



**HAL**  
open science

## Volume d'hydratation orale des patients atteints de dengue en médecine générale à La Réunion

Olivier Besnard

► **To cite this version:**

Olivier Besnard. Volume d'hydratation orale des patients atteints de dengue en médecine générale à La Réunion. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02888852

**HAL Id: dumas-02888852**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02888852>**

Submitted on 3 Jul 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITÉ DE LA RÉUNION  
UFR SANTÉ**

Année : 2020

N° : 2020LARE010M

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Volume d'hydratation orale chez les patients atteints de dengue  
en médecine générale à La Réunion**

Présentée et soutenue publiquement le 12/06/2020 à 18h30  
à La Réunion

**Par Olivier BESNARD**

**Jury**

**Président :**

Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO

**Assesseurs :**

Madame la Docteure Nelly LEBRETON

Monsieur le Docteur Antoine BERTOLOTTI

Monsieur le Docteur Patrick GERARDIN

**Directeur de Thèse :**

Monsieur le Docteur Sébastien LERUSTE

## TABLE DES MATIÈRES

<b>I. CONTEXTE</b> .....	5
A. La Dengue .....	5
1. Le virus .....	5
2. La transmission .....	6
3. Données épidémiologiques .....	8
B. Prise en charge ambulatoire de la dengue.....	12
1. Diagnostic .....	12
2. Traitement .....	17
3. Prévention primaire.....	19
C. Les troubles hydro-électrolytiques dans la dengue.....	23
1. Physiopathologie des troubles hydro-électrolytiques dans la dengue .....	23
2. Apports hydriques de la population générale et atteinte de dengue .....	25
3. Recommandations d'hydratation des patients atteints de dengue.....	26
<b>II. INTRODUCTION</b> .....	28
<b>III. MATERIEL ET METHODES</b> .....	30
A. Caractéristiques de l'étude .....	30
B. Population concernée.....	30
C. Recueil des données .....	30
D. Critères de jugement.....	31
E. Critères statistiques.....	32
F. Critères éthiques.....	32
<b>IV. RESULTATS</b> .....	33
A. Diagramme de flux.....	33
B. Analyse descriptive des données .....	33
1. Caractéristiques des MGT investigateurs.....	33
2. Caractéristiques de l'échantillon .....	34
C. Objectif principal.....	35
D. Objectifs secondaires.....	36
1. Type d'hydratation.....	36
2. Signes d'alertes en fonction du volume et du type d'hydratation orale .....	37
3. Hospitalisations en fonction du volume et du type d'hydratation orale.....	37
<b>V. DISCUSSION</b> .....	38
A. Synthèse critique des principaux résultats et comparaison aux données de la littérature.....	38
B. Forces de l'étude .....	39
C. Limites de l'étude .....	40
<b>VI. CONCLUSION</b> .....	41
<b>VII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	42
<b>VIII. ANNEXES</b> .....	47
<b>IX. RÉSUMÉ</b> .....	61

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des volumes d'hydratation selon le type d'hydratation en 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>nde</sup> consultation ..	35
Tableau 2 : Tableau descriptif de l'échantillon à l'inclusion (1 <sup>ère</sup> consultation) .....	58
Tableau 3 : Volumes et types d'hydratation en fonction du volume d'hydratation orale moyen en 1 <sup>ère</sup> consultation .....	59
Tableau 4 : Volumes et types d'hydratation en fonction du nombre de signes cliniques d'alerte en 1 <sup>ère</sup> consultation .....	59
Tableau 5 : Signes d'alerte et hospitalisations en fonction du volume d'hydratation orale moyen.....	60

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition mondiale d'Aedes aegypti en 2006 .....	6
Figure 2 : Répartition mondiale d'Aedes albopictus en 2006 .....	6
Figure 3 : Répartition d'Aedes albopictus et Aedes aegypti dans le sud-ouest de l'Océan Indien en 2007 ....	7
Figure 4 : Cycle de transmission de la dengue entre humains et moustiques .....	7
Figure 5 : Pays à risque de transmission de la dengue dans le monde en 2011 .....	8
Figure 6 : Nombre de cas de dengue et de pays touchés selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) entre 1955 et 2008 .....	9
Figure 7 : Distribution géographique d'Aedes albopictus en Europe en Aout 2019 .....	10
Figure 8 : Population exposée à Aedes albopictus en France métropolitaine au 1er Janvier 2019 .....	11
Figure 9 : Classification des cas de dengue par gravité .....	12
Figure 10 : Évolution de la dengue (phases) .....	13
Figure 11 : Cinétique de la virémie, de l'antigénémie et de la sérologie au cours d'une infection primaire et secondaire .....	16
Figure 12 : Récapitulatif des hypothèses physiopathologiques du dysfonctionnement endothélial .....	24
Figure 13 : Physiopathologie de la diminution du volume intravasculaire dans la dengue .....	25
Figure 14 : Etapes de l'inclusion puis du suivi des patients inclus par les MGT investigateurs.....	31
Figure 15 : Diagramme de flux .....	33
Figure 16 : Répartition géographique des MGT investigateurs.....	33
Figure 17 : Répartition par tranches d'âge des patients inclus.....	34
Figure 18 : Répartition des types de liquide en fonction du volume en 1 <sup>ère</sup> et en 2 <sup>nde</sup> consultation .....	36
Figure 19 : Distribution des types de liquide consommés en 1 <sup>ère</sup> et en 2 <sup>nde</sup> consultation.....	36

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens  
°C : Degré Celsius  
CIRE OI : Cellule d'intervention en région de l'océan indien  
DENV-1 : Virus de la dengue appartenant au sérotype 1  
DENV-2 : Virus de la dengue appartenant au sérotype 2  
DENV-3 : Virus de la dengue appartenant au sérotype 3  
DENV-4 : Virus de la dengue appartenant au sérotype 4  
ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay  
ET : Écart type  
EVCI : Espérance de vie corrigée de l'incapacité  
HAS : Haute Autorité de santé  
HCT : Hématocrite  
IgG : Immunoglobuline G  
IgM : Immunoglobuline M  
LAV : Lutte anti-vectorielle  
MGT : Médecin généraliste traitant  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
ORSEC : Organisation de la réponse de sécurité civile  
PCR : Polymerase chain reaction  
RT-PCR : Reverse transcriptase polymerase chain reaction  
SRO : Soluté de réhydratation orale

# **I. CONTEXTE**

## **A. La Dengue**

### 1. Le virus

La dengue appartient au genre Flavivirus de la famille des Flaviviridae, comme le virus du Zika ou de la fièvre jaune. Elle est l'arbovirose la plus fréquente dans le monde.

Il existe quatre sérotypes chez l'homme (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). L'infection par un sérotype induit une immunité à vie contre ce sérotype mais seulement une immunité croisée temporaire contre les trois autres sérotypes. Cette immunité croisée est en moyenne de deux ans. Une personne peut être infectée jusqu'à quatre fois pendant sa vie (1,2).

La dengue a un modèle cyclique saisonnier. Elle se présente sous forme d'épidémies, rythmées par des facteurs liés à l'hôte, à l'agent pathogène et à l'environnement, notamment les conditions météorologiques. Les saisons humides et chaudes, favorables au développement vectoriel, sont un moment propice des épidémies (3).

Les manifestations cliniques de la dengue (asymptomatique ou symptomatique, sévère ou non) sont sous la dépendance de plusieurs facteurs (4) :

- le virus (variations génotypiques des sérotypes, co-circulation simultanée de plusieurs sérotypes),
- le statut immunologique de l'hôte (immunité préexistante à un ou plusieurs sérotypes, délai entre deux infections par deux sérotypes (2,5)),
- les caractéristiques génétiques de l'hôte,
- le terrain de l'hôte (âge, comorbidités).

Retenir qu'une infection ultérieure (surtout la deuxième) par un sérotype différent augmente le risque de dengue sévère. Ce phénomène est encore mal compris et plusieurs hypothèses s'affrontent (6,7). Enfin, il n'existe pas de consensus quant à une différence de sévérité clinique entre les sérotypes (8). Le sérotype 2 serait associé à des formes de dengue plus sévères, notamment avec des manifestations hémorragiques plus graves (9,10). Les manifestations cliniques peuvent varier pour un même sérotype, en raison des variations génotypiques de chaque sérotype.

## 2. La transmission

### • Vecteurs

La dengue est transmise par la piqûre de moustiques femelles infectées du genre *Aedes*, principalement *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Les vecteurs sont les moustiques femelles, nécessitant du sang pour le développement de leurs œufs.

*Aedes aegypti* est le vecteur majeur dans le monde. Il est présent dans les régions tropicales et subtropicales. Sa limite géographique correspond à un isotherme hivernal autour de 10°C. Il n'est pas présent au-delà de 1 000 mètres d'altitude.

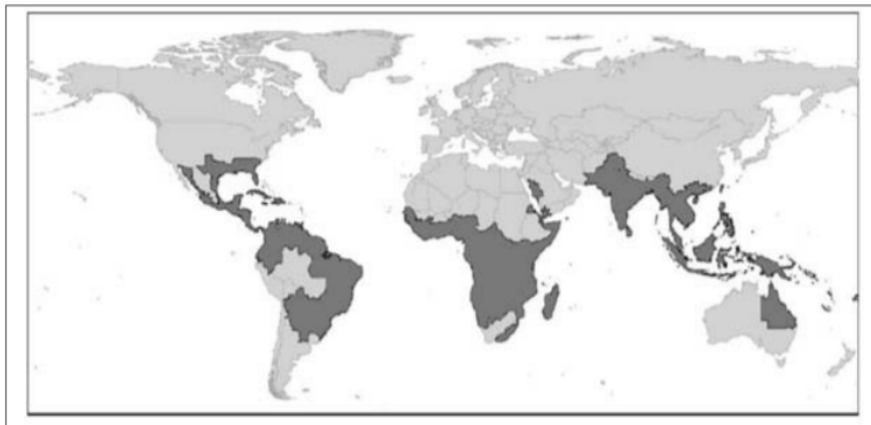


Figure 1 : Répartition mondiale d'*Aedes aegypti* en 2006 ([11](#))

*Aedes albopictus* ou « moustique-tigre » est un vecteur secondaire. Il est présent en région tropicale mais aussi en zones tempérées (Amérique du Nord, Europe), grâce à la capacité de diapause de ses œufs pendant l'hiver. Originaire d'Asie du Sud-Est, il est maintenant présent sur les 5 continents.

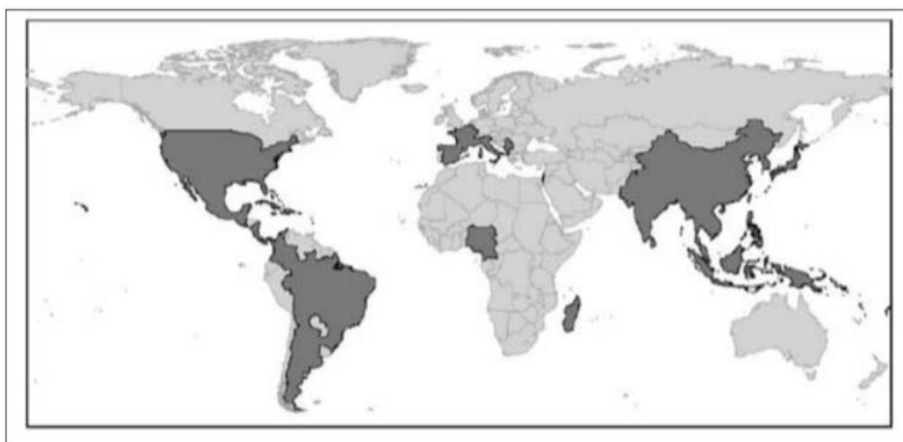


Figure 2 : Répartition mondiale d'*Aedes albopictus* en 2006 ([11](#))

Dans l’Océan Indien, les deux vecteurs cohabitent. À La Réunion, *Aedes albopictus* est le vecteur principal. Il a été observé jusqu'à 1 200 mètres d'altitude et à des températures avoisinant les 13°C (12).

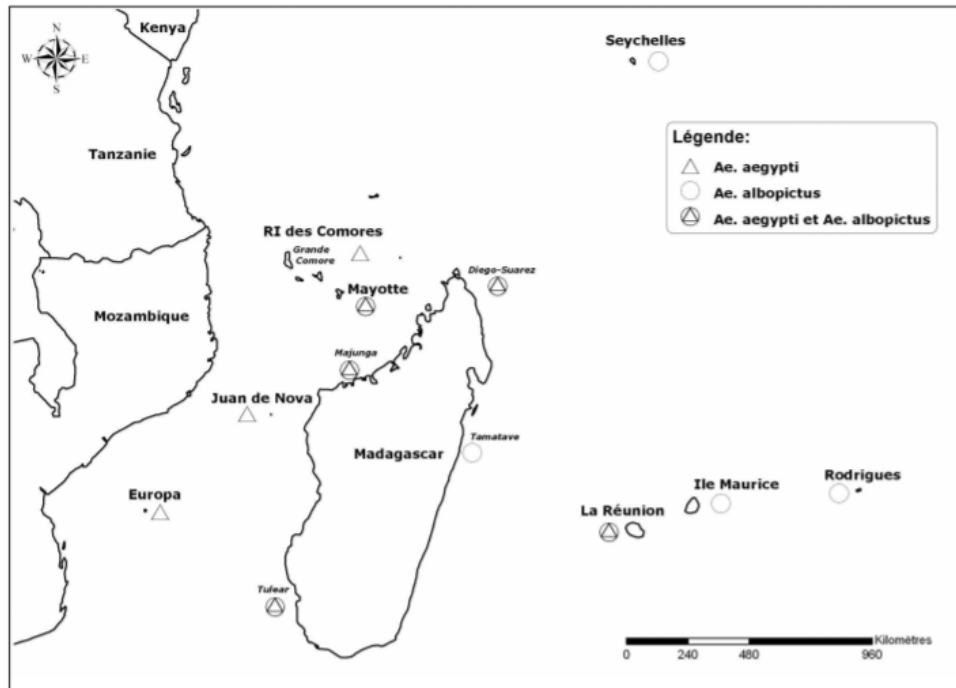


Figure 3 : Répartition d'*Aedes albopictus* et *Aedes aegypti* dans le sud-ouest de l'Océan Indien en 2007 (12)

• Le cycle de transmission

Les hôtes naturels sont l'homme et les moustiques. L'homme est le principal réservoir de la dengue. Il joue le rôle d'hôte amplificateur et de disséminateur du virus. Il n'y a pas de transmission inter-humaine sauf materno-foetale transplacentaire ou par transfusion de produits humains ou par greffe d'organes.

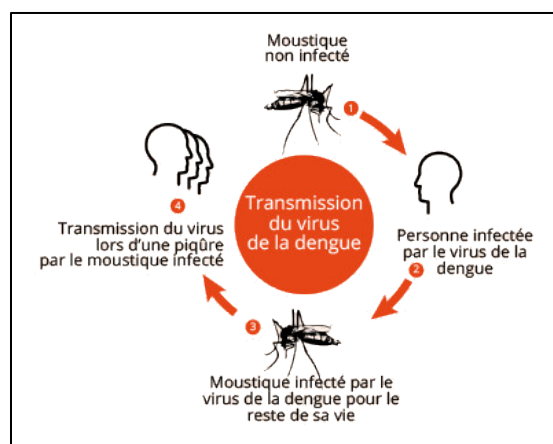


Figure 4 : Cycle de transmission de la dengue entre humains et moustiques (13)



Dans la grande majorité des cas, l'infection d'un moustique femelle sain se produit par piqûre d'un humain infecté en phase virémique. Après une période d'incubation de 10 à 12 jours, le virus reste présent dans les glandes salivaires jusqu'au décès du moustique. Il devient contagieux sans aucune pathogénicité pour lui-même.

L'infection d'un humain sain se produit via la piqûre par un moustique infecté. Plus rarement, l'infection d'un moustique peut être verticale par passage du virus d'un moustique femelle à sa descendance, expliquant la résurgence de foyers de dengue lors de conditions saisonnières favorables.

### 3. Données épidémiologiques

#### • Monde

La prévalence mondiale de la dengue est estimée à près de 390 millions de cas par an, dont 96 millions de cas symptomatiques (14). Le nombre de cas de dengue sévère est estimée à 500 000 par an. Le nombre de décès lié à la dengue est estimée à 25 000 par an, surtout chez les enfants de moins de 15 ans (15).

Près de 3,9 milliards de personnes, soit environ 50 % de la population mondiale, sont exposées à l'infection (16) contre 30 % dans les années 1990 (17). 128 pays sont touchés, surtout dans les Amériques, l'Asie du Sud-Est et le Pacifique-Ouest (16).



Figure 5 : Pays à risque de transmission de la dengue dans le monde en 2011 (18)

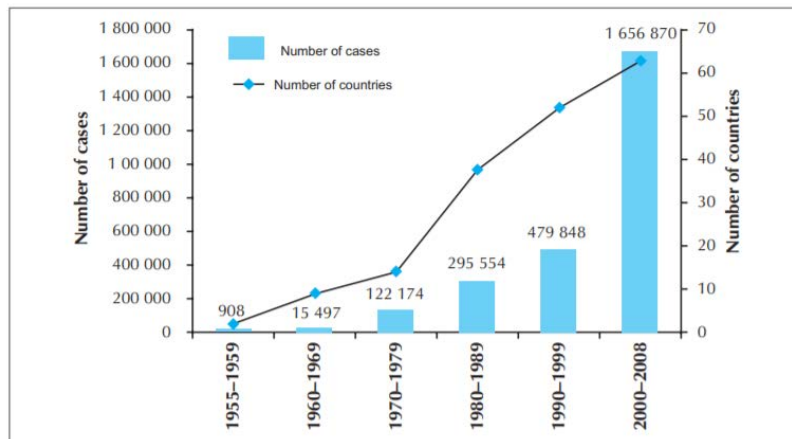


Figure 6 : Nombre de cas de dengue et de pays touchés selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) entre 1955 et 2008 (17)

La dengue est considérée comme une maladie ré-émergente. Cette recrudescence a une explication multifactorielle.

Dans les pays en voie de développement, l'urbanisation non maîtrisée associée à une importante croissance démographique a abouti à la prolifération de gîtes larvaires proches des habitations humaines (18).

Dans certaines parties du monde, notamment l'Amérique latine, la déliquescence de programmes de lutte anti-vectorielle, efficaces au milieu du XX<sup>ème</sup> siècle, a permis ce retour de la dengue (19).

D'un point de vue global, l'explosion de la circulation des biens et des personnes a permis une diffusion des vecteurs de la maladie. Les moyens diagnostiques se sont améliorés. Le réchauffement climatique a permis l'installation de vecteurs dans des zones jusque-là non endémiques (20,21).

