• Cinétique virologique
• Réponse immune
• Évolution rénale



371
transplantés inclus



45
cas de dengue confirmés



Suivi médian
9 mois



DENGUE TRANSMISE PAR LE DONNEUR



4 CAS DE TRANSMISSION DONNEUR → RECEVEUR
Documentés au cours de l'épidémie 2019–2022

Donneur 1



Dengue aiguë
(virémie)

Receveur 1.1



Dengue confirmée

Receveur 1.2



Dengue confirmée

Donneur 2



Dengue aiguë
(virémie)

Receveur 2.1



Dengue confirmée

Receveur 2.2



Dengue confirmée

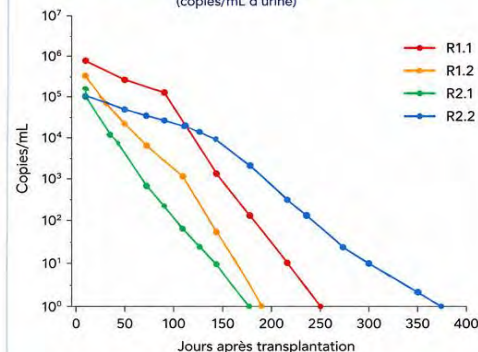


VIRURIE PROLONGÉE OBSERVÉE
(EXCRÉTION URINAIRE)



- Excrétion urinaire prolongée
- Temps médian : 183,5 jours
- Étendue : 11 – 356 jours

Cinétique d'excrétion urinaire du génome viral
(copies/mL d'urine)

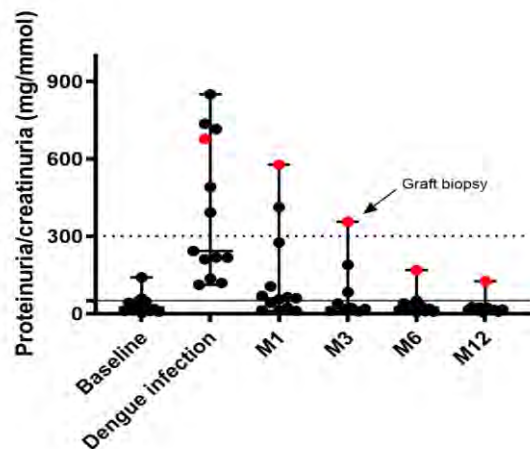


MESSAGE CLÉ

- 4 cas de transmission donneur → receveur documentés lors de l'épidémie de dengue à La Réunion (2019–2022)
- Virurie prolongée observée chez l'ensemble des receveurs (médiane 183,5 jours ; 11–356 jours)
- Ces données originales soulignent l'importance du dépistage des donneurs et d'une surveillance virologique adaptée en contexte épidémique



Insuffisance rénale aiguë et protéinurie : une physiopathologie particulière de la dengue chez le transplanté rénal



Données de la cohorte réunionnaise de transplantés rénaux (2019–2022)



54 % des patients présentent une insuffisance rénale aiguë

- 2/3 KDIGO 1
- 1/3 KDIGO 3
- dont 2 patients hémodialysés



Protéinurie parfois massive (> 900 mg/mmol)



Le plus souvent transitoire



La persistance de l'IRA conditionne l'évolution rénale à long terme

Mécanismes possibles



Infection endothéliale et dysfonction glycocalyx



Fuite capillaire (« capillary leak »)



Atteinte glomérulaire transitoire



Rhabdomyolyse



Hypoperfusion rénale



DÉFICIT IMMUNITAIRE



- Charge virale élevée
- Persistance virale
- Contrôle insuffisant



RÉPONSE IMMUNITAIRE EXCESSIVE (ADE)



- Anticorps non neutralisants
- Infection facilitée des cellules FcR+
- Inflammation systémique
- Fuite capillaire

Particularité de DENV : la sévérité dépend autant de la réponse immunitaire excessive (ADE) que du déficit immunitaire.



Contrairement au West Nile virus, cette dualité pourrait expliquer pourquoi l'immunosuppression n'est pas systématiquement associée à une augmentation majeure de la sévérité clinique.

St John et al., Nat Rev Immunol 2019 ; Katzelnick et al., Science 2017



MESSAGE CLÉ



Chez le transplanté, l'IRA et la protéinurie sont fréquentes mais souvent réversibles.



