

CLINIQUE/CLINICS

Complications neurologiques de la dengue chez l'adulte dans les CHU de Ouagadougou au cours de l'épidémie de 2023 au Burkina Faso

Neurological complications of dengue fever in adults at Ouagadougou university hospitals during the 2023 epidemic in Burkina Faso

Djingri Labodi LOMPO*, Sylvie D KAGAMBEGA, Souleymane OUATTARA, Alassane ZOUNGRANA, Melody Zeinab GNAMPA, Fabienne Yabtouta KERE, Christian NAPON, Athanase MILLOGO

RÉSUMÉ **Introduction.** La dernière épidémie de dengue survenue en 2023 au Burkina Faso a causé la morbi-mortalité la plus importante d'Afrique. Les complications neurologiques de la dengue sont décrites comme associées à une létalité importante. Nous avons réalisé le présent travail dans le but d'étudier ces complications chez les adultes hospitalisés dans les CHU de Ouagadougou durant l'épidémie de dengue de 2023, au Burkina Faso.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude transversale, rétrospective, descriptive et analytique, ayant concerné les cas confirmés de dengue chez des adultes hospitalisés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023 dans les CHU de Ouagadougou. La fréquence des complications neurologiques de la dengue, les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques et évolutives intrahospitalières de ces patients ont été analysées. Une analyse bivariée puis une étude multivariée selon la méthode de régression logistique multiple ont permis d'identifier les facteurs associés à la létalité intrahospitalière de ces patients.

Résultats. Au total, 1 057 patients ont été hospitalisés pour une dengue dans les CHU de Ouagadougou durant la période épidémique, dont 116 (11 %) ont présenté des complications neurologiques, avec un âge moyen de 47,6 ans et une prédominance féminine (51,7 %). Les troubles de la conscience, les crises épileptiques, les troubles psycho-comportementaux, dans respectivement 84,5 %, 20,7 % et 14,6 % des cas, étaient les signes cliniques neurologiques les plus fréquemment retrouvés. Les complications neurologiques rencontrées étaient les encéphalopathies (7,8 %), les encéphalites probablement dues à la dengue (0,8 %), les accidents vasculaires cérébraux (0,7 %) et le syndrome de Guillain-Barré (0,1 %). La létalité hospitalière a été de 69 % (80 patients) et l'insuffisance rénale aiguë a été le seul facteur indépendant qui lui a été associé (OR = 3,49 ; p = 0,02).

Conclusion. Au Burkina Faso, les complications neurologiques de la dengue sont dominées par les encéphalopathies multifactorielles, grevées par une très lourde mortalité. Le dépistage et l'admission précoces dans les unités de soins intensifs ou de réanimation des patients ayant une dengue sévère (avec notamment des signes neurologiques), contribueraient à améliorer leur pronostic.

Mots clés : Épidémie, Dengue, Complications neurologiques, Encéphalopathie, Encéphalite, AVC, Guillain-Barré, Létalité, Ouagadougou, Burkina Faso, Afrique subsaharienne

ABSTRACT **Introduction.** The most recent dengue epidemic in Burkina Faso in 2023 resulted in the highest morbidity and mortality rates in Africa. Neurological complications of dengue are associated with high mortality rates. This study investigated these complications in adults hospitalized at the Ouagadougou University Hospital during the 2023 dengue epidemic in Burkina Faso.

Patients and methods. This cross-sectional, retrospective, descriptive, and analytical study examined confirmed cases of dengue fever in adults hospitalized from January 1 to December 31, 2023, at the University Hospitals of Ouagadougou. We analyzed the frequency of dengue fever-related neurological complications and the socio-demographic, clinical, paraclinical, and intra-hospital data of these patients. A bivariate analysis, followed by a multivariate study using multiple logistic regression, identified factors associated with in-hospital mortality.

Results. A total of 1,057 patients were hospitalized with dengue fever in Ouagadougou's university hospitals during the epidemic period. Of these patients, 116 (11%) presented with neurological complications. The mean age of these patients was 47.6 years, and 51.7% were female. The most frequently found neurological clinical signs were impaired consciousness (84.5%), epileptic seizures (20.7%), and psycho-behavioral disorders (14.6%). The neurological complications encountered were encephalopathies (7.8%), probably dengue-related encephalitis (0.8%), strokes (0.7%), and Guillain-Barré syndrome (0.1%). The in-hospital mortality rate was 69% (80 patients), and acute renal failure was the only independent factor associated with it (OR = 3.49; p = 0.02).

Conclusion. In Burkina Faso, the neurological complications of dengue are primarily multifactorial encephalopathies, which are associated with a high mortality rate. Screening patients with severe dengue early and admitting them to intensive care or resuscitation units (particularly those with neurological signs) would improve their prognosis.