En 2013, la dengue aurait été responsable d'une perte de 1,14 millions d'années d'espérance de vie corrigée de l'incapacité (EVCI) dans le monde (22). Toutes dépenses confondues, son coût économique a été estimé à 8,9 milliards de dollars américains (22).

De par ses conséquences sanitaires, économiques et sociales, la dengue représente un enjeu de santé publique mondial majeur.

• Europe

Les premiers cas autochtones ont été rapportés pour la première fois en France et en Croatie en 2010. En 2017, 2 026 cas importés ont été recensés (23). La transmission d'une dengue importée à un moustique *Aedes albopictus* sain pourrait permettre l'émergence de foyers européens. Le risque d'épidémies de dengue autochtone apparait donc de plus en plus vraisemblable en Europe (23). De plus, le potentiel pathogène de la dengue y est plus important que dans les zones endémiques actuelles du fait d'une totale absence d'immunité de la population.

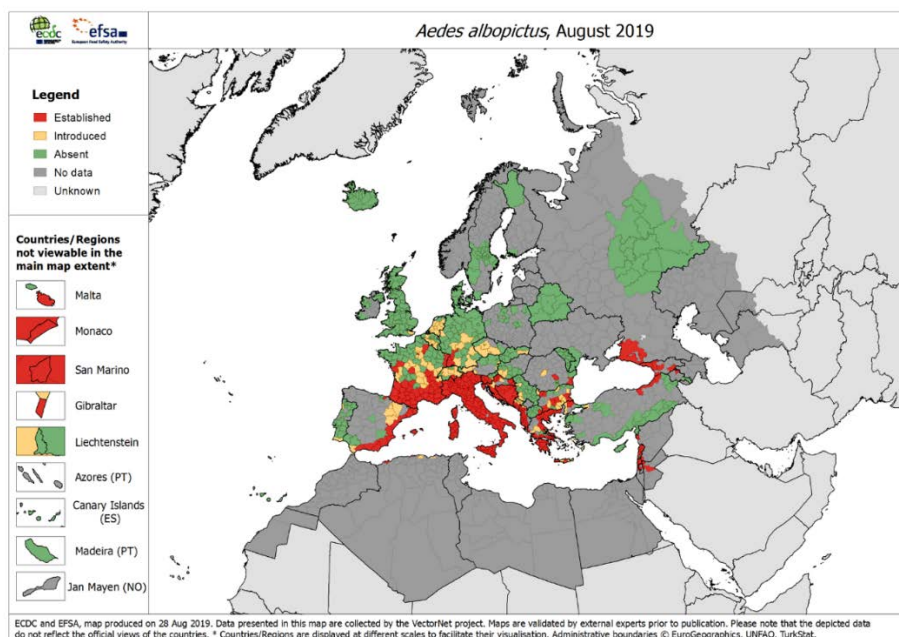


Figure 7 : Distribution géographique d'*Aedes albopictus* en Europe en Aout 2019 (24)

• France métropolitaine

En France métropolitaine, les deux premiers cas autochtones ont été constatés en 2010 dans les Alpes-Maritimes. Arrivé en 2004 dans le sud de la France, *Aedes albopictus* s'est rapidement développé. Depuis 2018, il est durablement implanté dans plus de la moitié des départements français. Au 1<sup>er</sup> septembre 2019, 22 cas autochtones de dengue ont été recensés (25). Le risque est d'autant plus important que la transmission du virus par *Aedes albopictus* serait plus efficace que par *Aedes aegypti*. Une étude de l'Institut Pasteur menée sur des spécimens d'*Aedes albopictus* du sud de la France montrait un taux de transmission de DENV-1 de 67 % pour *Aedes albopictus* et de 21 % pour *Aedes Aegypti* (26).

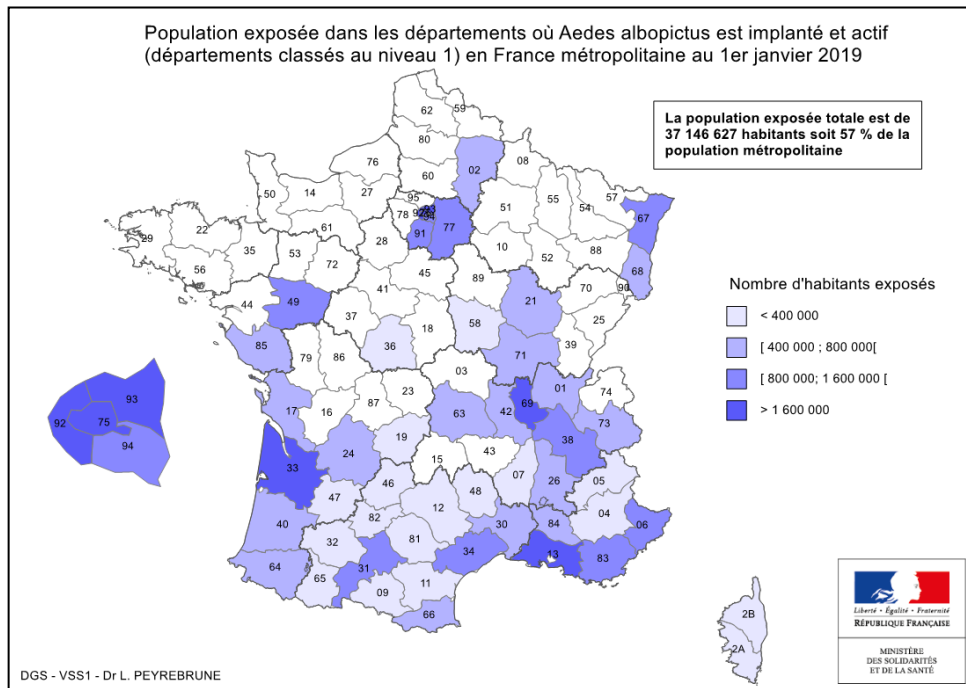


Figure 8 : Population exposée à *Aedes albopictus* en France métropolitaine au 1er Janvier 2019 (25)

#### • La Réunion

À La Réunion, la première épidémie documentée date de 1851. L'épidémie la plus importante reste celle de 1977 où près de 30 % de la population aurait été touchée (27). Des épidémies estivales de faible ampleur se produisent par intermittence.

Depuis la fin de l'année 2017, La Réunion fait face à l'épidémie la plus importante depuis 1977. Il y a une circulation constante du virus, y compris pendant l'hiver austral. Cette épidémie est constituée de plusieurs vagues épidémiques de localisations et d'amplitudes différentes (6 763 cas confirmés en 2018, 18 206 cas confirmés en 2019). La co-circulation de 3 sérotypes (DENV-2 depuis 2018, DENV-1 depuis le 1<sup>er</sup> trimestre 2019, DENV-3 depuis le dernier trimestre 2019) augmente le risque de dengue secondaire donc sévère (28). En 2020, une vague épidémique d'une ampleur similaire à celle de 2019 est en cours, mais avec davantage de patients hospitalisés.

Dans le monde, les cas de dengue sont pris en charge en ambulatoire (48 %), hospitalisés (18 %) ou non traités (34 %) (22). À la Réunion, il semble que la prise en charge extrahospitalière soit prédominante. En 2019, 620 cas ont été hospitalisés pour 18 206 cas confirmés (28).

## B. Prise en charge ambulatoire de la dengue

### 1. Diagnostic

#### • Clinique

Les différents sérotypes du virus de la dengue peuvent être à l'origine d'une séroconversion asymptomatique (50 à 90 % selon les épidémies) ou d'une infection symptomatique.

La classification OMS de la dengue distingue 3 formes cliniques de dengue symptomatique (29):

- dengue sans signes d'alerte.
- dengue avec signes d'alerte.
- dengue sévère (1 à 5 % selon les épidémies).



Figure 9 : Classification des cas de dengue par gravité (29)

Les facteurs de risque de dengue sévère sont : la grossesse, la petite enfance, l'âge avancé, l'obésité, le diabète, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque ou rénale, les maladies hémolytiques chroniques comme la drépanocytose, les maladies auto-immunes et les situations de précarité sociale (29).

Sa symptomatologie peut être très variable, entre des manifestations bénignes, sévères voire létales. À l'issue d'une période d'incubation oscillant entre 3 et 14 jours, la maladie évolue en trois phases : phase fébrile, phase critique et phase de convalescence.

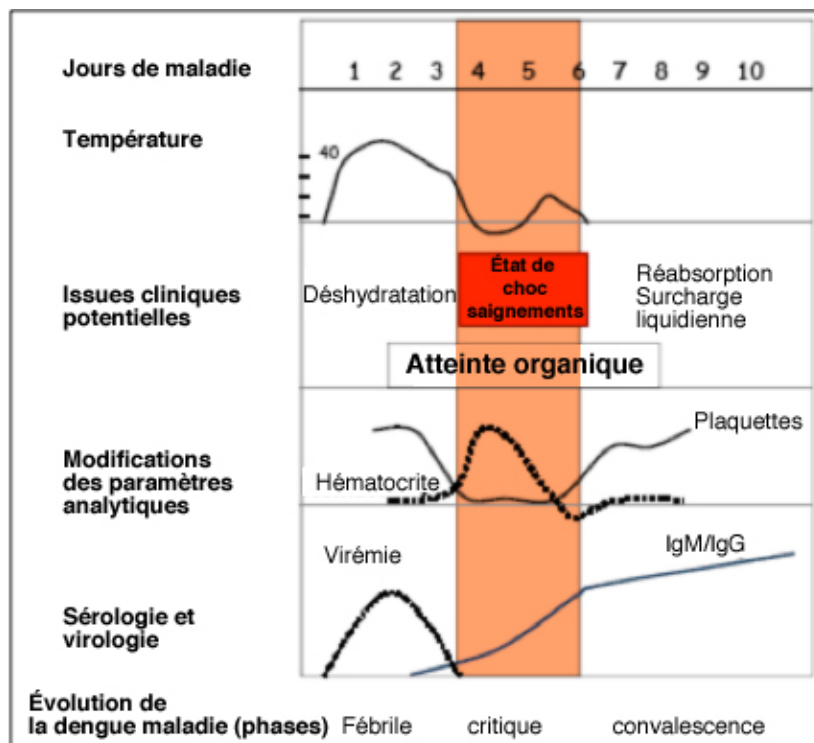


Figure 10 : Évolution de la dengue (phases) (29)

#### Phase fébrile

La phase fébrile dure généralement 4 jours et peut varier entre 2 et 7 jours. Elle est marquée par l'apparition brutale d'une forte fièvre puis d'un syndrome pseudo-grippal d'où le surnom de « grippe tropicale ». Les symptômes sont une forte fièvre, une altération de l'état général marquée par une asthénie intense et une anorexie, des douleurs corporelles généralisées, des myalgies, des arthralgies, des douleurs rétro-orbitaires, des céphalées, une photophobie, des rougeurs du visage et un exanthème rubéoliforme. Certains patients peuvent avoir mal à la gorge, un pharynx injecté ou une injection conjonctivale. Une dysgueusie est souvent rapportée. Des symptômes digestifs à type de nausées et de vomissements sont fréquents. Une éruption maculopapuleuse prurigineuse au 5<sup>ème</sup> jour d'évolution peut être observée.

Cette phase peut être le moment d'apparition de signes d'alerte, précurseurs d'une phase critique (voir [Annexe 1](#)). Ils doivent alerter sur l'évolution vers une dengue sévère et nécessitent une surveillance accrue.

La complication de la phase fébrile est la déshydratation, à surveiller plus particulièrement chez les enfants de moins de 15 ans et les personnes âgées.

## Phase critique

Lors de la défervescence thermique, la majorité des patients passe de la phase fébrile à la phase de convalescence. Une minorité de patients passe d'abord par la phase critique.

La principale complication de la phase critique est la fuite plasmatique. Elle se traduit par une surcharge liquidienne globale, débutant le plus souvent par un épanchement péri-hépatique (à l'origine de douleurs abdominales et de vomissements) et pouvant se traduire par un syndrome œdémateux généralisé (épanchement pleural, ascite, œdèmes des membres inférieurs voire tableau d'anasarque) voire d'un choc hypovolémique. La fuite est maximale, donc à risque, pendant 24 à 48 heures.

Les autres complications de la phase critique sont les hémorragies sévères, notamment viscérales. Elles sont aggravées par l'hypoperfusion due à la fuite plasmatique qui entraîne une acidose métabolique, une atteinte progressive des organes et une coagulation intravasculaire disséminée. La dengue est parfois responsable d'atteintes organiques sévères (hépatite, encéphalite, myocardite, insuffisance rénale aiguë).

## Phase de convalescence

Elle se caractérise par une apyrexie de plus de 48 heures et une amélioration de l'état général. L'asthénie peut toutefois persister plusieurs jours à plusieurs semaines.

En cas de phase critique, la réabsorption progressive des liquides présents dans le milieu extravasculaire se produit dans les 48-72 heures. La complication principale de cette phase est une hypervolémie par excès de remplissage vasculaire. Elle se traduit le plus souvent par une détresse respiratoire à la suite d'une ascite, d'un épanchement pleural massif, d'un œdème pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque congestive.

- Paraclinique

Le diagnostic en laboratoire de la dengue a pour objectifs de confirmer le diagnostic clinique et de fournir des informations pour la surveillance épidémiologique.

Sur le plan paraclinique, le bilan minimal recommandé par l'OMS est une numération formule sanguine associée à la recherche du virus (29).

➤ Numération-formule sanguine

Diagnostic positif

Une leucopénie inférieure à 4 Giga/L suivie d'une thrombopénie modérée inférieure à 150 Giga/L sont des critères diagnostiques aspécifiques de dengue selon le contexte (29).

La leucopénie est le premier critère biologique à apparaître dans la dengue. Elle est détectable entre le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> jour de fièvre. Elle est maximale entre le 5<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> jour.

La thrombopénie apparaît secondairement. Elle est détectable entre le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> jour de fièvre. Elle est maximale au 6<sup>ème</sup> jour, elle remonte ensuite au 9<sup>ème</sup> jour pour atteindre son niveau normal en phase de convalescence (30–32).

Gravité

Les signes d'alerte biologiques sont une diminution rapide de la numération plaquettaire inférieure à 100 Giga/L concomitante à une élévation de l'hématocrite (HCT) de plus de 20 % par rapport au niveau de référence.

Plus le degré d'hémoconcentration par rapport à l'HCT de référence est important, plus la fuite plasmatique est grave.

La fuite plasmatique peut débuter avant la phase critique, avant le 4<sup>ème</sup> jour d'évolution (33). Il est possible que la majorité des patients développent une fuite plasmatique infraclinique, même dans les cas les plus bénins. Plus précoce et plus sensible que l'hémoconcentration (34), l'échographie permet une détection précoce infraclinique de la fuite plasmatique (35). Le signe le plus sensible et le plus spécifique est la détection d'un épanchement pleural (36), suivi d'un œdème alithiasique de la vésicule biliaire. La radiographie pulmonaire peut être utile à la détection d'un épanchement pleural infraclinique (29).

➤ Recherche du virus

La recherche spécifique du virus permet la confirmation diagnostique. Elle s'appuie sur la durée de la virémie (5 jours), qui est détectable entre le 2<sup>ème</sup> jour avant et jusqu'au 7<sup>ème</sup> jour après le début des symptômes. Elle peut être effectuée par des méthodes directes ou indirectes (37, 29).



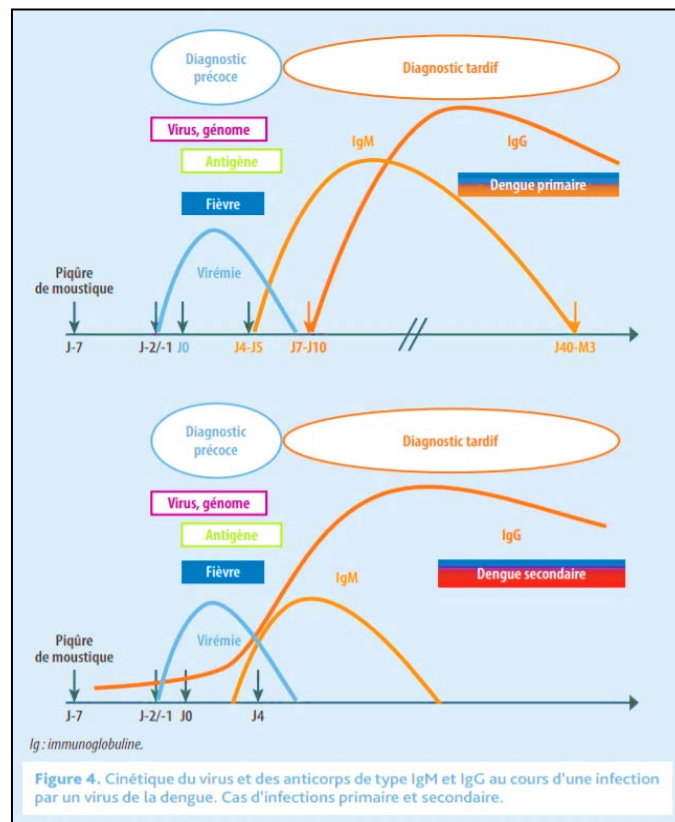


Figure 4. Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par un virus de la dengue. Cas d'infections primaire et secondaire.

Figure 11 : Cinétique de la virémie, de l'antigénémie et de la sérologie au cours d'une infection primaire et secondaire (37)

### Diagnostic direct

Il est à privilégier avant le 5<sup>ème</sup> jour de maladie. Il peut se faire par détection du génome viral par Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) et RT-PCR en temps réel. Il permet de confirmer la présence d'une infection par un virus de la dengue et d'identifier le sérotype (29)

La détection d'antigènes viraux (antigénémie NS1), à base de tests ELISA et de tests rapides immunochromatographiques, présente une sensibilité variable selon le sérotype du virus et en cas de dengue secondaire. L'utilisation de tests rapides n'est pas recommandée en zone endémique. Leur emploi est réservé à la phase précoce de la maladie et tout résultat négatif doit être contrôlé par RT-PCR.

Dans l'Océan indien, la valeur prédictive positive de l'antigénémie NS1 est faible en raison de la faible incidence de la maladie. L'utilisation du test de recherche de l'antigène NS1 n'est pas recommandée pour le diagnostic de dengue sauf pour la suspicion de cas importés d'une zone d'épidémie avérée, ou au cours d'une épidémie de masse, en cas de difficulté technique à réaliser la recherche génomique par RT-PCR (4).

Un test rapide d'orientation diagnostique (TROD) sur prélèvement sanguin par association de recherche de l'antigène NS1 et d'IgM circulants était en cours d'expérimentation à La Réunion en 2019.

L'isolement du virus par culture sur lignées cellulaires de moustiques est réservé aux laboratoires de sécurité biologique de niveau 3.