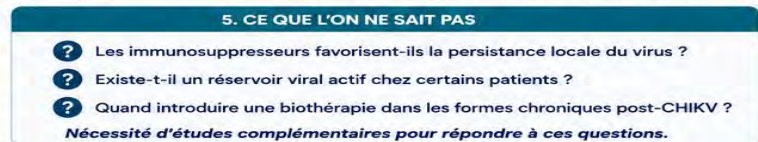
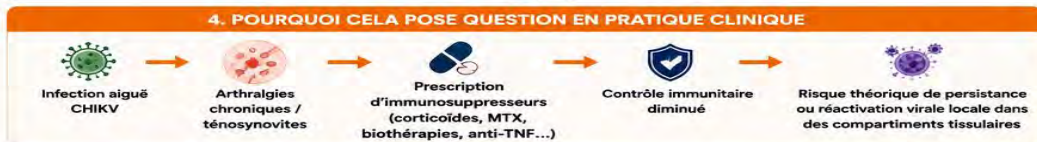
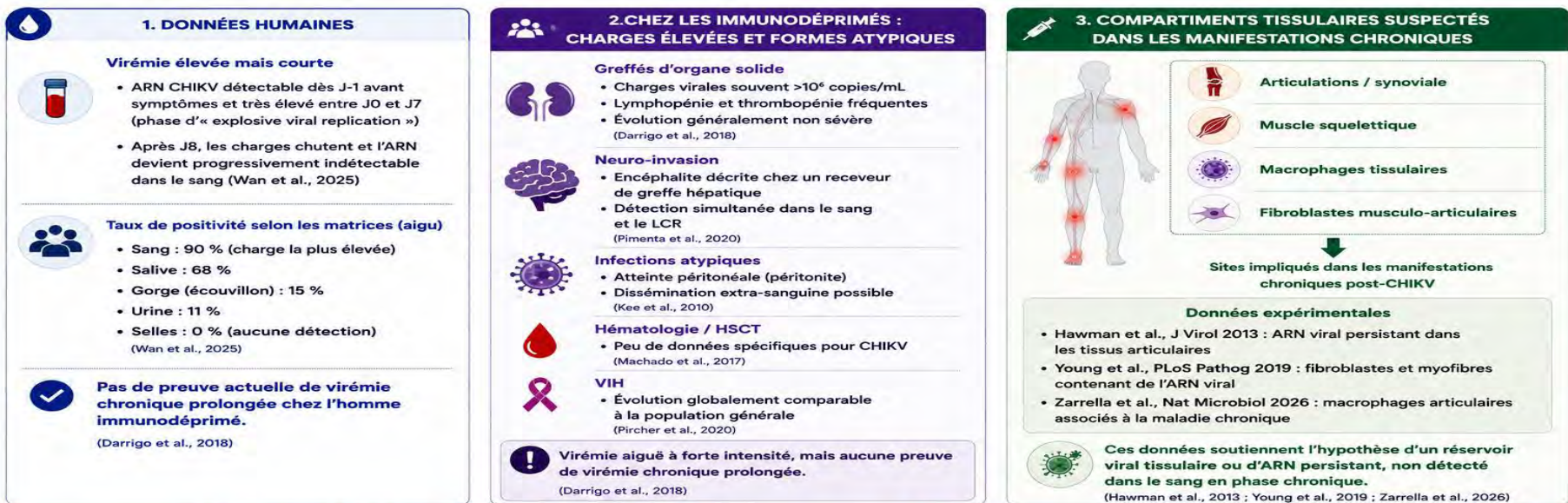
La persistance de l'IRA est le principal déterminant du devenir rénal à long terme.



La dengue se distingue des autres arboviroses par une physiopathologie où l'**immunopathologie (ADE)** joue un rôle aussi important que l'**immunosuppression** elle-même.