Key Words: Epidemic, Dengue, Neurological complications, Encephalopathy, Encephalitis, Stroke, Guillain-Barré syndrome, Lethality, Ouagadougou, Burkina Faso, Sub-Saharan Africa

Introduction

La dengue est une maladie infectieuse due à *Orthoflavivirus denguei* (Dengue virus, DENV), transmise par les moustiques *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus* [23]. Elle est endémique dans les régions à climat tropical et subtropical et très répandue, avec une incidence annuelle en progression constante dans le monde, atteignant 100 à 400 millions d'infections par an. On estime que la population mondiale à risque atteindra 4,7 milliards de personnes supplémentaires d'ici à 2070. En Afrique subsaharienne en général et au Burkina Faso en particulier, la dengue est endémo-épidémique et en pleine expansion du fait des changements climatiques, de l'expansion géographique des vecteurs, de l'augmentation des déplacements humains, de l'urbanisation rapide et non planifiée, du manque de contrôle vectoriel durable, de la co-circulation et de l'émergence de plusieurs sérotypes (DENV 1 à 4) [10,14].

La dengue se présente généralement sous la forme d'une maladie fébrile habituellement bénigne ou asymptomatique, mais il existe des formes graves pouvant entraîner une fuite plasmatique, un état de choc, une atteinte des organes (foie, rein, système nerveux central) et une fièvre hémorragique. L'évolution de la dengue peut ainsi être émaillée de complications neurologiques [17,22,25,38]. Les complications neurologiques de la dengue sont rapportées avec une incidence moyenne de 5 % avec des extrêmes entre 0,5 % à 21 %, concernant à la fois le système nerveux périphérique et le système nerveux central (SNC). Elles sont classées en complications directement liées à la neuroinvasion par le DENV (encéphalite, méningite, myélite), en complications indirectes comprenant l'encéphalopathie, les syndromes post-infectieux à médiation immunitaire et les manifestations de mécanismes incertains comme les atteintes cérébro-vasculaires [9,14,40,41,48]. La survenue des complications neurologiques constitue un facteur de risque de décès par la dengue, avec une proportion de risque de décès attribuable de 30 à 50 % [2,45]. Ces manifestations et complications neurologiques associées à l'infection à DENV devraient croître avec l'augmentation de l'incidence du DENV dans le monde [13]. Le Burkina Faso a ainsi connu 3 vagues successives d'épidémie de dengue ces 10 dernières années, la dernière flambée épidémique survenue en 2023 a été la plus importante d'Afrique avec 17 125 cas confirmés de dengue et 688 décès [4,37]. Au Burkina Faso, plusieurs travaux sur la dengue ont été publiés [11,37,45], mais aucun n'a porté

Introduction

Dengue is an infectious disease caused by *Orthoflavivirus denguei* (Dengue virus, DENV), transmitted by *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* [23]. Endemic to tropical and subtropical regions, dengue is widespread and has a steadily increasing annual incidence worldwide, reaching 100 to 400 million infections per year. It is estimated that an additional 4.7 billion people will be at risk globally by 2070. In sub-Saharan Africa, particularly in Burkina Faso, dengue is endemic and epidemic. It is spreading rapidly due to climate change, the geographical expansion of vectors, increased human mobility, rapid and unplanned urbanization, a lack of sustainable vector control, co-circulation and emergence of several serotypes (DENV 1 to 4) [10,14].

Dengue typically presents as a mild or asymptomatic febrile illness, but severe forms can lead to plasma leakage, shock, and organ damage to the liver, kidneys, and central nervous system, as well as hemorrhagic fever. Thus, the course of dengue can be marked by neurological complications [17,22,25,38]. These complications are reported with an average incidence of 5%, ranging from 0.5% to 21%, and affect both the peripheral and central nervous systems (CNS). These complications are classified as either directly related to DENV neuroinvasion (e.g., encephalitis, meningitis, and myelitis) or indirectly related (e.g., encephalopathy, post-infectious immune-mediated syndromes, and manifestations of uncertain mechanisms, such as cerebrovascular damage) [9,14,40,41,48]. The occurrence of these complications is a risk factor for dengue-related death, with an attributable risk ranging from 30% to 50% [2,45]. These neurological manifestations and complications associated with DENV infection are expected to increase with the rise in DENV incidence worldwide [13]. Burkina Faso has experienced three successive waves of dengue epidemics over the past 10 years. The latest outbreak, in 2023, was the largest in Africa, with 17,125 confirmed dengue cases and 688 deaths [4,37]. Although several studies on dengue have been published in Burkina Faso, none have focused specifically on its neurological effects [11,37,45]. Therefore, we conducted this study to improve the database on dengue in general and the spectrum of its neurological complications in particular in sub-Saharan Africa. Our study aimed to determine the frequency and describe the spectrum of dengue-related neurological complications in adults. We also sought to assess

spécifiquement sur ses atteintes neurologiques. Nous avons donc réalisé le présent travail afin de contribuer à améliorer la base des données sur la dengue en général et le spectre des complications neurologiques de la dengue, en particulier en Afrique subsaharienne. Les objectifs de notre étude étaient de déterminer la fréquence, de décrire le spectre et d'évaluer le pronostic hospitalier des complications neurologiques de la dengue chez les adultes, à travers une étude transversale, hospitalière, multicentrique, rétrospective, durant l'épidémie de dengue de 2023 à Ouagadougou au Burkina Faso. La connaissance de la charge réelle des manifestations neurologiques de l'infection à DENV pourrait contribuer à une meilleure prise en charge et à une amélioration du pronostic des malades.