#### Diagnostic indirect

La détection d'anticorps est à privilégier à partir du 5<sup>ème</sup> jour de maladie. Il repose sur la détection d'IgM (ELISA de type capture) et d'IgG spécifiques (ELISA indirect) en fonction de leur cinétique d'apparition au cours du temps. Les IgM spécifiques constituent le meilleur marqueur d'une infection récente par un virus de la dengue.

Le diagnostic d'infection par un virus de la dengue est confirmé par la détection du virus, de son génome, ou encore par la séroconversion des IgM ou des IgG (passage de négatif à positif pour le rapport IgM/IgG ou augmentation d'un facteur 4 du titre d'IgG) dans deux sérums prélevés à distance.

Le diagnostic de dengue est considéré probable mais non confirmé en cas de positivité d'un test effectué uniquement sur un seul sérum prélevé après le 5<sup>ème</sup> jour de fièvre.

En fonction des comorbidités et des signes évocateurs de forme sévère, d'autres examens sont possibles.

## 2. Traitement

Le traitement de la dengue est purement symptomatique, il est principalement basé sur l'hydratation orale, l'antalgie et le repos (29).

### • Classification thérapeutique

En raison de la difficulté à prédire l'évolution d'une dengue vers une forme sévère, le diagnostic et la prise en charge précoce sont indispensables. Les recommandations de l'OMS de 2009 classifient les patients atteints de dengue en trois groupes, A, B et C selon leur sévérité (29).

Chaque groupe présente une approche thérapeutique propre (voir [Annexe 2](#)) :

- groupe A : Dengue SANS signes d'alerte NI comorbidités ET capables de tolérer des quantités suffisantes de liquide par voie orale avec fréquence minimale des mictions toutes les six heures. Traitement ambulatoire.
- groupe B : Dengue SANS signes d'alerte AVEC comorbidités OU Dengue AVEC signes d'alerte. Transfert à l'hôpital.
- groupe C : Dengue sévère. Traitement en urgence à l'hôpital.

- Traitement de la dengue en ambulatoire

Nous n'évoquerons ici que les patients appartenant au groupe A et certains patients du groupe B (certains patients du groupe B peuvent être réhydratés par voie parentérale en ambulatoire en pratique ou être hospitalisés, les patients du groupe C sont hospitalisés systématiquement).

La caractéristique de ces patients est de tolérer des volumes suffisants de liquide par voie orale, d'uriner au moins une fois toutes les six heures et de ne présenter aucun signe d'alerte.

La réhydratation orale est donc possible ([29](#)).

Il consiste à l'application de conseils clairs et précis à domicile, la surveillance et l'éducation du patient aux signes de gravité.

Les conseils sont les suivants :

- le repos au lit,
- l'absorption suffisante de liquides par voie orale (prise fractionnée conseillée en cas de nausée ou d'anorexie),
- l'administration de paracétamol à la posologie adaptée en cas de forte fièvre ou invalidante (possibilité de tamponner le patient avec une éponge imbibée d'eau tiède),
- ne pas administrer d'acide acétylsalicylique, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), d'injection intra-musculaire à cause du risque d'hémorragie et de gastrite.

La surveillance quotidienne comprend :

- la température corporelle,
- l'état d'hydratation. Dans le contexte ambulatoire, la surveillance d'un apport liquidien par voie orale se traduit par un relevé des prises liquidiennes orales et des pertes urinaires (recueil de la diurèse en volume et fréquence). Quant à la diurèse, le nombre de mictions doit être au moins de 4 à 6 par jour,
- l'existence de signes d'alertes cliniques (et biologiques en fonction du bilan) (voir [Annexe 1](#)), par les proches ou le médecin. La présence d'un de ces signes ou l'absence d'amélioration clinique nécessite une réévaluation médicale.

Les patients qui ont été symptomatiques pendant trois jours ou plus doivent être réexaminés quotidiennement pour évaluer la progression de la maladie, jusqu'à ce qu'ils soient sortis de la phase critique.

Il est conseillé de fournir au patient une feuille d'explication écrite résumant la prise en charge à domicile ([Annexe 3](#)). Les critères d'hospitalisation sont résumés dans l'[Annexe 4](#).

En l'absence de traitement spécifique, la prévention primaire est fondamentale pour diminuer les complications liées à la dengue.

### 3. Prévention primaire

La prévention primaire regroupe la protection individuelle contre les piqûres, la lutte anti-vectorielle, la vaccination et la surveillance (3).

- Protection individuelle contre les piqûres

Elle consiste à éviter le contact de la peau humaine avec le moustique. Il est conseillé de porter des vêtements longs, surtout à l'aurore et au crépuscule. La pulvérisation de répulsif sur les vêtements est conseillée dans les limites de restriction usuelles. La protection des habitations par pose de moustiquaires, traitées ou non à l'insecticide, est recommandée.

- La lutte anti-vectorielle (LAV)

Elle consiste à diminuer la présence du vecteur de la maladie ou la capacité du vecteur à transmettre la maladie.

- Contrôle de l'environnement

Il vise à modifier l'environnement afin de prévenir ou de minimiser la propagation du vecteur et le contact humain avec le vecteur. L'éradication des foyers d'eau stagnantes, la destruction des gîtes larvaires, la bonne gestion des eaux usées et des déchets permettent de limiter les interactions avec le vecteur. Le choix de l'approche doit être efficace, pratique et adapté aux conditions locales.

- Contrôle chimique

Il correspond à l'utilisation d'insecticides sur des gîtes larvaires. Hors épidémie, les insecticides doivent être réservés à des récipients non accessibles par d'autres techniques. En cas d'épidémie, ils sont réservés aux gîtes larvaires voire aux zones d'habitat des moustiques en zones de forte densité de dengue.

Près de 80 % des lieux de ponte du moustique *Aedes albopictus* sont créés par les humains autour de leurs habitations. À La Réunion, cela consiste en un traitement diurne péri-domiciliaire autour des cas nouvellement identifiés, dans les foyers émergents. Les traitements nocturnes plus larges sont réservés aux cas situés dans des foyers actifs. L'objectif est de limiter la propagation du virus dans les maisons alentours des cas confirmés (38).

➤ Contrôle biologique

Il correspond au contrôle du vecteur par différents moyens.

La technique de l'insecte stérile correspond au lâcher de moustiques mâles irradiés à faible dose, dont l'accouplement avec des moustiques femelles sauvage donnera des œufs non viables. Cela permet de réduire la population de moustique. Elle permet de manière écologique d'agir sur un vecteur spécifique. Ce procédé a été testé pour la première fois en France à La Réunion où 3 000 *Aedes albopictus* mâles stériles ont été lâchés le 15 juin 2019 à Sainte-Marie. D'autres lâchers sont prévus ultérieurement (39).

La technique de l'insecte incompatible consiste à inoculer certaines souches de bactéries du genre *Wolbachia* (bactérie endosymbiotique naturellement présente chez 60 % des insectes) à des moustiques mâles secondairement relâchés dans des zones infestées. Les œufs issus de l'accouplement avec une femelle ne sont pas viables et la population diminue (13).

À noter que certaines souches de *Wolbachia* inoculées chez des moustiques sains permettent de réduire la capacité des moustiques à transmettre la dengue, en bloquant sa réplication (19,40). Cependant, c'est une stratégie de remplacement. Elle ne diminue pas la population vectorielle et présente un risque d'adaptation du virus. Une autre technique consiste à relâcher des moustiques génétiquement modifiés dont la descendance ne sera pas viable. Certaines espèces de poissons larvivoires et de copépodes sont utilisés pour manger les larves de moustiques.

La LAV est difficile à mettre en place en pratique, car elle nécessite une éducation de la population et une mise en place sur le long terme.

• Vaccination

Le laboratoire Sanofi Pasteur® a développé un vaccin vivant atténué tétravalent recombinant, le Dengvaxia®. Il est dirigé contre les 4 sérotypes de dengue et est basé sur la souche 17D du vaccin de la fièvre jaune (de la famille des Flavivirus). Trois doses sont nécessaires avec un intervalle de six mois entre chaque dose.

L'efficacité du vaccin est d'environ 59,2 %, mais son utilisation réduit surtout le risque de formes graves et d'hospitalisation. La vaccination chez les moins de 9 ans ne réduit pas le risque d'hospitalisation. L'efficacité varie en fonction du sérotype (76,9 % contre DENV-4, 71,6 % contre DENV-3, 54,7 % contre DENV-1 et 43,0 % contre DENV-2), de l'âge lors de la vaccination, et du statut sérologique de départ. Le vaccin est plus efficace quand le sujet a déjà été exposé au virus de la dengue avant la vaccination (13). Le vaccin ferait office de facilitateur immunologique en cas d'infection, aggravant la sévérité d'une infection primaire. Les Philippines ont ainsi interrompu en 2017 leur programme vaccinal suite aux décès de 14 personnes, principalement des enfants (41).

Le groupe stratégique consultatif d'experts de l'OMS sur la vaccination recommande l'utilisation du vaccin aux seules personnes de 9 à 45 ans séropositives pour la dengue dans les zones hyper-endémiques à haut risque de morbidité. Dans les indications précisées précédemment, les données issues de la littérature montrent que le vaccin est bien toléré chez les individus séropositifs. D'autres vaccins sont actuellement en cours d'essai de phase III (13).

Le 12 décembre 2018, l'Agence européenne du médicament a délivré une autorisation de mise sur le marché en Europe, notamment dans ses territoires ultra-marins français (42). Cependant, en Janvier 2019, la Haute Autorité de santé ne recommande pas son utilisation à La Réunion, car l'île n'est pas une zone endémique, ne présente pas de morbidité élevée due à la dengue, que l'efficacité du vaccin est modérée et qu'il est difficile en pratique par les tests actuels de confirmer l'antécédent d'infection par la dengue. De plus, la tolérance du vaccin à moyen et long terme reste encore à déterminer (43).

- Surveillance

Elle comprend la surveillance de la maladie, la surveillance vectorielle, la surveillance des facteurs de risque environnementaux. La surveillance doit s'ajuster à l'endémicité de la zone afin d'apporter une réponse appropriée et proportionnée.

- Surveillance de la maladie (épidémiologie)

Elle correspond à la confirmation des cas suspects de dengue. Elle doit permettre la confirmation précoce des cas suspects et le suivi des cas confirmés. À La Réunion, le suivi des cas de dengue est effectué par les médecins sentinelles libéraux, les laboratoires biologiques, certains terminaux de consultation, les passages aux urgences, la surveillance des patients hospitalisés et décédés (44).

- Surveillance vectorielle

Elle correspond à la surveillance des moustiques, de leur stade immature à l'âge adulte. Elle détermine la densité et la distribution géographique des vecteurs. Elle permet l'évaluation des programmes de lutte antivectorielle. À La Réunion, elle est réalisée par l'Agence régionale de santé (ARS) et la Cellule d'intervention en région de l'océan Indien (CIRE-OI) de Santé publique France (44).

➤ Surveillance environnementale

Elle correspond à la surveillance des facteurs permettant la propagation du virus, extérieurs au vecteur et à l'hôte. Ces facteurs sont la densité de population humaine, la gestion de la distribution et des stocks d'eau, le type d'habitation, la promiscuité des habitations, les conditions socio-économiques, la connaissance de la population au risque, le degré d'implication des acteurs de proximité avec la population et les conditions météorologiques.

Le 10 juillet 2018, la préfecture de La Réunion et l'ARS Océan Indien ont fait passer le dispositif spécifique « Organisation de la réponse de sécurité civile » ou ORSEC (voir [Annexe 5](#)) de lutte contre les arboviroses au niveau 4 « Épidémie de moyenne intensité » ([38](#)). Chaque niveau de risque indique aux différents acteurs les mesures adaptées à mettre en œuvre. Outre le renforcement des équipes de LAV, cela permet une communication accrue auprès des soignants et de la population.

En l'absence de traitement spécifique et de vaccin satisfaisant, la prévention reste le seul moyen de limiter la propagation de la maladie. Elle requiert une coordination et une participation active des autorités locales et de la population.

## **C. Les troubles hydro-électrolytiques dans la dengue**

### 1. Physiopathologie des troubles hydro-électrolytiques dans la dengue

#### • Déshydratation

Elle est la principale complication pendant la phase fébrile. Plusieurs facteurs en sont responsables :

- Un déficit d'apport par l'anorexie et la dysgueusie.
- Une perte hydrique par les vomissements et la fièvre. En réponse à l'agent infectieux, l'hypothalamus provoque une baisse de la thermolyse et une augmentation de la thermogénèse. Dans la dengue, la fièvre apparaît d'emblée de manière intense et peut durer au-delà de la phase fébrile.

#### • Fuite plasmatique

Elle constitue la principale complication de la dengue en phase critique. Initialement indétectable, elle débute avant le 4<sup>ème</sup> jour d'évolution (33).

La fuite plasmatique est due à une augmentation de la perméabilité capillaire. Elle est le résultat d'un dysfonctionnement endothélial. Au niveau de l'endothélium vasculaire, les modifications cellulaires se traduisent par une réorganisation du cytosquelette et des jonctions inter-cellulaires. Cela entraîne une perte de la régulation de la perméabilité endothéliale à l'origine de la fuite plasmatique (45).

Elle est le fruit d'interactions complexes encore mal comprises. L'association de l'action de cellules et médiateurs inflammatoires solubles activés par l'infection et de l'infection par le virus de la dengue des cellules endothéliales serait responsable. Le risque de dengue sévère lors d'une seconde infection hétérotypique serait dû à une réaction immune plus intense à l'origine d'une libération plus importante de médiateurs inflammatoires, en comparaison avec la première infection.

La fuite plasmatique a comme principale conséquence la constitution d'un 3<sup>ème</sup> secteur, notamment dans les cavités pleurales et péritonéale. Elle provoque une diminution du volume intravasculaire pouvant être à l'origine de choc hypovolémique dans les cas les plus sévères. Elle participe à d'autres manifestations sévères de la dengue. Elle est totalement réversible et ne dure généralement pas plus de 48 heures.



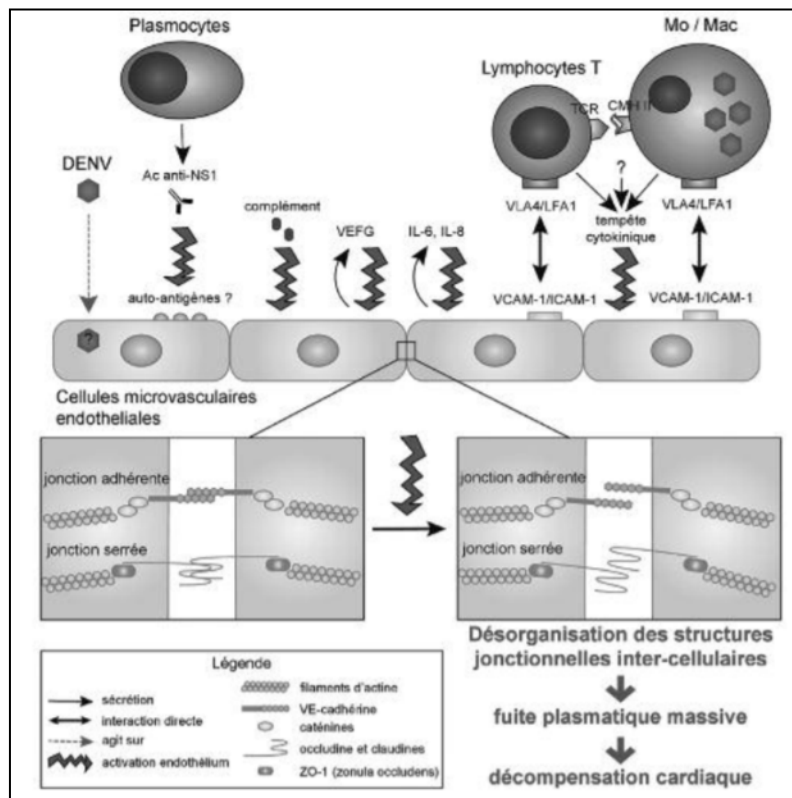


Figure 12 : Récapitulatif des hypothèses physiopathologiques du dysfonctionnement endothélial (45)

### • Troubles électrolytiques

Ils se produisent généralement pendant la phase critique. L'hyponatrémie et l'hypokaliémie sont les plus communs, quelque soit la sévérité de la dengue. Plus ces troubles électrolytiques sont profonds, plus le risque de dengue sévère est important (46).

L'hyponatrémie est le trouble hydro-électrolytique le plus fréquent. Sa cause est encore mal comprise mais elle pourrait être liée aux pertes gastro-intestinales (29) et/ou à la perméabilité capillaire de la fuite plasmatique. Elle accentuerait alors la diminution du volume intravasculaire (47).

L'hypokaliémie est encore mal comprise et semble d'origine multifactorielle (48). Elle est souvent liée aux pertes liquidiennes gastro-intestinales et à l'état d'hypercortisolisme induit par le stress (29).

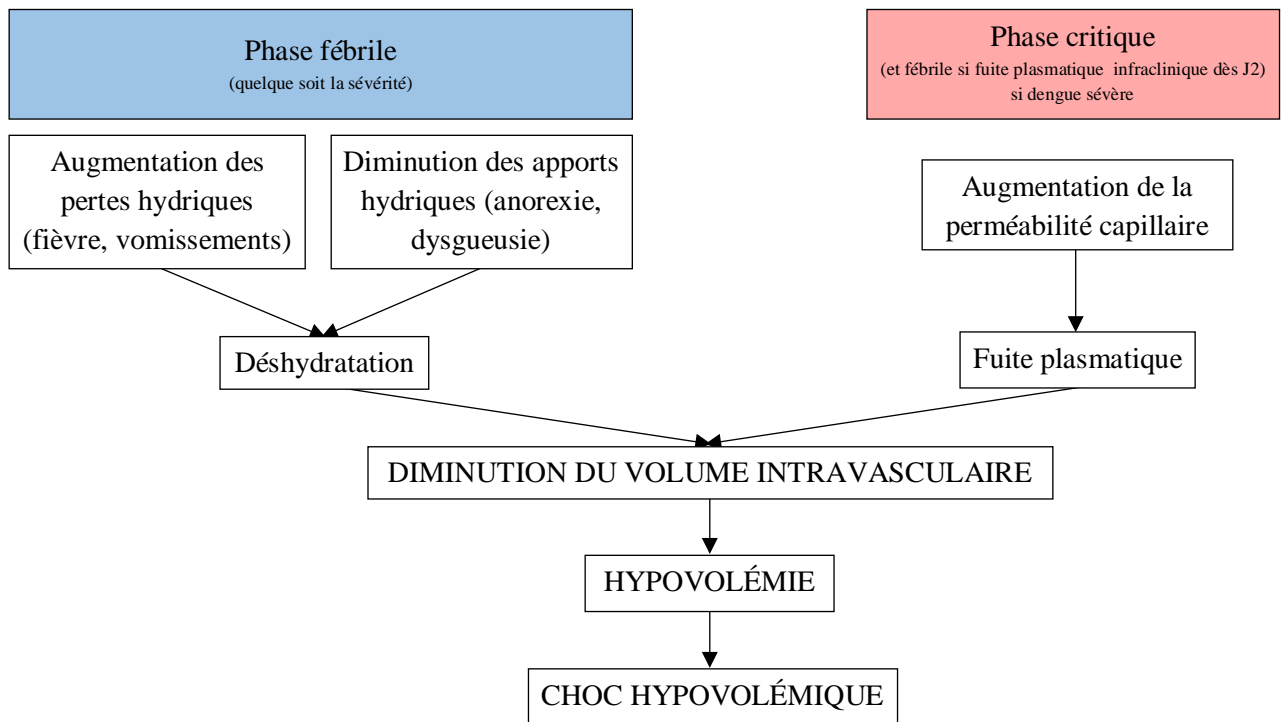


Figure 13 : Physiopathologie de la diminution du volume intravasculaire dans la dengue (17)

## 2. Apports hydriques de la population générale et atteinte de dengue

### • Apports hydriques en population générale

À l'état physiologique, la balance entre apports et besoins hydriques est neutre. Les apports hydriques chez l'adulte sont composés d'eau exogène (liquides, aliments solides) et endogène (réactions d'oxydations des nutriments). Les sorties d'eau sont composées des pertes urinaires, fécales, pulmonaires et cutanées.