CHIKV chez l'immunodéprimé : Virémie aiguë et hypothèse d'un effet de compartiment tissulaire



CHIKV Réinfection possible chez l'immunodéprimés

CAS N°1 : RÉINFECTION CONFIRMÉE



Femme, 52 ans

- Lupus systémique
- Atteinte rénale
- Cyclophosphamide
- Tacrolimus
- Corticoïdes
- Hydroxychloroquine

PREMIER ÉPISODE – 2009

2009

- Syndrome compatible chikungunya
- IgM positives
- Séroconversion IgG documentée



SECOND ÉPISODE – MARS 2025

Mars 2025

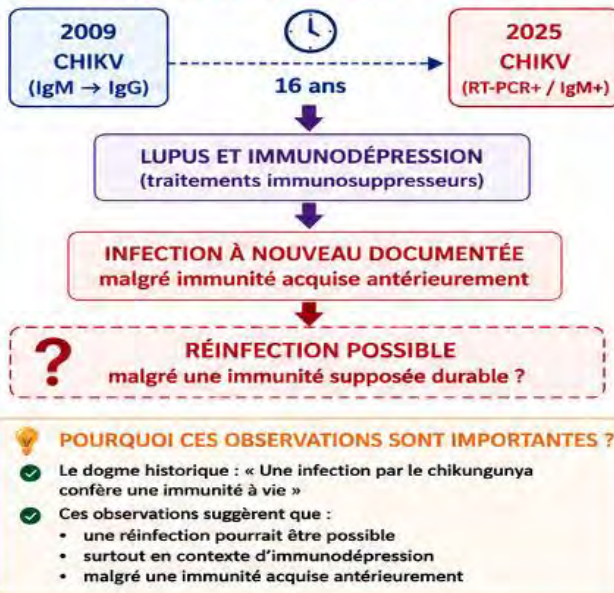
- Fièvre
- Polyarthralgies
- Rash maculo-papuleux



RT-PCR CHIKV POSITIVE

→ Infection à nouveau documentée malgré infection antérieure confirmée

16 ANS ENTRE LES DEUX ÉPISODES



CAS N°2 : RÉINFECTION PROBABLE



Femme, 64 ans

- Lupus systémique
- Corticoïdes
- Hydroxychloroquine

ANTÉCÉDENT – 2011

2011

- IgG CHIKV positives



ÉPISODE – 2025

Mars 2025

- Fièvre
- Arthrite de cheville
- Rash
- Diarrhée



Sérologie en phase aiguë :

IgM CHIKV positives + IgG CHIKV positives

→ Compatible avec une nouvelle infection

MESSAGE CLÉ



- ✓ Chez certains patients immunodéprimés, l'immunité acquise contre le chikungunya pourrait ne pas être totalement protectrice.
- ✓ La notion d'immunité stérilisante à vie mérite probablement d'être réévaluée dans certaines situations d'immunodépression.



Desmoulin A., Kornblum D., Jaffar-Bandjee M.-C., Frumence E., Foucher A., Poubeau P., Benhard J., Gérardin P., Mosnier E.

Evidence of chikungunya virus reinfection in two lupus patients during the 2024–2025 outbreak on Reunion Island. *Clinical Infectious Diseases* (soumis 2026).

Différencier virémie vaccinale et infection naturelle

CONTEXTE : VACCINATION EN PÉRIODE D'ÉPIDÉMIE



Épidémie de CHIKV
ECSA-2 à La Réunion
(2024–2025)



Vaccination IXCHIQ
(VLA1553)
vaccin vivant atténué

→ Une PCR positive peut provenir d'une virémie vaccinale,
d'une infection naturelle ou des deux simultanément.

NOTRE SOLUTION : RT-PCR DUPLEX SPÉCIFIQUE

Ciblage de la région hypervariable de nsP3 incluant la délétion de 61 aa caractéristique de VLA1553.

nsP3 – domaine hypervariable



Canal FAM
Cible spécifique
souche sauvage
ECSA



Canal HEX
Cible spécifique
souche vaccinale
IXCHIQ (VLA1553)



Spécifique
pas de réactivité
croisée



Très sensible
LOD95 :
0,9–1,1 copies/gL



Rapide
Résultat en
quelques heures

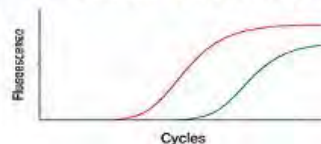


Adapté aux
laboratoires de
biologie médicale

CAS EMBLÉMATIQUE PUBLIÉ : CO-INFECTION NATURELLE + VIRÉMIE VACCINALE ¹



RÉSULTAT RT-PCR DUPLEX



■ Canal FAM (WT-ECSA)
Ct = 23,2
■ Canal HEX (VLA1553)
Ct = 28,2

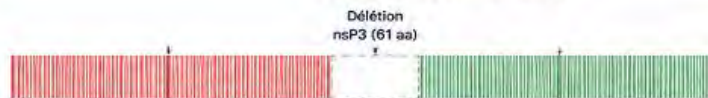
INTERPRÉTATION

Détection simultanée :