Les besoins hydriques sont augmentés par l'exposition à la chaleur, les activités physiques, l'air sec et froid, la consommation élevée de sel et de protéines et les états pathologiques (fièvre, diarrhées, vomissements, brûlures (49)).

L'Autorité européenne de sécurité des aliments recommande la consommation quotidienne totale de 2 litres d'eau par jour pour les femmes et 2,5 litres pour les hommes. Cela équivaut à la prise d'environ 1,5 à 2 litres d'eau par jour (50). Un sondage réalisé le 22 mars 2016 révèle ainsi que 75 % des français ne respecteraient pas les recommandations d'hydratation de 1,5 litres d'eau par jour et par personne (51).

- Apports hydriques de la population atteinte de dengue

En 2003, une étude rétrospective réalisée au Nicaragua a évalué la quantité de liquide ingérée dans les 24 heures avant consultation d'un médecin pour un syndrome dengue-like (52). Elle était estimée en nombre de verres de liquide. Le volume d'un verre était estimé à 8 onces liquide soit 236,5 millilitres (ml). Les patients non confirmés biologiquement étaient secondairement exclus.

Les patients atteints de dengue consommaient en moyenne 4,8 verres de liquide soit 1 135 ml dans les 24 heures précédant la première consultation. De même, l'étude constatait une moindre hydratation chez les patients hospitalisés (en moyenne 2,9 verres soit 685 ml) par rapport aux patients non hospitalisés (en moyenne 5,6 verres soit 1 324 ml), quelle que soit leur sévérité.

Les types de liquide utilisés étaient l'eau simple (70 %) suivie par les jus de fruit (42 %), la limonade (27 %), le lait (25 %), le café (14 %), le soluté de réhydratation orale (6 %), et le thé (2 %).

Une hydratation orale de plus de 5 verres de liquide était associée à un moindre risque d'hospitalisation.

Une hydratation orale précoce est d'autant plus importante que les patients présentant un tableau de dengue hémorragique nécessitent un volume plus important de liquide le 3<sup>ème</sup> jour et entre le 5<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour de fièvre. Ainsi, du fait de la prédictibilité difficile de la sévérité de la dengue, l'OMS encourage une hydratation orale précoce de toute dengue dès les premiers symptômes évocateurs.

### 3. Recommandations d'hydratation des patients atteints de dengue

- Recommandations mondiales

Du fait du caractère infraclinique de la fuite plasmatique débutante, une réhydratation précoce s'impose. La voie orale doit être privilégiée. D'une part, son efficacité n'est pas inférieure à la réhydratation parentérale dans les dengues non sévères (53). D'autre part, la réhydratation orale permet d'éviter les complications iatrogènes liées à une surcharge hydrique par réhydratation parentérale. C'est pourquoi l'OMS recommande une hydratation orale précoce en phase fébrile, sauf cas exceptionnels et à débit minimal jusqu'à réhydratation par voie orale possible (29).

Suite à cette étude, l'OMS recommande la prise de plus de cinq verres de liquide par jour pour un adulte. « *Un apport suffisant de liquide par voie orale peut réduire le nombre des hospitalisations* » (29).

Cet apport permet de compenser les pertes des patients du groupe A (29). Il pourrait également permettre de prévenir les complications d'une fuite plasmatique débutante.

*« Le choix du liquide doit s'inspirer de la culture locale. L'eau simple n'est pas contre-indiquée mais elle ne doit pas être la seule source d'hydratation. Une solution de réhydratation orale, de la soupe ou des jus de fruits peuvent être administrés pour prévenir un déséquilibre électrolytique »* (29).

*« Les boissons carbonatées du commerce qui dépassent le niveau isotonique (5 % de sucre) doivent être évitées. Elles sont susceptibles d'exacerber l'hyperglycémie liée au stress physiologique dû à la dengue ou à un diabète »* (29). Aucune étude n'a clairement montré la supériorité d'un type de liquide par rapport à un autre. Une étude suggère une meilleure efficacité du soluté de réhydratation orale (SRO) en comparaison avec l'eau simple (54).

Plusieurs études ont par la suite suggéré qu'une hydratation orale bien conduite diminuait le nombre d'hospitalisations (55,56) mais aucune n'a jamais été conduite en médecine générale libérale.

- Recommandations locales

Les recommandations locales réunionnaises sont une source d'information majeure pour les médecins généralistes. Elles n'évoquent pas l'hydratation dans la prise en charge ambulatoire de la dengue. Elles conseillent le traitement des douleurs et de la fièvre par du paracétamol ainsi que la contre-indication de l'aspirine et des AINS (28).

## II. INTRODUCTION

La dengue est une arbovirose, majoritairement tropicale et subtropicale. Elle est due à un arbovirus (ARthropod-BORn VIRUS) transmis par les moustiques du genre *Aedes*. Il existe 4 sérotypes chez l'homme.

C'est l'arbovirose la plus fréquente au monde (14). L'incidence mondiale de la dengue a été multipliée par 30 en 50 ans (3) au point que plus de la moitié de la population mondiale y est aujourd'hui exposée (57). C'est un problème de santé publique mondiale ayant des conséquences sanitaires (14,58), économiques (59) et sociales (60). Depuis 2017, La Réunion fait face à l'épidémie la plus importante depuis 1977.

La dengue est caractérisée par un polymorphisme clinique allant de formes asymptomatiques à létales. Selon l'OMS, sa sévérité est classée en dengue sans signes d'alerte, dengue avec signes d'alerte et dengue sévère (29).

Le tableau clinique le plus fréquent est un syndrome « dengue-like » défini par une fièvre associée à au moins deux autres critères (douleurs corporelles généralisées, myalgie, arthralgie, douleurs oculaires rétro-orbitaires, photophobie, rougeurs du visage, érythème, exanthème rubéoliforme, céphalées) (29). Après cette phase fébrile, se succèdent une phase critique puis une phase de convalescence.

La majorité des cas de dengue sont pris en charge en ambulatoire (60). La place du médecin généraliste traitant (MGT) est fondamentale à la fois pour une prise en charge précoce et adaptée des cas suspects de dengue et pour la promotion des gestes de prévention primaire.

Il n'existe pas de traitement spécifique. Sa prise en charge est uniquement symptomatique, principalement basée sur l'hydratation, le paracétamol et le repos (29).

La diminution du volume intravasculaire, par déshydratation et fuite plasmatisque, peut entraîner un choc hypovolémique. Elle représente la complication majeure de la dengue.

En 2003, l'OMS a fixé des objectifs d'hydratation à plus de 5 verres de liquide par jour (1 183 ml) (29,52). Une étude réalisée au Nicaragua suggérait une diminution du risque d'hospitalisation au-delà de ce volume d'hydratation (52).

Le volume d'hydratation des patients réunionnais atteints de dengue n'était pas connu. Peu d'études se sont focalisées sur la prise en charge en médecine générale de la dengue dans le monde et à La Réunion. Comment les patients atteints de dengue s'hydratent-ils à La Réunion ?

L'objectif principal de l'étude était d'estimer le volume d'hydratation orale des patients adultes atteints de dengue à La Réunion. Les objectifs secondaires étaient de décrire le type d'hydratation orale et d'évaluer l'impact de l'hydratation orale sur la survenue de signes d'alerte et d'hospitalisations.

### **III. MATERIEL ET METHODES**

#### **A. Caractéristiques de l'étude**

Une étude observationnelle descriptive transversale a été menée auprès des patients de MGT libéraux volontaires de La Réunion.

#### **B. Population concernée**

La population cible était constituée de patients âgés de plus de 18 ans atteints d'un « syndrome dengue-like » consultant un médecin généraliste libéral investigateur du sud de La Réunion. Les critères d'exclusion étaient une absence ou une négativité du bilan biologique de confirmation de la dengue, le refus de participer à l'étude ou le fait d'être une personne majeure protégée.

Le recrutement des médecins investigateurs a été réalisé par sollicitation à participer à l'étude par les listes de diffusion de l'Union régionale des médecins libéraux océan Indien (URML-OI) et par contact direct par le chercheur.

Chaque médecin investigateur recrutait les patients « dengue like » en proposant l'étude à chaque patient consultant pour une fièvre associée à au moins deux autres critères.

#### **C. Recueil des données**

Un questionnaire en deux parties a été élaboré à partir des données de la littérature avec l'aide du directeur de thèse et de l'unité de soutien méthodologique (voir [Annexes 6-7-8-9-10](#)).

La première partie était un hétéro-questionnaire anonymisé rempli par le médecin investigateur, renseignant les caractéristiques du patient (genre, âge, antécédents et traitement habituel), la cinétique de la maladie (date du 1<sup>er</sup> jour des symptômes, date de consultation par rapport au 1<sup>er</sup> jour des symptômes), les signes cliniques de dengue et d'alerte, l'évolution ou non vers une hospitalisation, la méthode de confirmation biologique de la dengue et les paramètres biologiques du bilan minimal recommandé par l'OMS ([29](#)).

La seconde partie était un auto-questionnaire anonymisé, permettant de recueillir le volume et le type d'hydratation des 24 heures précédant la consultation. Il était librement inspiré du « Beverage Questionnaire 15 (BEVQ-15) » (61).

Lors de la première consultation, le questionnaire en deux parties a été rempli. La première partie a été remplie par le médecin et la seconde partie a été remplie par le patient.

La confirmation biologique de dengue était effectuée par PCR et/ou sérologie en laboratoire de ville. Les patients pour lesquels le bilan biologique de dengue était négatif ont été exclus.

Lors d'une seconde consultation ou à défaut par téléphone, le même questionnaire a été rempli par le médecin et les patients dont la dengue a été biologiquement confirmée.

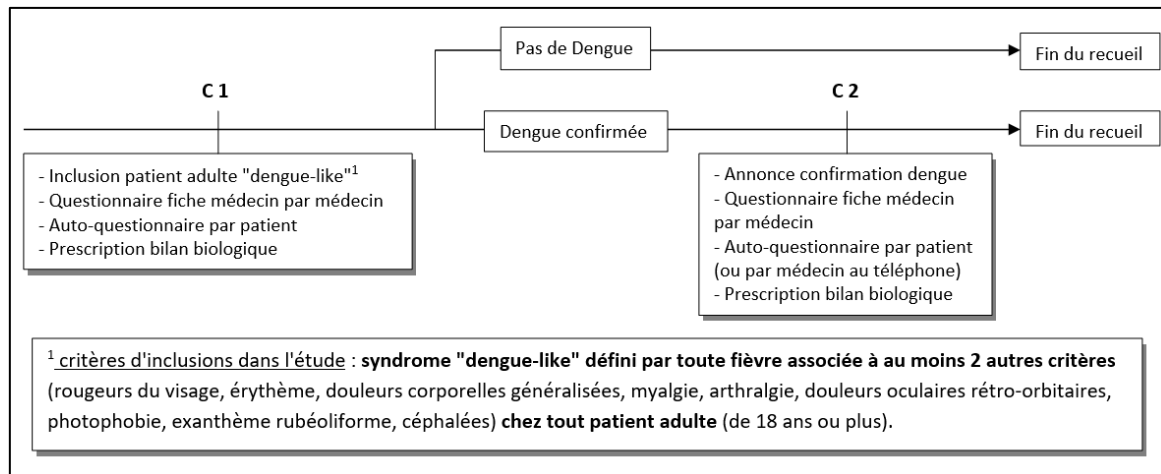


Figure 14 : Etapes de l'inclusion puis du suivi des patients inclus par les MGT investigateurs

## D. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le volume d'hydratation orale moyen lors des deux consultations.

Les critères de jugement secondaires étaient le type d'hydratation, la présence de signes d'alerte, l'évolution vers une hospitalisation.



## **E. Critères statistiques**

Les analyses statistiques ont été conduites par le Centre d'Investigation Clinique de La Réunion (Inserm CIC 1410).

Une analyse descriptive a été réalisée sur l'ensemble de la population de l'étude. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne et d'écart-type (ou de médiane et étendue) pour les variables quantitatives ou d'effectif et pourcentage pour les variables qualitatives.

Des analyses de variance (ANOVA) ont été conduites pour comparer le volume d'hydratation rapporté à chaque consultation en fonction du nombre de signes cliniques d'alerte total, clinique et biologique.

Des analyses univariées (ou bivariées) ont été réalisées afin de comparer les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques des patients en fonction du nombre de signes d'alerte et du volume d'hydratation.

Les tests statistiques utilisés sont le test de Chi-2 (ou le test exact de Fisher) pour les variables qualitatives et le test de Student (ou le test non paramétrique de Mann-Whitney selon la distribution de la variable) pour les variables quantitatives. La normalité des distributions a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk et l'homogénéité des variances par le test de Levene.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (IBM SPSS 23.0, IBM Corp. Armonk, NY). Le seuil de significativité p est fixé à 0,05. Tous les tests sont bilatéraux.

## **F. Critères éthiques**

La non-opposition à la participation de chaque patient a été obtenue après consentement oral et écrit par le médecin-investigateur. Les données ont été anonymisées avant transmission au chercheur. Le protocole était hors loi Jardé. Le recueil des données ayant été anonyme et ne portant pas sur des données sensibles, il n'y a pas eu de déclaration auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Une déclaration a été faite auprès du délégué à la protection des données de l'Université de La Réunion.

## IV. RESULTATS

### A. Diagramme de flux

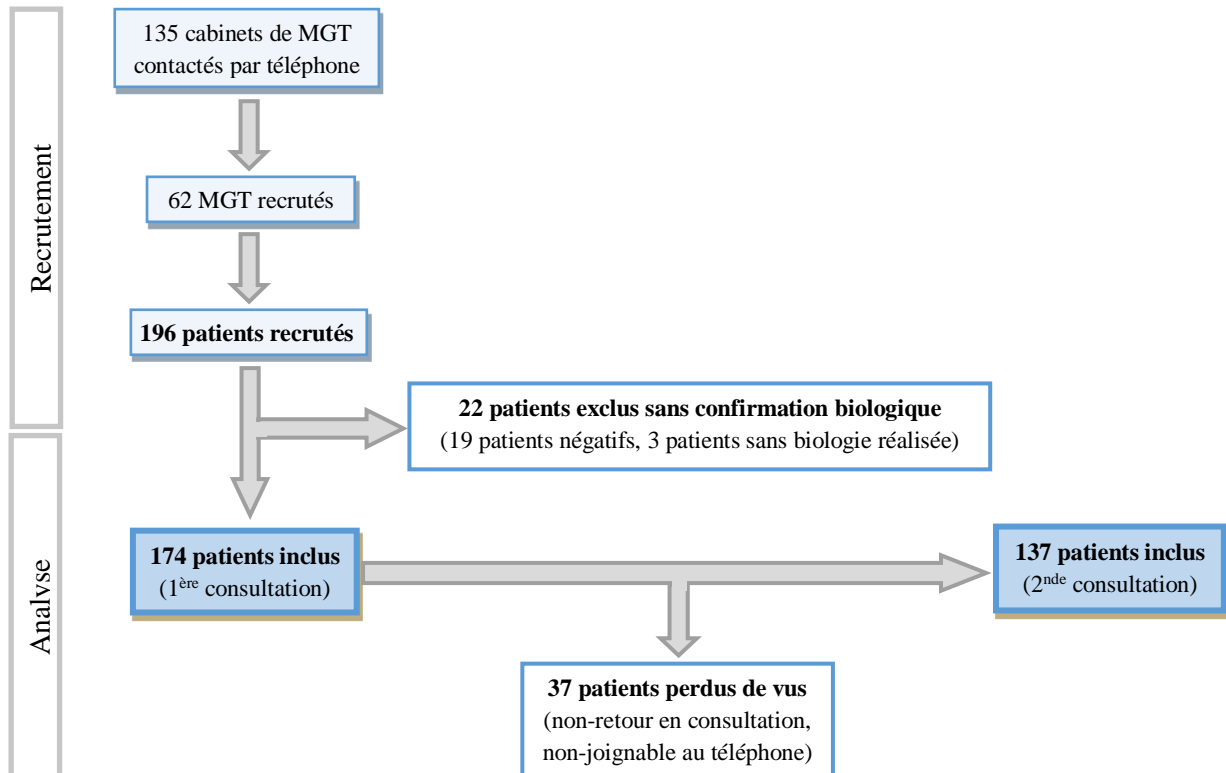


Figure 15 : Diagramme de flux

### B. Analyse descriptive des données

#### 1. Caractéristiques des MGT investigateurs

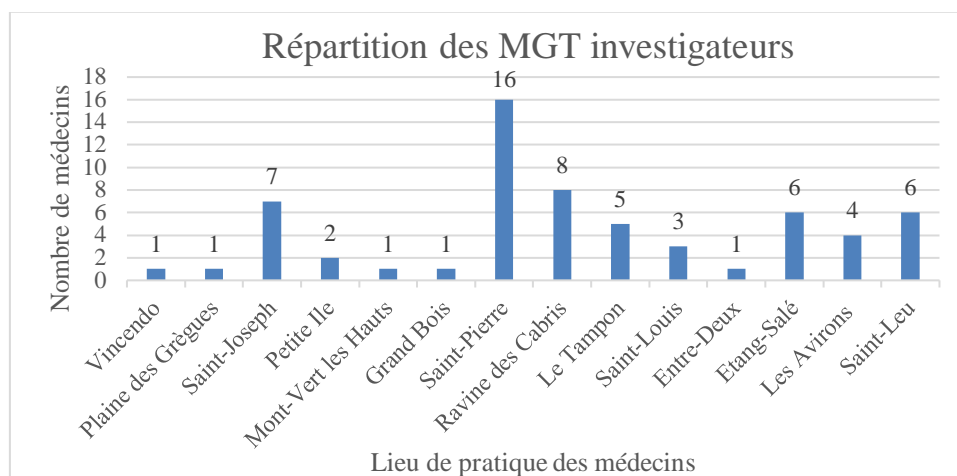


Figure 16 : Répartition géographique des MGT investigateurs

Les MGT investigateurs étaient localisés dans le sud de La Réunion. Les recommandations spécifiques liées à l'hydratation dans la dengue n'étaient pas connues de 87 % (n = 61) des MGT investigateurs. Un médecin n'a pas donné de réponse.

## 2. Caractéristiques de l'échantillon

Toutes les caractéristiques de l'échantillon sont dans le tableau 2 (voir [Annexe 11](#) : tableau 2)

### • Caractéristiques sociodémographiques

Entre le 1<sup>er</sup> avril et le 1<sup>er</sup> juillet 2019, 174 patients ont été inclus. 94 étaient des femmes (54 %), 80 étaient des hommes (46 %). L'âge moyen des patients inclus était de 44 ans (de 18 à 81 ans).

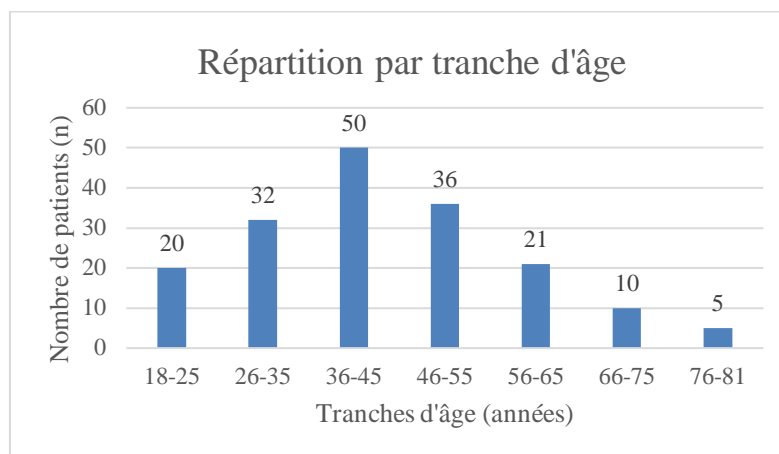


Figure 17 : Répartition par tranches d'âge des patients inclus

### • Caractéristiques médicales

Six patients avaient un antécédent de dengue biologiquement confirmé. Cinquante-cinq patients (31,6 %) présentaient des comorbidités et 44 patients (25,3 %) avaient un traitement habituel.

La confirmation biologique de dengue a été réalisée par PCR pour 88,5 % des cas (n = 154) et par sérologie pour 11,5 % des cas (n = 20).

### • Jour de consultation

Le jour de la 1<sup>ère</sup> consultation était principalement à J2 d'évolution de la dengue (n = 74, 42,5 %), la majorité des patients consultait entre J2 et J4 (n = 140, 80,5 %)

Le jour de la 2<sup>nde</sup> consultation était principalement à J8 (n = 35, 25,5 %), la majorité des patients consultait entre J5 et J8 (n = 119, 86,9 %).

### C. Objectif principal

Lors de la 1<sup>ère</sup> consultation, le volume d'hydratation orale moyen était de 1 863 ml (n = 174, écart-type ET = 1 081). La proportion de patients consommant plus de 1 183 ml (soit 5 verres) était de 70 % (n = 122).

Lors de la 2<sup>nde</sup> consultation, le volume d'hydratation orale moyen était de 1 944 ml (n = 137, ET = 866). La proportion de patients consommant plus de 1 183 ml (soit 5 verres) était de 85 % (n = 116).

Type de liquide	1 <sup>ère</sup> consultation (n = 174)			2 <sup>nde</sup> consultation (n = 137)		
	Volume (ml)	ET	%	Volume (ml)	ET	%
<b>Total</b>	<b>1 863</b> (9,3 verres)	1 081 (5,4 verres)	100%	<b>1 944</b> (9,7 verres)	866 (4,3 verres)	100%
<b>Eau</b>	1 351	832	<b>73,7%</b>	1 381	719	<b>72,6%</b>
<b>Jus de fruit</b>	138	219	<b>7,1%</b>	185	292	<b>9,3%</b>
<b>Sirop</b>	33	189	<b>1,3%</b>	31	118	<b>1,5%</b>
<b>Cola</b>	52	145	<b>2,6%</b>	65	164	<b>2,9%</b>
<b>Autres sodas</b>	20	102	<b>1,3%</b>	34	157	<b>2,0%</b>
<b>Produits laitiers</b>	59	172	<b>3,6%</b>	57	147	<b>2,6%</b>
<b>Thé/café</b>	191	246	<b>10,4%</b>	177	245	<b>9,1%</b>
<b>Boissons alcoolisées</b>	19	90	<b>0,9%</b>	15	94	<b>1,0%</b>

*Tableau 1 : Répartition des volumes d'hydratation selon le type d'hydratation en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>nde</sup> consultation*

## D. Objectifs secondaires

### 1. Type d'hydratation

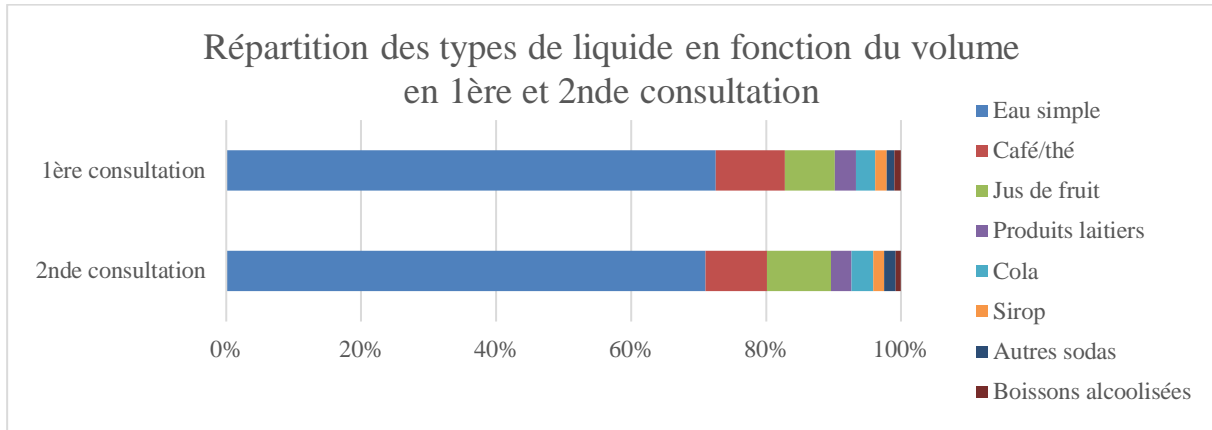


Figure 18 : Répartition des types de liquide en fonction du volume en 1<sup>ère</sup> et en 2<sup>ème</sup> consultation

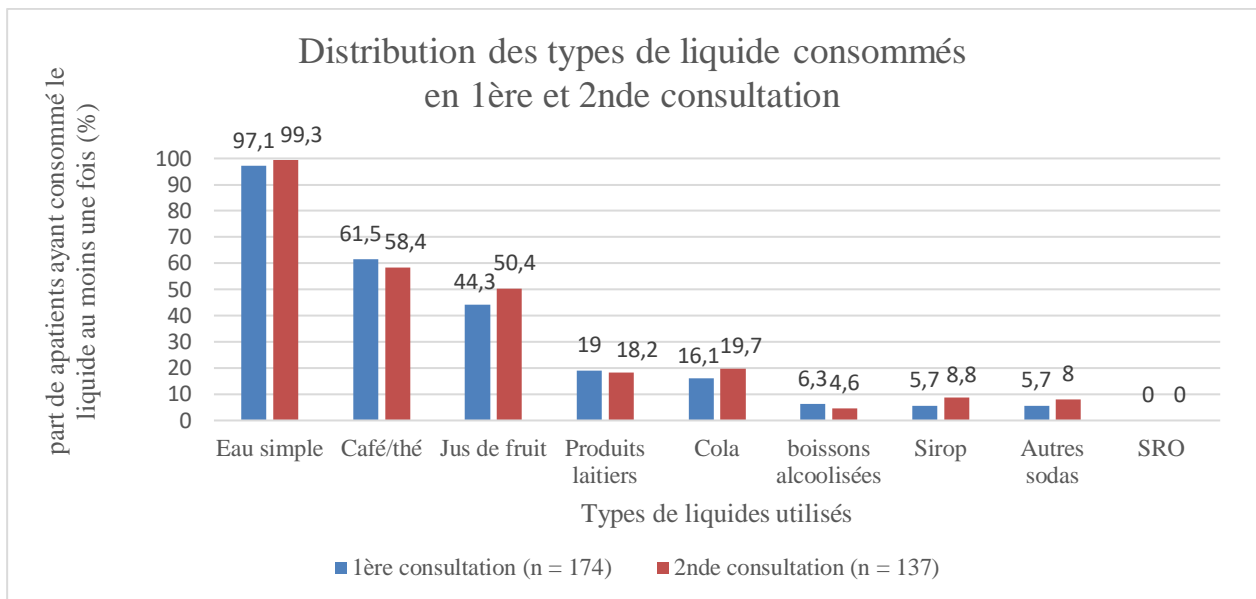


Figure 19 : Distribution des types de liquide consommés en 1<sup>ère</sup> et en 2<sup>ème</sup> consultation

Lors de la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation, l'eau simple était le liquide le plus consommé, suivi du café et du thé puis du jus de fruit. Aucun patient n'a utilisé de SRO.

Les patients consommant plus de 5 verres de liquide par jour consommaient significativement ( $p < 0,001$ ) plus d'eau simple, de café/thé et de jus de fruit que les patients consommant moins de 5 verres de liquide (voir [Annexe 12](#), tableau 3).

## 2. Signes d'alertes en fonction du volume et du type d'hydratation orale

Les patients consommant plus de 5 verres de liquide n'avaient pas significativement moins de signes d'alerte totaux (cliniques et biologiques) en 1<sup>ère</sup> consultation ( $p = 0,22$ ) (voir [Annexe 14](#) : tableau 5).

Dans le détail des signes d'alerte en 1<sup>ère</sup> consultation, les patients consommant plus de 5 verres de liquide avaient significativement moins de signes cliniques d'alerte en 1<sup>ère</sup> consultation ( $p = 0,044$ )

(voir [Annexe 14](#) : tableau 5).

Il existait une différence significative de volume d'hydratation orale moyen en fonction du nombre de signes cliniques d'alerte en 1<sup>ère</sup> consultation ( $p = 0,010$ ) avec un volume moyen de 1 939 ml

(ET = 1 090) chez les patients présentant un ou aucun signe clinique d'alerte ( $n = 154$ ) et de 1 280 ml (ET = 815) chez les patients présentant 2 signes cliniques d'alerte ou plus ( $n = 20$ )

(voir [Annexe 13](#) : tableau 4).

Dans le détail des signes d'alerte en 1<sup>ère</sup> consultation, les patients consommant plus de 5 verres de liquide n'avaient pas significativement moins de signes biologiques d'alertes en 1<sup>ère</sup> consultation ( $p = 0,388$ )

(voir [Annexe 14](#) : tableau 5).

Le nombre de patients n'était pas suffisant pour une analyse multivariée mettant en évidence une différence significative du nombre de signes d'alerte en lien avec le type de liquide.

## 3. Hospitalisations en fonction du volume et type d'hydratation orale

Le nombre de patients n'était pas suffisant pour une analyse multivariée mettant en évidence une association statistique entre volume et type d'hydratation orale avec hospitalisation

(voir [Annexe 14](#) : tableau 5).

## V. DISCUSSION

### A. Synthèse critique des principaux résultats et comparaison aux données de la littérature

Le volume d'hydratation orale moyen en 1<sup>ère</sup> consultation était de 1 863 ml et en 2<sup>nd</sup>e consultation de 1 944 ml. Cela suggère que volume d'hydratation orale des patients réunionnais atteints de dengue est supérieur aux recommandations de l'OMS. L'hydratation semblait maintenue voire augmentée pendant la durée de la maladie. Cela peut s'expliquer par un effet Hawthorne et par une augmentation des besoins hydriques au cours de la maladie. La déshydratation et la possible fuite plasmatique infraclinique précoce expliquent ces besoins.

En 2003, l'étude Harris et al. réalisée au Nicaragua a évalué la quantité de liquide ingérée dans les 24 heures avant consultation d'un médecin pour un syndrome dengue-like (52). Les patients atteints de dengue consommaient en moyenne 1 135 ml soit un équivalent de 4,8 verres dans les 24 heures précédant la première consultation. Les patients réunionnais s'hydrataient davantage.

L'étude Harris et al. montrait une moindre hydratation chez les patients hospitalisés (en moyenne 2,9 verres soit 685 mL) par rapport aux patients non hospitalisés (en moyenne 5,6 verres soit 1 324 mL), quelle que soit leur sévérité. Une hydratation orale de plus de 5 verres de liquide était associée à un moindre risque d'hospitalisation. Cette étude a contribué à l'émergence de recommandations spécifiques d'hydratation de l'OMS. Le volume d'hydratation orale moyen des patients hospitalisés (5 patients hospitalisés) était moindre que dans la population des patients non hospitalisés. La faiblesse de notre échantillon n'a pas permis de mettre en évidence de lien entre hydratation orale et hospitalisation. Cela peut être expliqué par la différence d'âge moyen des patients inclus (44 ans contre 15,3 ans pour l'étude Harris et al.), de niveau socio-économique et du système de santé entre le Nicaragua et La Réunion.

L'eau était le liquide le plus utilisé, comme dans l'étude Harris et al. Aucune étude n'avait déterminé la répartition du type de liquide utilisé en fonction du volume de chaque type. Le SRO n'a jamais été utilisé, probablement parce qu'il est majoritairement utilisé sur prescription médicale. Or, la dengue est responsable de désordres électrolytiques (46). C'est pourquoi l'OMS recommande de ne pas utiliser uniquement de l'eau simple mais aussi des boissons isotoniques en prévention des troubles hydroélectrolytiques (29).

En 2018, une étude comparant eau simple et SRO dans la réhydratation orale de patients atteints de dengue suggérait que le SRO serait bien toléré et plus efficace que l'eau simple (54). Il avait été observé un retour plus rapide en apyrexie, une balance hydrique positive, une pression artérielle plus élevée, moins de nausées et de vomissements. Toutefois, cette étude ne retrouvait pas de différence significative de par la faiblesse de son échantillon. Le SRO utilisé n'était pas isotonique et ne correspondait pas aux recommandations de l'OMS (62).

Les patients consommant plus de 5 verres de liquide par jour lors de la 1<sup>ère</sup> consultation présentaient moins de signes cliniques d'alerte. Le volume d'hydratation orale moyen des patients présentant deux signes cliniques d'alerte ou plus restait toutefois supérieur aux recommandations. L'hydratation pourrait prévenir l'apparition de plusieurs signes d'alerte. Leur apparition entraîne une perte de qualité de vie durant la maladie et peuvent allonger la phase de convalescence. L'apparition de deux signes cliniques d'alerte ou plus devrait inciter le MGT à encourager et surveiller plus étroitement l'hydratation de ses patients.

Le rôle du MGT dans la promotion de l'hydratation semble indispensable. En 2010, une étude malaisienne avait mesuré la faisabilité et l'efficacité de l'utilisation d'un agenda d'hydratation chez les patients suspects de dengue en soins primaires (55). L'agenda d'hydratation correspondait à un tableau où le patient retranscrivait heure, volume et type de liquide ingéré pendant 24 heures. Le groupe des patients incités à l'hydratation par l'agenda avait consommé un volume de liquide plus important. Ce groupe était moins hospitalisé et moins réhydraté par voie parentérale que le groupe contrôle. Mais la faiblesse de l'échantillon n'avait pas permis de montrer de différence significative. Cela suggérait qu'une information bien conduite sur l'hydratation permettait de diminuer les conséquences de la dengue.

## **B. Forces de l'étude**

La validité externe était garantie par le fait que la faisabilité d'un tel protocole en milieu ambulatoire avait été montrée dans l'étude Harris et al.

La validité interne était garantie par un recrutement multisite sur une population recrutée en milieu strictement ambulatoire.



### **C. Limites de l'étude**

L'absence de définition communément admise du volume d'un verre a entraîné un biais d'information. Dans l'étude Harris et al, un verre était considéré égal à 8 onces du système américain soit 236 ml. Cinq verres équivalent à 1 183 ml. La définition d'un volume d'un verre varie entre 200 et 250 ml (63). Dans notre étude, nous avons utilisé le système métrique, reconnu par le système international (64). Le volume d'un verre a été défini par le chercheur à 200 ml, d'une tasse à 100 ml, d'une canette à 330 ml et d'une bouteille à 1 500 ml.

La non-inclusion de patients mineurs n'a pas permis de représenter l'ensemble de la population générale, notamment les enfants de moins de 15 ans à risque majoré de dengue sévère (29).

La faiblesse de l'échantillon a empêché de mettre en évidence des associations statistiques, concernant certains objectifs secondaires.

L'auto-évaluation de l'hydratation des 24 heures précédant la consultation a entraîné un biais déclaratif et un biais de mémorisation.

Un effet Hawthorne double, à la fois pour le médecin investigateur et les patients inclus, a pu induire une motivation accrue des protagonistes aux objectifs d'hydratation. Les médecins investigateurs étaient probablement plus sensibilisés à l'hydratation et les patients incités à boire davantage en 2<sup>nd</sup>e consultation.

Un biais d'attrition entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>nd</sup>e consultation existait du fait de 37 patients perdus de vue.

## **VI. CONCLUSION**

Dans un contexte de multiplication des épidémies de dengue dans le monde, la médecine générale occupe une place majeure dans la prise en charge de la dengue. Du fait de sa difficulté diagnostique et pronostique, une prise en charge précoce et adaptée de la dengue est importante. L'OMS encourage l'hydratation orale, par un volume minimal de 5 verres de liquide par jour et la prise non-exclusive d'eau simple. Une hydratation adaptée permettrait de diminuer le risque d'hospitalisation.