- souche sauvage ECSA (infection naturelle)
- souche vaccinale IXCHIQ (VLA1553)

Virémies concomitantes

SÉQUENÇAGE COMPLET (nsP3)



■ WT-ECSA : 84,1 %
■ VLA1553 : 15,9 %



Cas confirmé de co-infection naturelle et virémie vaccinale
après vaccination IXCHIQ en période d'épidémie. ¹



MESSAGE CLÉ

En contexte d'épidémie et de vaccination IXCHIQ, seule une **PCR duplex spécifique** permet de distinguer rapidement et de manière fiable la **virémie vaccinale** (VLA1553) de l'**infection naturelle** (ECSA-2).



RÉFÉRENCES

1. Pezzi L. et al. Rapid differentiation of VLA1553 and wild-type ECSA chikungunya strains in the context of an IXCHIQ vaccination campaign. *Emerg Microbes Infect.* 2026;15:2674363.

2. Valneva. IXCHIQ (VLA1553) – Résumé des caractéristiques du produit. 2024.

3. Santé publique France. Point épidémiologique CHIKV La Réunion. 2025.

Virémie post vaccinale longue : Observation rapportée chez un donneur de sang

vacciné IXCHIQ® aux Antilles



RÉSULTAT INATTENDU

	Attendu selon AMM**	Cas observé
	Virémie détectable jusqu'à J15 maximum	ARN vaccinal détecté à J31
	Séroconversion précoce (IgM puis IgG)	IgM et IgG absentes à J31
	Clairance rapide	Virémie vaccinale prolongée
	Pas d'isolement viral	Isolement viral possible

* NAT : nucleic acid testing (amplification des acides nucléiques)

** Selon les données de l'AMM et des essais cliniques : virémie détectable jusqu'à J15 après vaccination chez 90 % des sujets.

PROFIL IMMUNOLOGIQUE

	J31 (au moment du don)	M6 (6 mois plus tard)
IgM	NÉGATIVES	POSITIVES
IgG	NÉGATIVES	POSITIVES
ARN CHIKV (NAT)	DÉTECTABLE	INDÉTECTABLE



Ces résultats sont en contradiction avec le profil attendu après vaccination.

HYPOTHÈSES DISCUTÉES



Séroconversion retardée



Réponse immunitaire diminuée



Cryoglobulines pouvant interférer avec les tests sérologiques



Rôle potentiel d'un déficit immunitaire sous-jacent non documenté

IMPLICATIONS POUR L'INFECTIOLOGUE



Un RT-PCR CHIKV positif n'est plus forcément synonyme d'infection sauvage.



Toujours interroger sur la vaccination récente IXCHIQ®.



Interprétation difficile en contexte d'épidémie et de co-circulation.



Le séquençage peut être nécessaire pour trancher.



En contexte d'immunodépression, virémie vaccinale prolongée plausible.



MESSAGE CLÉ

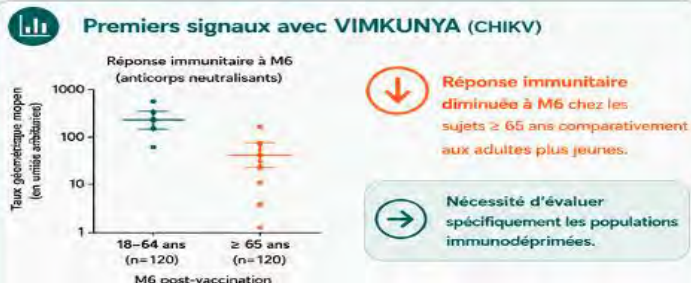
L'arrivée des vaccins vivants atténués modifie l'interprétation des outils diagnostiques : une PCR positive peut désormais correspondre à une virémie vaccinale prolongée.



Vaccination Arbovirus et immunosuppression

Situation actuelle			
Vaccin	Type de vaccin	Immunodépression	Niveau de connaissance
Qdenga® (DENV)	 Vivant atténué	Non recommandé (contre-indiqué)	 Recommandations établies
IXCHIQ® (CHIKV)	 Vivant atténué	Non recommandé (contre-indiqué)	 Recommandations établies
VIMKUNYA® (CHIKV)	 Non vivant (protéine E1/E2)	Données limitées à consolider	 Connaissances émergentes
Vaccins JEV inactivés (JEV)	 Inactivé	Utilisables	 Peu de données spécifiques

En l'état actuel des données, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez l'immunodéprimé.