Le volume d'hydratation orale moyen des patients réunionnais atteints de dengue en médecine générale était supérieur à l'équivalent de 5 verres de liquide par jour. Les patients réunionnais atteints de dengue en soins primaires semblent respecter les recommandations de l'OMS.

Des recommandations locales devraient sensibiliser le MGT à l'hydratation orale, en encourageant un volume d'hydratation minimal et la prise de solutés isotoniques. Le SRO pourrait être proposé systématiquement ou en cas de signes d'alerte.

Des études ultérieures sont nécessaires. Dans un souci de reproductibilité des données, une mesure objective de l'hydratation devrait être utilisée dans les prochaines études.

Une étude interventionnelle devrait être réalisée pour déterminer le type de liquide le plus adapté.

Une étude observationnelle avec un plus grand échantillon pourrait mettre en évidence un lien entre hydratation et hospitalisation.

## **VII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Reich NG, Shrestha S, King AA, et al. Interactions between serotypes of dengue highlight epidemiological impact of cross-immunity. *J R Soc Interface*. 2013 Jul 3;10(86):04-14.
2. Montoya M, Gresh L, Mercado JC, et al. Symptomatic versus inapparent outcome in repeat dengue virus infections is influenced by the time interval between infections and study year. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug 8;7(8):23-57.
3. World Health Organization. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control – New Edition*. Geneva : WHO Library ; 2009. ISBN 978 92 4 154787 1.
4. Haut conseil de la santé publique, Commission spécialisée maladie transmissibles, Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation. (page consultée le 14/11/2019). Stratégie diagnostique de la dengue (21 janvier 2011). Disponible sur : [https://www.hcspr.fr/explore.cgi/hcspr20110121\\_dengue.pdf](https://www.hcspr.fr/explore.cgi/hcspr20110121_dengue.pdf)
5. Anderson KB, Gibbons RV, Cummings DAT, et al. A shorter time interval between first and second dengue infections is associated with protection from clinical illness in a school-based cohort in Thailand. *J Infect Dis*. 2014 Feb 1;209(3):360-8.
6. Halstead SB. Dengue Antibody-Dependent Enhancement: Knowns and Unknowns. *Microbiol Spectr*. 2014 Dec 12;2(6):249-71.
7. Nikin-Beers R, Ciupe SM. Modelling original antigenic sin in dengue viral infection. *Math Med Biol J IMA*. 2018 Jun 13;35(2):257-72.
8. Tsai JJ, Chan KS, Chang JS, et al. Effect of serotypes on clinical manifestations of dengue fever in adults. *J Microbiol Immunol Infect*. 2009 Dec;42(6):471-8.
9. Balmaseda A, Hammond SN, Pérez L, et al. Serotype-specific differences in clinical manifestations of dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 Mar;74(3):449-56.
10. Suppiah J, Ching SM, Amin-Nordin S, et al. Clinical manifestations of dengue in relation to dengue serotype and genotype in Malaysia: A retrospective observational study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Sep 18;12(9).
11. Rogers DJ, Wilson AJ, Hay SI, et al. The Global Distribution of Yellow Fever and Dengue. *Advances in Parasitology*. 2006 Apr 27;62:181-220.
12. Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, et al. *Aedes albopictus*, vecteur des virus du chikungunya et de la dengue à la Réunion : biologie et contrôle. *Parasite*, EDP Sciences. 2008 Mar;1 (1):3-13.
13. Institut national pour la santé et la recherche médicale (page consultée le 19 /11/19). *Dengue : Une maladie virale transmise par les moustiques en pleine expansion*, [en ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dengue>
14. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 Apr 25;496(7446):504-7.

15. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, et al. Dengue viral infections. *Postgrad Med J.* 2004 Oct 1;80(948):588-601.
16. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012 Aug 7;6(8):17-60.
17. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (SEARO Technical publication series). *Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever.* Revised and expanded edition. New Dehli (India):World Health Organization; 2011.
18. Gubler DJ. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. *Trop Med Health.* 2011 Aug 25;39(4 Suppl):3–11.
19. Organisation mondiale de la santé. (page consultée le 18/11/19). La lutte contre les moustiques peut-elle enrayer la transmission du virus Zika? [en ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/articles/mosquito-control/fr/>
20. Hales S, de Wet N, Maindonald J, et al. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet Lond Engl.* 2002 Sept 14;360(9336):830-4.
21. Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA, et al. Spread of the tiger: global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007 Spring;7(1):76-85.
22. Stanaway J, Shepard D, Undurraga E, et al. The Global Burden of Dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis.* 2016 Jun 1;16:712-23.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. (page consultée le 18/11/2019). Rapid risk assessment: Dengue outbreak in Réunion, France, and associated risk of autochthonous outbreak in the EU/EEA 13 June 2019, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-dengue-outbreak-reunion-france-and-associated-risk>
24. European Centre for Disease prevention and Control. (page consultée le 02/11/19). *Aedes albopictus* - current known distribution: August 2019, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/map-Aedes-albopictus-distribution-August-2019.png>
25. Ministère de la Santé et de la Solidarité. (page consultée le 22/10/2019). Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine au 24/05/2019, [en ligne]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine>.
26. Vega-Rua A, Zouache K, Caro V, Diancourt L, Delaunay P, Grandadam M, et al. High Efficiency of Temperate *Aedes albopictus* to Transmit Chikungunya and Dengue Viruses in the Southeast of France. *PLOS ONE.* 2013 Mar 18;8(3):e59716.
27. Aubry P, Gaüzere BA. Histoire des dengues et des syndromes dengue-like dans l’Océan Indien. *Bull Pathol Exot.* MAJ 17/04/2019. 6 p.

- 28; Santé publique France, CIRE Océan Indien. (page consultée le 21/01/2020). Surveillance de la dengue à la Réunion. Point épidémiologique au 20.01.2020, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/publications/>
29. Organisation Mondiale de la Santé. Guide pour la prise en charge clinique de la dengue. Genève. Edition OMS. 2013. ISBN:9789242504712.
30. Kularatne S, Gawarammana I, Kumarasiri P. Epidemiology, clinical features, laboratory investigations and early diagnosis of dengue fever in adults: a descriptive study in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;6(3):686–692.
31. Azin FR, Gonçalves RP, Pitombeira MH, et al. Dengue: profile of hematological and biochemical dynamics. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(1):36-41.
32. Ralapanawa U, Alawattegama ATM, Gunrathne M, et al. Value of peripheral blood count for dengue severity prediction. *BMC Res Notes*. 2018 Jun 20;11(1):400.
33. Premaratna R, Ragupathy A, Miththinda JKND, et al. Timing, predictors, and progress of third space fluid accumulation during preliminary phase fluid resuscitation in adult patients with dengue. *Int J Infect Dis*. 2013 Jul;17(7):e505-509.
34. Michels M, Sumardi U, de Mast Q et al. The predictive diagnostic value of serial daily bedside ultrasonography for severe dengue in Indonesian adults. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7: e2277.
35. Nelwan EJ. Early Detection of Plasma Leakage in Dengue Hemorrhagic Fever. *Acta Medica Indones*. 2018 Jul;50(3):183-4.
36. Srikiatkachorn A, Gibbons RV, Green S, et al. Dengue hemorrhagic fever: the sensitivity and specificity of the world health organization definition for identification of severe cases of dengue in Thailand, 1994-2005. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2010 Apr 15;50(8):1135-43.
37. C. Rapp, C. Ficko, C. Bigaillon. (page consultée le 02/11/2019). Dengue : diagnostic clinique et biologique et prise en charge en France, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/20156.pdf>
38. Agence régionale de santé Océan Indien. (page consultée le 18/11/2019). Epidémie de dengue à La Réunion : vigilance à l'approche de l'été austral, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/situation-de-la-dengue-a-la-reunion>.
39. Michelle Bertil. La 1ère. (Page consultée le 02/11/2019). Dengue : des techniques différentes pour lâcher les moustiques en Nouvelle-Calédonie et à la Réunion, [en ligne]. Disponible sur : <https://la1ere.francetvinfo.fr/reunion/dengue-techniques-differentes-lacher-moustiques-nouvelle-caledonie-reunion-731728.html>
40. Naciri M. La bactérie Wolbachia bloque l'infection des moustiques par différents pathogènes humains. *Med Sci*. 2019 Juin 1;35(6-7):584-5.
41. Philippe Jacqué. (page consultée le 13/08/2019). Vaccin contre la dengue: la justice philippine attaque Sanofi, [en ligne]. Disponible sur : [https://www.lemonde.fr/economie/article/2018/02/06/vaccin-contre-la-dengue-la-justice-philippine-attaque-sanofi\\_5252422\\_3234.html](https://www.lemonde.fr/economie/article/2018/02/06/vaccin-contre-la-dengue-la-justice-philippine-attaque-sanofi_5252422_3234.html).

42. Commission européenne, secrétariat général (page consultée le 19/11/2019). Note journalière, mercredi 12 décembre 2018, SEC(2018) 498/3 [en ligne]. Disponible sur : <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/2/2018/FR/SEC-2018-498-3-FR-MAIN-PART-1.PDF>
43. Haute Autorité de santé. (page consultée le 26/09/2019). Recommandations vaccinales : L'utilisation du vaccin Dengvaxia® dans les départements français d'Outre-mer : L'île de La Réunion, [en ligne]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin\\_dengvaxia\\_dans\\_la\\_strategie\\_de\\_lutte\\_contre\\_la\\_dengue\\_dans\\_les\\_departements\\_francais\\_doutre-mer\\_lile\\_de\\_la\\_reunion.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin_dengvaxia_dans_la_strategie_de_lutte_contre_la_dengue_dans_les_departements_francais_doutre-mer_lile_de_la_reunion.pdf).
44. Santé Publique France, CIRE Océan Indien (page consultée le 12/10/2019). Surveillance de l'épidémie de dengue à La Réunion, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.rencontresantepubliquefrance.fr/wp-content/uploads/2018/06/SOLET.pdf>.
45. Devignot S, Tolou H, Couissinier-Paris. Le syndrome de choc de dengue: vers un décryptage de la physiopathologie. *Syndr Choc Dengue Vers Un Décryptage Physiopathol.* 2010;70(3):288-301.
46. G KV, C PV, Amit B, et al. Study of Electrolyte Disturbances in Dengue Infected Patients. *Int J Contemp Med Res IJCMR.* 2019 Feb;6(2).
47. Miller A, Wonnacott A, McBride W. Dengue Induced Syndrome of Inappropriate Secretion of Anti-Diuretic Hormone. *J Clin Case Rep.* 2012 Jan 1;02.
48. Jha S, Ansari MK. Dengue infection causing acute hypokalemic quadriplegia. *Neurol India.* 2010 Aug;58(4):592-4.
49. Association Suisse pour l'alimentation. (page consultée le 16/11/2019). Apports hydriques et boissons, [en ligne] ; Disponible sur : [https://www.vd.ch/fileadmin/user\\_upload/themes/environnement/developpement\\_durable/DD\\_au\\_travail/fichiers\\_pdf/apport\\_hydrique\\_et\\_boissons.pdf](https://www.vd.ch/fileadmin/user_upload/themes/environnement/developpement_durable/DD_au_travail/fichiers_pdf/apport_hydrique_et_boissons.pdf)
50. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA Journal.* 2010.8(3) :14-59.
51. Sodastream (page consultée le 15/10/2019). L'eau et les français, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.sodastream.fr/content/62-l-eau-et-les-français>
52. Harris E, Pérez L, Phares CR, et al. Fluid Intake and Decreased Risk for Hospitalization for Dengue Fever, Nicaragua. *Emerg Infect Dis.* 2003 Aug;9(8):1003-6.
53. Lee IK, Lee WH, Yang KD et al. Comparison of the effects of oral hydration and intravenous fluid replacement in adult patients with non-shock dengue hemorrhagic fever in Taiwan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104:541-5.
54. Nainggolan L, Bardosono S, Ibrahim Ilyas EI. The Tolerability and Efficacy of Oral Isotonic Solution versus Plain Water in Dengue Patients: A Randomized Clinical Trial. *Indian J Community Med Off Publ Indian Assoc Prev Soc Med.* 2018 Mar;43(1):29-33.
55. Nasir NH, Mohamad M, Lum LCS, et al. Effectiveness of a fluid chart in outpatient management of suspected dengue fever: A pilot study. *PLOS ONE.* 2017 Oct 4;12(10):e0183544.

56. Marra AR, de Matos GFJ, Janeri RD, et al. Managing patients with dengue fever during an epidemic: the importance of a hydration tent and of a multidisciplinary approach. *BMC Res Notes*. 2011 Sept 8;4:33-5.
57. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8):e1760.
58. Malavige G, Fernando S, Fernando D, et al. Dengue viral infections. *Postgrad Med J*. 2004 Oct;80(948):588-601.
59. Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, et al. The global economic burden of dengue: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Aug 1;16(8):935-41.
60. Stanaway J, Shepard D, Undurraga E, et al. The Global Burden of Dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jun 1;16:712-23.
61. Hedrick VE, Comber DL, Ferguson KE, et al. A rapid beverage intake questionnaire can detect changes in beverage intake. *Eat Behav*. 2013;14(1):90-94.
62. Organisation mondiale de la santé. (page consultée le 21/11/19). Oral rehydration salts [en ligne]. Disponible sur:  
<https://www.who.int/medicines/publications/pharmacopoeia/Oralrehydrationsalts.pdf>
63. Wikipédia. (page consultée le 21/11/2019). Cup (unit), [en ligne].  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Cup\\_\(unit\)#Metric\\_cup](https://en.wikipedia.org/wiki/Cup_(unit)#Metric_cup)
64. Bureau international des poids et des mesures (BIPM). *Le Système international d'unités (SI)*. 9ème édition, Sèvres, BIPM, 2019. ISBN 978-92-822-2272-0.

## VIII. ANNEXES

### Annexe 1 : Signes d'alerte de la dengue selon l'OMS (29)

5.3 Encadré C : Signes d'alerte	
<b>Clinique</b>	Douleurs abdominales ou sensibilité à la palpation Vomissements persistants Léthargie ou agitation Saignement des muqueuses Hépatomégalie >2 cm ou foie hypertrophié sensible à la palpation Accumulation clinique de liquides
<b>Laboratoire</b>	Augmentation de l'hématocrite parallèlement à une baisse rapide de la numération plaquettaire

### Annexe 2 : Récapitulatif des prises en charge de la dengue selon leur sévérité selon l'OMS (29)

Prise en charge des cas de dengue (suite)				
Prise en charge	Groupe A	Groupe B		Groupe C
	Patients pouvant être renvoyés chez eux	Transfert à l'hôpital		Nécessité d'un traitement d'urgence
	<b>Analyses de laboratoire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Numération-formule sanguine (NFS)</li> <li>Hématocrite</li> </ul>	<b>Analyses de laboratoire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Numération formule sanguine (NFS)</li> <li>Hématocrite</li> </ul>		<b>Analyses de laboratoire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Numération-formule sanguine (NFS)</li> <li>Hématocrite</li> <li>Autres tests des fonctions organiques selon les indications</li> </ul>
<b>Traitement</b> Conseiller: <ul style="list-style-type: none"> <li>un repos suffisant au lit</li> <li>de boire suffisamment</li> <li>de prendre du paracétamol, au maximum 4 grammes par jour pour un adulte; posologie adaptée pour un enfant</li> </ul> Les patients ayant un hématocrite stable peuvent être renvoyés chez eux.	<b>Traitement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Encourager le patient à boire</li> <li>S'il ne tolère pas les liquides par voie orale, commencer la perfusion intraveineuse d'une solution saline à 0,9 % ou de lactate de Ringer à un débit d'entretien</li> </ul>	<b>Traitement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Déterminer un hématocrite de référence avant la perfusion intraveineuse</li> <li>Administrer des solutés isotoniques comme une solution saline à 0,9 %, du lactate de Ringer; commencer par 5-7 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis réduire à 3-5 ml/kg/h pendant 2 à 4 heures, puis réduire encore à 2-3 ml/kg/h ou moins selon la réponse clinique</li> <li>Réévaluer l'état clinique et refaire l'hématocrite</li> <li>Si l'hématocrite reste au même niveau ou augmente très peu -&gt; continuer à un débit de 2-3 ml/kg/h à nouveau pendant 2 à 4 heures</li> <li>En cas d'aggravation des signes vitaux et de hausse rapide de l'hématocrite -&gt; augmenter le débit à 5-10 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures</li> <li>Réévaluer l'état clinique, refaire l'hématocrite et revoir la vitesse de perfusion en fonction des résultats</li> <li>Diminuer progressivement le remplissage vasculaire intraveineux lorsque la fuite plasmatique régresse à la fin de phase critique.</li> <li>Signes indicateurs:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Diurèse et/ou absorption de liquide suffisantes</li> <li>Baisse de l'hématocrite au-dessous de la valeur initiale chez un patient dans un état stable</li> </ul> </li> </ul>	<b>Traitement du choc compensé</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Commencer la réanimation en perfusant en intraveineuse un soluté isotonique de cristalloïdes à un débit de 5-10 ml/kg/h pendant 1 heure</li> <li>Réévaluer l'état du patient</li> <li>Si l'état du patient s'améliore:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Le débit de la perfusion intraveineuse doit être progressivement réduit : 5-7 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis 3-5 ml/kg/h pendant 2 à 4 heures, puis 2-3 ml/kg/h pendant 2 à 4 heures. Le débit sera ensuite encore diminué en fonction de l'état hémodynamique.</li> <li>Les perfusions de solutions en IV peuvent continuer pendant 24 à 48 heures.</li> </ul> </li> <li>Si l'état du patient reste instable:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Vérifier l'hématocrite après le premier bolus</li> <li>Si l'hématocrite augmente/reste élevé (&gt;50 %), administrer un deuxième bolus de soluté de cristalloïdes à raison de 10-20 ml/kg/h pendant 1 heure.</li> <li>Si l'état du patient s'améliore après le second bolus, ramener le débit à 7-10 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis poursuivre la baisse du débit comme ci-dessus</li> <li>Si l'hématocrite baisse, c'est un signe d'hémorragie; il faut faire les tests de compatibilité et transfuser du sang dès que possible</li> </ul> </li> <li>Traitement du choc hypotensif                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Commencer la réanimation en perfusant un soluté de cristalloïdes ou de colloïdes en bolus intraveineux; 20 ml/kg sur 15 minutes.</li> </ul> </li> <li>Si l'état du patient s'améliore                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Administrer un soluté de cristalloïdes/colloïdes à un débit de 10 ml/kg/h sur 1 heure, puis réduire progressivement le débit comme ci-dessus.</li> </ul> </li> <li>Si l'état du patient reste instable                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Réexaminer l'hématocrite déterminé avant le premier bolus</li> <li>Si l'hématocrite était faible (&lt;40 % chez l'enfant et la femme adulte, &lt;45 % chez l'homme adulte), c'est un signe d'hémorragie; il faut faire des tests de compatibilité et transfuser du sang (voir ci-dessus)</li> <li>Si l'hématocrite était élevé par rapport à la valeur initiale, passer à un soluté de colloïdes, administré en IV sous forme de second bolus de 10-20 ml/kg sur une heure; réévaluer l'état après ce second bolus</li> <li>Si l'état du patient s'améliore, ramener le débit à 7-10 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis revenir à un soluté de cristalloïdes en IV et réduire le débit comme ci-dessus</li> <li>Si l'état reste instable, refaire l'hématocrite après le second bolus</li> <li>Si l'hématocrite baisse, c'est un signe d'hémorragie, voir ci-dessus</li> <li>Si l'hématocrite augmente/reste élevé (&gt;50 %), continuer la perfusion de colloïdes en administrant un troisième bolus de 10-20 ml/kg sur 1 heure, puis ramener le débit à 7-10 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures; revenir ensuite à un soluté de cristalloïdes et réduire le débit comme ci-dessus.</li> </ul> </li> <li>Traitement des complications hémorragiques:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Administrer 5-10 ml/kg de concentré érythrocytaire frais ou 10-20 ml/kg de sang total frais</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Suivi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Examens quotidiens pour surveiller l'évolution de la maladie</li> <li>Baisse de la numération leucocytaire</li> <li>Déferescence</li> <li>Signes d'alerte (jusqu'à ce que le patient soit sorti de la phase critique)</li> <li>Conseiller de revenir immédiatement à l'hôpital si des signes d'alerte apparaissent</li> <li>Conseils écrits pour la prise en charge (par exemple, une fiche concernant les soins à domicile pour la dengue)</li> </ul>	<b>Suivi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Courbe de température</li> <li>Volumes de liquides absorbés et émis</li> <li>Diurèse, volume et fréquence</li> <li>Signes d'alerte</li> <li>Hématocrite, numération leucocytaire et plaquettaire</li> </ul>	<b>Suivi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Signes vitaux et irrigation périphérique (toutes les 1 à 4 heures jusqu'à ce que le patient soit sorti de la phase critique)</li> <li>Diurèse (toutes les 4 à 6 heures)</li> <li>Hématocrite (avant et après le remplissage vasculaire, puis toutes les 6 à 12 heures)</li> <li>Glycémie</li> <li>Autres fonctions organiques (bilan rénal, hépatique, coagulation, selon les indications)</li> </ul>	<b>Si l'état du patient s'améliore</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de détresse respiratoire</li> <li>Hématocrite stable sans remplissage vasculaire intraveineux</li> </ul>	
<b>Critères pour autoriser la sortie de l'hôpital</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les critères qui suivent doivent être remplis</li> <li>Absence de fièvre pendant 48 heures</li> <li>Amélioration de l'état clinique</li> <li>Tendance à l'augmentation de la numération plaquettaire</li> </ul>				



Annexe 3 : Fiche d'information de l'OMS à destination des patients du groupe A (29)

**5.7 Encadré G : Fiche de soins à domicile pour la dengue (pour le patient ou un aidant adulte)**

**Fiche de soins à domicile pour la dengue**

*Le patient doit amener la fiche à l'établissement de santé à chaque consultation*

**Que faut-il faire ?**

- Repos au lit
- Absorption suffisante de liquides (>5 verres d'eau pour un adulte de taille moyenne, quantités correspondantes pour un enfant)
  - par ex. : lait, jus de fruit (attention aux patients diabétiques), solution de sels de réhydratation orale (SRO) ou eau de riz/orgeat, lait de coco

NB : l'eau simple peut entraîner un déséquilibre électrolytique

- Prendre du paracétamol (sans dépasser 3 g par jour pour les adultes ; 10 mg/kg/dose, sans dépasser 3 à 4 fois par jour pour les enfants)
- Éponger le patient avec des compresses tièdes humectées
- Rechercher les gîtes larvaires des moustiques dans la maison et aux alentours et les éliminer

**Que faut-il éviter ?**

- Ne pas prendre d'acide acétylsalicylique (aspirine), d'acide méfénamique (Ponstan), d'ibuprofène, d'autres AINS ou des corticoïdes. Si vous prenez déjà ce type de médicaments, consultez votre médecin
- Les antibiotiques ne sont pas nécessaires

**Si l'un des signes ou symptômes décrit ci-dessous apparaît, il faut amener immédiatement le patient à l'hôpital le plus proche ; ce sont des signes d'alerte indiquant un danger :**

- Saignements :
  - taches ou plaques rougeâtres sur la peau
  - saignement du nez ou des gencives
  - vomissements contenant du sang
  - selles noirâtres
  - règles anormalement abondantes/saignements vaginaux
- Vomissements fréquents ou incapacité à boire
- Douleurs abdominales sévères
- Somnolence, confusion mentale ou convulsions
- Mains et pieds pâles, froids ou moites
- Respiration difficile
- Vertiges en position debout
- Absence de miction pendant 4 à 6 heures

Annexe 4 : Critères d'hospitalisation de l'OMS des patients atteints de dengue (29)

<b>5.5 Encadré E : Critères d'hospitalisation</b>	
<b>Signes d'alerte</b>	Présence de l'un quelconque des signes d'alerte (voir Encadré C)
<b>Signes et symptômes liés à une hypotension (fuite plasmatique possible)</b>	Patient déshydraté, incapable d'absorber des liquides par voie orale Vertiges ou hypotension orthostatique Transpiration profuse, évanouissement, prostration au moment de la défervescence Hypotension ou froideur des extrémités Difficultés respiratoires/essoufflement (respirations avec de profonds soupirs)
<b>Hémorragie</b>	Saignements spontanés, indépendamment de la numération plaquettaire
<b>Insuffisance organique</b>	Rénale, hépatique, neurologique ou cardiaque – Hépatomégalie, foie sensible à la palpation, avant l'état de choc – Douleurs thoraciques ou détresse respiratoire, cyanose
<b>Résultats d'analyses</b>	Hématocrite en augmentation Épanchement pleural, ascite ou épaissement asymptomatique de la vésicule biliaire
<b>Affections ou situations coexistantes</b>	Grossesse Comorbidités, comme le diabète sucré, l'hypertension, l'ulcère gastroduodénal Anémies hémolytiques ou autres Surpoids ou obésité (difficulté de l'accès rapide à une veine en cas d'urgence) Petite enfance ou grand âge
<b>Environnement social</b>	Le fait de vivre seul Le fait de vivre loin d'un établissement de santé L'absence de moyens de transport fiables

Annexe 5 : Stades du plan ORSEC concernant la dengue à La Réunion

Veille	1A	Absence de cas ou apparition de cas isolés sans lien avec une épidémie dans la zone d'échange régionale
	1B	Connaissance d'une épidémie d'arbovirose dans la zone d'échange régionale et absence de cas ou apparition de cas isolés.
Alerte	2A	Identification d'une circulation virale modérée autochtone (apparition d'un ou plusieurs regroupements de cas ou de plusieurs cas sporadiques).
	2B	Intensification de la circulation virale autochtone et risque d'évolution vers une épidémie.
Epidémie	3	Épidémie de faible intensité
	4	Épidémie de moyenne intensité
	5	Épidémie massive ou de grande intensité
Maintien de la vigilance		Phase de décroissance - Retour à une circulation virale modérée
Fin de l'épidémie		Fin de l'épisode épidémique et retour à une phase de veille (niveaux 1)

Annexe 6 : Fiche d'information destinée aux patients

(Un exemplaire à conserver par le patient, un exemplaire à conserver par le MGT investigateur)

<p>UR UNIVERSITÉ DE LA RÉUNION</p> <p>Unité de Formation et de Recherche <b>Santé</b></p> <p><b>FICHE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PATIENTS</b></p> <p><b>Promoteur et Investigateur</b> : Département Universitaire de Médecine Générale de l'Océan Indien.</p> <p><b>Titre de l'étude</b> : Volume d'hydratation orale chez les patients atteints de dengue en médecine générale à la Réunion.</p> <p>Madame, Monsieur,</p> <p>Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique, effectuée dans le cadre d'un travail de thèse. Il est important que vous compreniez pourquoi cette étude est réalisée, ce que l'étude implique, les bénéfices et risques éventuels. Prenez votre temps pour lire attentivement cette note d'information destinée à répondre aux questions que vous pourriez vous poser au sujet de cette étude. Vous pouvez également vous adresser à votre médecin, qui vous a proposé cette étude et lui poser toutes les questions que vous souhaitez.</p> <p>1. <u>Quel est l'objectif de l'étude ?</u> L'objectif de l'étude est déterminer le volume d'hydratation orale des patients atteint de dengue à la Réunion. Elle permettra également de déterminer le type d'hydratation utilisée, ainsi que son éventuel retentissement sur l'évolution de l'état de santé des patients atteints de dengue.</p> <p>2. <u>Quel est le déroulement de l'étude ?</u> - Dans un premier temps, vous serez recruté par votre médecin car vous présentez des symptômes évocateurs de dengue. Ce dernier remplira un questionnaire relatif à vos caractéristiques, antécédents, signes cliniques et résultats d'examens. Dans la suite de cette consultation, vous remplirez un questionnaire renseignant les liquides bus les 24 heures précédant cette consultation. - Dans un second temps, en cas de confirmation de la dengue sur la prise de sang, vous serez recontacté par votre médecin. Un second questionnaire de la même nature, sera alors rempli soit en consultation, soit par téléphone, lors de l'annonce du diagnostic.</p> <p>3. <u>Quels bénéfices sont à attendre de votre participation à cette étude ?</u> Il n'existe aucun bénéfice attendu à la participation à cette étude, hormis la satisfaction d'avoir participé à l'avancée des connaissances.</p> <p>4. <u>Quels sont les risques prévisibles ?</u> Il n'existe aucun risque lié à la participation à cette étude. Elle est entièrement descriptive et ne modifie en rien la prise en charge de votre médecin.</p> <p>Page 1 sur 2</p>
---

5. Quels sont vos droits ?

- **Votre participation à cette étude est entièrement libre et volontaire.** Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à l'étude qui vous est proposée. En cas d'acceptation, vous êtes libre de changer d'avis en cours d'étude et d'arrêter à tout moment votre participation. Votre acceptation ou votre refus ne modifiera en rien les rapports que vous aurez avec votre médecin, il continuera à vous proposer les soins qui lui paraissent les plus adaptés à votre état de santé.

- **Les informations vous concernant sont strictement confidentielles et anonymisées.** Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre prise en charge. Afin de permettre l'analyse des résultats de la recherche, un traitement informatisé des données enregistrées à l'occasion de cette étude va être mis en œuvre.

- **Les données anonymisées récoltées seront uniquement traitées par le médecin investigateur et ses collaborateurs,** dans la plus stricte confidentialité. Elles seront conservées jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.

- **Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation et d'opposition relatif aux données vous concernant.** Ce droit s'exerce auprès de votre médecin qui seul connaît votre identité. Vous avez la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. Conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique (loi de Mars 2002 relative aux droits des malades), les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Cette étude est réalisée conformément aux dispositions du Code de Santé Publique et des articles 13, 15, 16, 17, 18 et 21 du règlement n° 2016/679 de l'Union Européenne, dit Règlement Général de Protection des Données (RGPD). Elle a bénéficié d'une déclaration au auprès du délégué à la protection des données de l'Université de La Réunion.

Si vous souhaitez davantage d'informations, vous pouvez contacter l'investigateur de cette étude, M. Olivier BESNARD (34005968@co.univ-reunion.fr).

Je soussigné(e), Docteur ..... (Tampon ou Nom, Prénom) confirme que Monsieur, Madame ..... (Nom, Prénom) a été informé(e), comprend les objectifs et le déroulement de l'étude et ne s'oppose pas à y participer.

Merci de votre participation.

Annexe 7 : Fiche d'information destinée aux MGT investigateurs

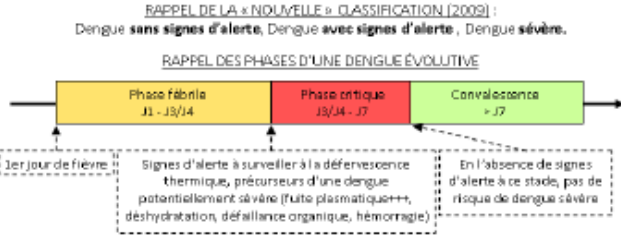
FICHE D'INFORMATION DESTINEE AUX MEDECINS

**Promoteur et Investigateur :** Département Universitaire de Médecine Générale de l'Océan Indien.

**Titre de l'étude :** Volume d'hydratation orale chez les patients atteints de dengue en médecine générale à La Réunion.

Cher confrère,

Merci de prendre un peu de votre temps afin de participer à cette étude, effectuée dans le cadre d'un travail de thèse. La place du médecin généraliste dans la prise en charge de la dengue est capitale. Ce questionnaire est voulu intuitif et rapide, afin de ne pas allonger votre temps de consultation. Il peut servir de support d'aide pour le diagnostic et l'évaluation du risque d'évolution vers une dengue sévère.



1. **Quel est le type de l'étude ?**

C'est une étude observationnelle descriptive transversale. Elle ne vous demande donc pas de modifier votre prise en charge habituelle, notamment concernant l'information sur l'hydratation.

2. **Quels sont les objectifs de l'étude ?**

Elle vise à évaluer l'hydratation orale des patients atteints de dengue. En effet, le risque de d'hospitalisation serait moindre en cas d'hydratation orale précoce. Pourtant, cela est peu mis en avant dans les recommandations locales. Dans une note explicative destinée aux patients, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande la prise quotidienne de 5 verres ou plus de liquide par jour. Cette recommandation fait suite à une étude réalisée avec l'université de Berkeley au Nicaragua en 2003. Cette dernière a montré une moindre hospitalisation des patients buvant plus de 5 verres de liquide par jour. L'hydratation quotidienne était estimée sur les 24h précédant la première consultation avec un médecin.

L'objectif principal de ce travail consiste à décrire le volume d'hydratation orale des patients atteints de dengue en médecine générale à La Réunion.

Les objectifs secondaires sont de décrire le type d'hydratation orale des patients atteints de dengue (type de boisson utilisé) ainsi que de déterminer l'existence d'un lien entre la survenue de signes d'alerte et d'une hospitalisation avec le volume et le type d'hydratation orale.

3. Comment se déroulera l'étude ?

Elle se déroulera en 2 temps, le premier lors de la suspicion de dengue, le second à sa confirmation quelques jours plus tard. Le questionnaire est divisé en 2 parties, un questionnaire à remplir par le médecin (fiche médecin) et un auto-questionnaire à remplir par le patient (consommation de liquide des 24 heures précédant la consultation).

- Dans un premier temps (1<sup>ère</sup> consultation), après avoir identifié un patient présentant un "syndrome dengue-like", répondant aux critères d'inclusion<sup>1</sup> et acceptant de participer à l'étude, la fiche d'information du patient sera complétée par le médecin en 2 exemplaires, dont l'un à conserver par le patient. Seule la non-opposition du patient est requise.

Les informations relatives au patient puis ses paramètres cliniques seront retranscrits par le médecin sur la fiche médecin (les paramètres biologiques seront notés à posteriori) puis l'auto-questionnaire sera remis au patient. Il pourra, soit le remplir avec vous, soit le remplir en salle d'attente et le remettre ensuite à vous ou à votre secrétaire.

- Dans un second temps (2<sup>ème</sup> consultation), dans la mesure du possible, le plus souvent dans les 2 à 3 jours, si la dengue est confirmée biologiquement, le patient sera revu pour le suivi ainsi que pour compléter la fiche médecin et l'auto-questionnaire (versos des 2 mêmes feuilles rempli lors de la 1<sup>ère</sup> consultation), de la même manière que la première fois.

En cas de non-venue en consultation, cette 2<sup>ème</sup> phase pourra être entièrement réalisée par téléphone, par exemple lors de l'annonce de la confirmation biologique de la dengue. En cas d'hospitalisation, vous devrez renseigner la date, lieu et le motif d'hospitalisation<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> critères d'inclusions : syndrome "dengue-like" défini par toute fièvre associée à au moins 2 autres critères (rougeurs du visage, érythème, douleurs corporelles généralisées, myalgie, arthralgie, douleurs oculaires rétro-orbitaires, photophobie, exanthème rubéoliforme, céphalées) chez tout patient adulte (de 18 ans ou plus).

<sup>2</sup> critères d'hospitalisations de la dengue selon l'OMS :

Signes d'alerte	Présence de l'un quelconque des signes d'alerte
Signes et symptômes liés à une hypotension (fuite plasmatique possible)	Patient déshydraté, incapable d'absorber des liquides par voie orale Vertiges ou hypotension orthostatique Transpiration profuse, évanouissement, prostration au moment de la défervescence Hypotension ou froidure des extrémités Difficultés respiratoires/essoufflement (respirations avec de profonds soupirs)
Hémorragie	Saignements spontanés, indépendamment de la numération plaquettaire
Insuffisance organique	Rénale, hépatique, neurologique ou cardiaque - Hépatomégalie, foie sensible à la palpation, avant l'état de choc - Douleurs thoraciques ou détresse respiratoire, cyanose
Résultats d'analyses	Hématurie en augmentation Épanchement pleural, ascite ou épaississement asymptomatique de la vésicule biliaire
Affections ou situations coexistantes	Grossesse Comorbidités, comme le diabète sucré, l'hypertension, l'ulcère gastro-duodénal Anémies hémolytiques ou autres Surpoids ou obésité (difficulté de l'accès rapide à une veine en cas d'urgence) Petite enfance ou grand âge
Environnement social	Le fait de vivre seul Le fait de vivre loin d'un établissement de santé L'absence de moyens de transport fiables

Annexe 8 : Question complémentaire relative aux connaissances des MGT investigateurs

QUESTION COMPLÉMENTAIRE

Merci de participer à cette étude concernant l'hydratation orale des patients atteints de dengue en médecine générale à La Réunion.

**Voici une question complémentaire concernant vos connaissances initiales :**

**Identité : Dr .....**

**Question : Connaissez-vous l'existence de recommandations spécifiques concernant l'hydratation des patients atteints de dengue ?**

OUI

NON

Merci de me transmettre la réponse à cette question, soit physiquement lors de la récupération des questionnaires, soit par courriel à l'adresse ci-après : [34005968@co.univ-reunion.fr](mailto:34005968@co.univ-reunion.fr).

Je ne manquerai pas de vous transmettre les résultats et conclusions de la thèse, une fois terminée, par voie électronique. J'aurai donc besoin de vos coordonnées.

Cordialement,  
M. Olivier BESNARD.