Données M6 issues de l'essai de phase III (CPN 10.009 / VIMKUNYA®)
Casanovas-Massana A. et al., Lancet Infect Dis. 2024 ; 24: 1353-1366.

Signal de sécurité : IXCHIQ et sujet âgé

 **>65 ans**

Cas d'encéphalites post-vaccinales rapportés chez des sujets >65 ans

 Présence d'auto-anticorps anti-interféron de type I (IFN-I) chez plusieurs patients

➔ Possible interaction entre immunosénescence, déficit IFN-I et vaccin vivant atténué

Mosnier E. et al., Open Forum Infect Dis. 2026 ;
Gervais A. et al.,

? Ce que nous ne savons pas encore

- ? Quelle efficacité vaccinale chez les immunodéprimés ?
- ? Quel corrélat de protection ?
- ? Durée réelle de protection ?
- ? Faut-il revacciner ?
- ? À quel moment après greffe ou biothérapie ?
- ? Quel impact des traitements immunosuppresseurs (anti-CD20, corticoïdes, etc.) ?

Autant de questions sans réponses robustes aujourd'hui.

CONCLUSION



1 L'IMMUNODÉPRESSION MODIFIE L'HISTOIRE NATURELLE DES ARBOVIROSES



Formes plus sévères

Virémies plus élevées et/ou plus prolongées (DENV, CHIKV, WNV, JEV)



Neuro-invasion plus fréquente

Encéphalites, méningo-encéphalites, atteintes neurologiques atypiques (DENV, WNV, JEV, CHIKV post-vaccinal)



Clairance virale altérée

Persistance virale possible (sang, LCR, tissus) en particulier chez les patients avec déficit profond de l'immunité (anti-IFN-I, greffés, hématologie...)



Présentations atypiques

Signes cliniques et biologiques frustrés ou inhabituels



Un continuum de vulnérabilité selon la nature et l'intensité du déficit immunitaire.

2 UNE SÉROLOGIE NÉGATIVE N'EXCLUT JAMAIS UNE ARBOVIROSE CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ



PCR indispensable

Sensibilité supérieure à la sérologie en phase aiguë et parfois prolongée



Virémie prolongée possible

Surtout chez les immunodéprimés profonds (anti-IFN-I, greffés, hématologie...)



Ère des vaccins vivants atténués

Virémie vaccinale détectable plusieurs semaines (cas rapportés avec IXCHIQ®) → Complexifie l'interprétation des PCR



Séquençage : outil clé

Pour différencier souche vaccinale et infection naturelle



Interprétation diagnostique désormais plus complexe qu'avant l'ère vaccinale.

3 LES AUTO-AC ANTI-IFN-I ET LES NOUVELLES OBSERVATIONS VACCINALES OUVRENT UN NOUVEAU PARADIGME



Auto-anticorps anti-IFN-I

Cause majeure d'arboviroses sévères : encéphalites, virémies prolongées, échecs vaccinaux (JEV, DENV, WNV...)



Immunosénescence

Facteur aggravant de susceptibilité aux arboviroses graves



Encéphalites post-vaccinales rapportées

Notamment après IXCHIQ® chez l'immunodéprimé



Nouveaux biomarqueurs de risque

Anti-IFN-I, âge, type d'immunosuppression : vers une médecine plus personnalisée



Nouvelles questions vaccinales

Quels vaccins ? Chez qui ? À quel moment ? Avec quel suivi ?



Un champ en rapide évolution qui nécessite des recommandations actualisées.



CE QU'IL RESTE À COMPRENDRE



Pourquoi certains patients développent-ils une neuro-invasion alors que d'autres non ?



Existe-t-il des compartiments tissulaires persistants (articulaires, musculaires, macrophagiques...) dans les formes chroniques ?



Les immunosuppresseurs favorisent-ils la persistance locale du virus ou la réactivation d'un réservoir tissulaire ?



Comment vacciner efficacement et en sécurité les patients immunodéprimés contre les arboviroses émergentes ?



Merci !

emilie.mosnier@chu-reunion.fr