Annexe 9 : Hétéro-questionnaire à remplir par le MGT investigateur

Nom et Prénom du patient : .....

---

[N° anonymisation (Initiales Nom Prénom Médecin / Initiales Nom Prénom Patient / Age Patient) : ..... / ..... / .....]

**Volume d'hydratation orale chez les patients atteints de dengue en médecine générale à La Réunion**

**FICHE MEDECIN**

Cher confrère,

Merci de prendre un peu de votre temps afin de participer à cette étude, effectuée dans le cadre d'un travail de thèse. La dengue est en recrudescence ces dernières années à La Réunion. La place du médecin généraliste dans sa prise en charge est capitale. Ce questionnaire vise à évaluer l'hydratation orale des patients atteints de dengue. Il est voulu intuitif et rapide, afin de ne pas allonger votre temps de consultation. En effet, selon une étude de l'Université Californienne de Berkeley, une hydratation orale adaptée diminuerait le risque d'hospitalisation. Ces résultats ont amené des modifications des recommandations de l'OMS.

C 1

- Inclusion patient adulte "dengue-like"<sup>1</sup>
- Questionnaire fiche médecin par médecin
- Auto-questionnaire par patient
- Prescription bilan biologique

Pas de Dengue

Dengue confirmée

C 2

- Annonce confirmation dengue
- Questionnaire fiche médecin par médecin
- Auto-questionnaire par patient (ou par médecin au téléphone)
- Prescription bilan biologique

Fin du recueil

Fin du recueil

<sup>1</sup>critères d'inclusions dans l'étude : syndrome "dengue-like" défini par toute fièvre associée à au moins 2 autres critères (rougeurs du visage, érythème, douleurs corporelles généralisées, myalgie, arthralgie, douleurs oculaires rétro-orbitaires, photophobie, exanthème rubéoliforme, céphalées) chez tout patient adulte (de 18 ans ou plus).

**CARACTERISTIQUES DU PATIENT**

1) Genre : Féminin  Masculin

2) Age : |\_\_| |\_\_|

3) Antécédents médicaux

- Antécédent personnel de dengue confirmée biologiquement : OUI  NON

- Comorbidités : OUI  NON

si OUI : HTA  Diabète  obésité  cardiopathie  Insuffisance rénale Chronique  hémopathie  hypothyroïdie

Préciser (ou autres) : .....

4) Traitement chronique : OUI  NON

si OUI : Antihypertenseur  Antidiabétiques  Anti-inflammatoires non stéroïdiens  Antiagrégants/Anticoagulants

Préciser (ou autres) : .....

Page 1 sur 2



**PARAMETRES CLINICO-BIOLOGIQUES**

**Clinique**

5) Quelle est la date du jour de l'inclusion (1ère consultation) ? : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

6) Quelle est la date du 1er jour de fièvre ? : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

7) Quels sont les signes cliniques présentés par le patient ? (préciser J [de fièvre] où J1 = 1er jour de fièvre, cocher les signes présents, ne pas cocher si signe absent)

		jour de la 1ère consultation J [..]	jour de la 2nde consultation J [..]
Signes cliniques de dengue	Asthénie intense	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Douleurs corporelles généralisées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Arthralgies	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Myalgies	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Céphalées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Douleurs oculaire rétro-orbitaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Photophobie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Erythème, rougeur du visage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Signes cliniques d'alerte	Douleurs abdominales ou sensibilité à la palpation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Vomissements répétés ( $\geq 3$ fois/j) ou incapacité à boire ( $\geq 4$ heures)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Hépatomégalie $>2$ cm ou foie hypertrophié sensible à la palpation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Dyspnée ou respiration difficile	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Œdèmes des membres inférieurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Prostration ou agitation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Hémorragie extériorisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Pétéchies cutanées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8) Le patient a-t-il été hospitalisé (répondre après 2nde consultation ou ultérieurement) ? OUI  NON

Si OUI : - date d'admission : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

- motif d'hospitalisation : .....

- lieu d'hospitalisation : .....

**Biologie**

9) Quelle a été la méthode de confirmation de la dengue ? PCR  Sérologie

10) Paramètres biologiques (préciser J [de fièvre] où J1 = 1er jour de fièvre et noter les résultats à posteriori)

Signes biologiques d'alerte	1ère biologie (après 1ère consultation) J [..]	2ème biologie (après 2nde consultation) J [..]
Leucocytes (Giga/L)		
Numération plaquettaire (Giga/L)		
Hématocrite (%)		






Annexe 10 : Auto-questionnaire relatif à l'hydratation à remplir par le patient

Nom et Prénom du patient : .....

[N° anonymisation (Initiales Nom Prénom Médecin / Initiales Nom Prénom Patient / Age patient) : ..... / ..... / .....] Date : ..... / ..... / ..... 1 / 2 (1ère consultation)

**NOTEZ CHAQUE LIQUIDE BU CES 24 DERNIÈRES HEURES, À PARTIR D'HIER À LA MÊME HEURE, JUSQU'À CETTE CONSULTATION.**

1. Pour chaque type de boisson, marquer « X » dans la bulle OUI si vous avez bu cette boisson ou « X » dans la bulle NON si vous n'en avez pas bu.  
 2. Si OUI, pour chaque type de boisson bue, marquer « X » dans la ou les bulle(s) correspondant(es) à la quantité approximative de boisson ingérée ces 24 dernières heures.  
 Par exemple, si vous avez bu 3 verres d'eau, la moitié d'une bouteille d'eau de 1.5 litres et une tasse de café, marquer « X » dans la bulle « 2-4 verres » de la ligne eau, marquer « X » dans la bulle « 1/2-1 bouteille » de la ligne eau et marquer « X » dans la bulle « <1 verre » de la ligne café.  
 3. Si ce que vous avez bu ne correspond à aucune case, veuillez préciser dans "Autres" en bas du tableau.












TYPE DE BOISSON	AVEZ-VOUS BU ?		VERRE (ou TASSE)				CANETTE				BOUTEILLE				
	OUI	NON	<1 (moins d'un verre soit 1 tasse)	1 (un verre soit 2 tasses)	2-4 (entre 2 et 4 verres soit entre 4 et 8 tasses)	5+ (5 verres ou plus)	<1 (moins d'une canette)	1 (une canette)	1-3 (entre 1 et 3 canettes)	3+ (3 canettes ou plus)	<1/2 (moins d'une demi-bouteille soit moins de 0.75L)	1/2-1 (entre une demi-bouteille et une bouteille soit entre 0.75L et 1.5L)	1 (1 grande bouteille de 1.5L)	1-2 (entre 1 et 2 bouteilles soit entre 1.5L et 3L)	2+ (2 bouteilles ou plus soit 3L ou plus)
Eau (plate, gazeuse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jus de fruit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sirops (limonade, grenadine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres sodas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lait (et produits laitiers buvables)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Café ou thé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soluté de réhydratation orale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre(s) :	.....														

[N° anonymisation (Initiales Nom Prénom Médecin / Initiales Nom Prénom Patient / Age patient) : ..... / ..... / .....] Date : ..... / ..... / ..... 2 / 2 (2nde consultation)

**NOTEZ CHAQUE LIQUIDE BU CES 24 DERNIÈRES HEURES, À PARTIR D'HIER À LA MÊME HEURE, JUSQU'À CETTE CONSULTATION.**

1. Pour chaque type de boisson, marquer « X » dans la bulle OUI si vous avez bu cette boisson ou « X » dans la bulle NON si vous n'en avez pas bu.  
 2. Si OUI, pour chaque type de boisson bue, marquer « X » dans la ou les bulle(s) correspondant(es) à la quantité approximative de boisson ingérée ces 24 dernières heures.  
 Par exemple, si vous avez bu 3 verres d'eau, la moitié d'une bouteille d'eau de 1.5 litres et une tasse de café, marquer « X » dans la bulle « 2-4 verres » de la ligne eau, marquer « X » dans la bulle « 1/2-1 bouteille » de la ligne eau et marquer « X » dans la bulle « <1 verre » de la ligne café.  
 3. Si ce que vous avez bu ne correspond à aucune case, veuillez préciser dans "Autres" en bas du tableau.

TYPE DE BOISSON	AVEZ-VOUS BU ?		VERRE (ou TASSE)				CANETTE				BOUTEILLE				
	OUI	NON	<1 (moins d'un verre soit 1 tasse)	1 (un verre soit 2 tasses)	2-4 (entre 2 et 4 verres soit entre 4 et 8 tasses)	5+ (5 verres ou plus)	<1 (moins d'une canette)	1 (une canette)	1-3 (entre 1 et 3 canettes)	3+ (3 canettes ou plus)	<1/2 (moins d'une demi-bouteille soit moins de 0.75L)	1/2-1 (entre une demi-bouteille et une bouteille soit entre 0.75L et 1.5L)	1 (1 grande bouteille de 1.5L)	1-2 (entre 1 et 2 bouteilles soit entre 1.5L et 3L)	2+ (2 bouteilles ou plus soit 3L ou plus)
Eau (plate, gazeuse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jus de fruit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sirops (limonade, grenadine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres sodas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lait (et produits laitiers buvables)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Café ou thé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soluté de réhydratation orale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre(s) :	.....														

Annexe 11 :

Tableau 2 : Tableau descriptif de l'échantillon à l'inclusion (1<sup>ère</sup> consultation)

		<b>n</b>	<b>ET et/ou %</b>
<b>Caractéristiques des patients</b>		174	100%
	Genre (homme)	80	46%
	Age (années)	44	14,8
	Dengue antérieure	6	3%
	Comorbidités	55	32%
	HTA	26	15%
	Diabète	12	7%
	Cardiopathie	9	5%
	Obésité	10	6%
	Insuffisance rénale chronique	3	2%
	Hypothyroïdie	3	2%
	Traitement habituel	44	25%
	Antihypertenseur	27	16%
	Antiagrégants plaquettaires/anticoagulants	8	5%
	Antidiabétiques	10	6%
<b>Signes diagnostiques</b>			
	Signes cliniques		
	Asthénie	158	91%
	Douleurs corporelles généralisées	151	87%
	Arthralgie	128	74%
	Myalgie	142	82%
	Céphalées	57	33%
	Douleurs rétro-orbitaires	102	59%
	Erythème	42	24%
	Photophobie	42	24%
	Rougeur du visage	42	24%
	Signes biologiques		
	Leucocytes (giga/l)	3,8 G/L	1,9
	Plaquettes (giga/l)	175 G/L	62,9
	Hématocrite (%)	42,4 %	3,9
<b>Signes d'alerte</b>		78	45%
	Signes cliniques	70	40%
	Douleur abdominale	57	33%
	Vomissements	24	14%
	Hépatomégalie	3	2%
	Dyspnée	5	3%
	Prostration	3	2%
	Pétéchies	3	2%
	Oedème des membres inférieurs	1	1%
	Signes biologiques	18	10%
	Plaquettes < 100 giga/L	18 G/L	10%
	Plaquettes < 150 giga/L	61 G/L	35%
	Hématocrite > 20 % moyenne	0	0%
	Hématocrite 10 - 20% moyenne	7	4%
<b>Hospitalisations</b>		5	3%

Annexe 12 :

*Tableau 3 : Volumes et types d'hydratation en fonction du volume d'hydratation orale moyen en 1<sup>ère</sup> consultation*

	Volume d'hydratation orale moyen < 1183 ml (n = 52)			Volume d'hydratation orale moyen ≥ 1183 ml (n = 122)			p
	Volume (ml)	ET	%	Volume (ml)	ET	%	
<b>Total</b>	<b>760</b> (3,8 verres)	297 (1,5 verres)	100	<b>2333</b> (11,7 verres)	941 (4,7 verres)	100	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Eau</b>	<b>576</b>	313	75,4	<b>1682</b>	762	73,1	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Jus de fruit</b>	<b>41</b>	84	4,8	<b>180</b>	244	8	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Sirop</b>	81	39	1,4	43	224	1,2	0,468
<b>Cola</b>	23	71	2,9	65	160	2,5	0,22
<b>Autres sodas</b>	6	46	1	26	117	1,4	0,161
<b>Produits laitiers</b>	25	62	4,4	73	200	3,3	0,351
<b>Café/thé</b>	<b>79</b>	130	10	<b>239</b>	267	10,5	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Boissons alcoolisées</b>	2	14	0,2	26	106	1,2	<b>0,014</b>

Annexe 13 :

*Tableau 4 : Volumes et types d'hydratation en fonction du nombre de signes cliniques d'alerte en 1<sup>ère</sup> consultation*

	0 ou 1 signe clinique d'alerte (n = 154)			≥ 2 signes cliniques d'alerte (n = 20)			p
	Volume (ml)	ET	%	Volume (ml)	ET	%	
<b>Total</b>	<b>1 939</b> (9,7 verres)	1 090 (5,45 verres)	100	<b>1 280</b> (6,4 verres)	815 (4,1 verres)	100	<b>0,01</b>
<b>Eau</b>	1 400	844	73,1	975	629	79	0,031
<b>Jus de fruit</b>	146	226	7,2	78	146	5,8	0,194
<b>Sirop</b>	37	200	1,5	0	0	0	0,242
<b>Cola</b>	55	151	2,7	32	86	1,9	0,81
<b>Autres sodas</b>	23	108	1,4	0	0	0	0,242
<b>Produits laitiers</b>	65	181	4	10	45	0,3	0,094
<b>Thé/café</b>	192	245	10	185	185	12,4	0,699
<b>Boissons alcoolisées</b>	2,1	95	1	0	0	0	0,218

Annexe 14:

*Tableau 5 : Signes d'alerte et hospitalisations en fonction du volume d'hydratation orale moyen*

		Volume d'hydratation orale moyen < 1183 ml (n = 52)		Volume d'hydratation orale moyen ≥ 1183 ml (n = 122)		p
		n	%	n	%	
<b>Signes d'alerte</b>		27	52%	51	42%	<b>0,22</b>
	Signes cliniques					
	0 ou 1	14	27%	36	30%	<b>0,044</b>
	≥ 2	10	19%	10	8%	<b>0,044</b>
	Signes cliniques	24	46%	46	38%	0,3
	Douleurs abdominales	21	40%	36	30%	0,166
	Vomissements	10	19%	14	12%	0,185
	Hépatomégalie	1	2%	2	2%	-
	Dyspnée	2	4%	3	3%	0,636
	Prostration	3	6%	0	0%	0,026
	Pétéchies	4	4%	1	1%	0,213
	Oedème des membres inférieurs	0	0%	1	1%	-
	Signes biologiques					
	0 ou 1	7	14%	11	9%	<b>0,388</b>
	2	0	0%	0	0%	-
	Signes biologiques	7	14%	11	9%	0,388
	Plaquettes < 100 G/L	7	14%	11	9%	0,388
	Hématocrite > 20% moy	0	0%	0	0%	-
<b>Hospitalisations</b>		3	6%	2	2%	<b>0,158</b>

## IX. RÉSUMÉ

### VOLUME D'HYDRATATION ORALE DES PATIENTS ATTEINTS DE DENGUE EN MÉDECINE GÉNÉRALE À LA RÉUNION

#### Résumé

---

**Introduction** : La dengue est une arbovirose en expansion dans le monde. Depuis 2017, La Réunion fait face à l'épidémie la plus importante depuis 1977. Une étude réalisée au Nicaragua suggérait une diminution du risque d'hospitalisation par la prise de 5 verres de liquide par jour (1 183 ml). En 2003, l'OMS a fixé cet objectif d'hydratation. L'objectif de cette étude était d'estimer le volume d'hydratation des réunionnais atteints de dengue.

**Méthode** : Une étude observationnelle descriptive transversale a été menée. Des patients présentant un syndrome « dengue-like » ont été recrutés par des médecins généralistes. Un questionnaire médical et un auto-questionnaire d'hydratation ont été remplis à deux reprises, avant et après la confirmation biologique de la dengue. L'analyse statistique était descriptive et bivariable.

**Résultats** : 174 patients ont été inclus du 01/04/19 au 01/07/19. Le volume d'hydratation orale moyen était de 1 863 ml et 1 944 ml en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation. 70 % et 85 % des patients consommaient plus de 5 verres en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation. L'eau simple était le liquide le plus consommé. Les patients consommant plus de 5 verres ont significativement moins de signes cliniques d'alertes en 1<sup>ère</sup> consultation ( $p = 0,044$ ).

**Conclusion** : Le volume d'hydratation des réunionnais semblait conforme aux recommandations de l'OMS. Les recommandations locales devraient sensibiliser les patients à l'hydratation orale, par un objectif minimal de volume et la prise de solutés isotoniques. Une étude observationnelle et/ou interventionnelle de plus grande ampleur, associée à une mesure objective de l'hydratation, seraient nécessaires.

---

**Discipline** : MÉDECINE GÉNÉRALE, INFECTIOLOGIE

---

**Mots-Clés** : Soins ambulatoires, Dengue, Thérapie par réhydratation orale

---

### ORAL HYDRATION VOLUME OF PATIENTS SUFFERING FROM DENGUE IN GENERAL MEDICINE AT THE REUNION ISLAND

#### Abstract

---

**Background** : Dengue fever is a worldwide growing arbovirosis. Since 2017, Reunion Island has been facing the biggest epidemic since 1977. A study carried out in Nicaragua suggested a reduction in the risk of hospitalisation by taking 5 glasses of liquid per day (1,183 ml). In 2003, WHO has then set this hydration target. The objective of this study was to evaluate the volume of hydration of Reunionese suffering from Dengue.

**Method** : A cross-sectional descriptive observational study was performed. Patients with « dengue-like » syndrome were recruited by general practitioners. A medical questionnaire and an hydration self-questionnaire were completed twice, before and after biological confirmation of dengue diagnosis. Statistical analysis was descriptive and bivariate.

**Results** : 174 patients were included from 04/01/19 to 07/01/19. The mean oral hydration volume was 1,863 ml and 1,944 ml in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> medical consultations. 70 % and 85 % of patients consumed more than 5 glasses in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> medical consultations. Water was the most commonly consumed fluid. Patients consuming more than 5 glasses of liquid had significantly fewer clinical signs of alert in the 1<sup>st</sup> consultation ( $p = 0.044$ ).

**Conclusion** : The volume of hydration of the Reunionese appeared to be in accordance with WHO recommendations. Local recommendations should make patients aware of oral hydration, with a minimum volume target and intake of isotonic solutions. A larger observational and/or interventional study with an unbiased quantification of hydration would be needed.

---

**Discipline** : GENERAL MEDICINE, INFECTIOUS DISEASE

---

**Keywords** : Ambulatory care, Dengue fever, Fluid therapy, Oral rehydration therapy

---

***UNIVERSITE DE LA REUNION***  
***U.F.R. SANTE***  
***1 allée des Aigues-Marines 97487 SAINT DENIS CEDEX***