Patients et méthodes

Il s'est agi d'une étude transversale à collecte de données rétrospective, descriptive, analytique et multicentrique, ayant concerné les patients adultes hospitalisés pour dengue confirmée dans les CHU Bogodogo, Tengandogo et Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou au Burkina Faso, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023, période correspondant à la flambée épidémique de la dengue au Burkina Faso en 2023.

Ont été inclus dans l'étude, les patients âgés de plus de 15 ans, hospitalisés pour dengue confirmée dans les CHU de Ouagadougou (services des urgences, de maladies infectieuses, de médecine interne, de neurologie, de réanimation), et chez qui une ponction lombaire (PL) avec étude cytologique, biochimique et microbiologique du liquide céphalo-rachidien (LCR), a été réalisée. Un cas confirmé de dengue a été défini comme tout cas suspect ou probable de dengue, confirmé en laboratoire par soit une sérologie ELISA positive comportant des IgM, soit une augmentation des titres d'IgG; soit la détection du virus par *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Un cas probable de dengue a été défini comme tout cas présentant une fièvre et des symptômes cliniques compatibles avec la mise en évidence d'IgM dans un échantillon, ou d'IgG avec un titre élevé ($HI \geq 1280$), ou un antigène NS1 positif (ELISA ou test rapide).

N'ont pas été inclus dans l'étude les cas suspects mais non confirmés de dengue, les patients qui avaient des dossiers incomplets ou comportant des données insuffisantes ou inexploitable. Les patients qui ont été vus en ambulatoire ou qui

the hospital prognosis of these complications through a cross-sectional, hospital-based, multi-center, retrospective study conducted during the 2023 dengue epidemic in Ouagadougou, Burkina Faso. Understanding the extent of neurological manifestations of dengue virus (DENV) infection could lead to better management and improved prognoses for patients.

Patients and methods

This cross-sectional, retrospective, descriptive, and analytical multicenter study involved adult patients hospitalized with confirmed dengue fever at Bogodogo, Tengandogo, and Yalgado Ouédraogo university hospitals in Ouagadougou, Burkina Faso, from January 1 to December 31, 2023. This time period corresponded with the 2023 dengue epidemic in Burkina Faso.

The study included patients over the age of 15 hospitalized for confirmed dengue fever in the emergency, infectious diseases, internal medicine, neurology, and intensive care departments of the university hospitals in Ouagadougou who underwent lumbar puncture (LP) with cytological, biochemical, and microbiological examination of the cerebrospinal fluid (CSF). A confirmed case of dengue was defined as a suspected or probable case confirmed by a positive ELISA serology test for IgM, an increase in IgG titers, or the detection of the virus by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). A probable case of dengue was defined as a case presenting with fever and clinical symptoms consistent with dengue, or the detection of IgM in a sample, or a high IgG titer ($HI \geq 1,280$), or a positive NS1 antigen test (ELISA or rapid test).

Patients with incomplete records, insufficient data, or suspected but unconfirmed cases of dengue were excluded from the study. Patients seen on an outpatient basis or with pre-existing neurological disorders were excluded. Additionally, patients with known HIV infection or a positive thick smear for *Plasmodium falciparum* were excluded. Data on sociodemographics, extra-neurological

présentaient des troubles neurologiques préexistants ont été exclus. En outre, les patients qui avaient une infection à VIH connue ou une goutte épaisse positive pour *Plasmodium falciparum* n'ont pas été inclus.

Les données sociodémographiques, les manifestations cliniques extra neurologiques et neurologiques, les résultats des examens biologiques et de la tomодensitométrie (TDM) cérébrale, ainsi que les données de l'évolution clinique intra hospitalière, ont été recueillies pour chaque patient. Les données ont été collectées à partir des dossiers cliniques des malades, des registres d'hospitalisation et de sorties et des décès. Elles ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel STATA 16. Les résultats ont été exprimés en pourcentage et/ou en moyenne. Afin de déterminer les facteurs indépendamment associés aux décès hospitaliers, nous avons procédé à une analyse univariée puis multivariée avec régression logistique. La survenue ou non de décès hospitaliers était la variable dépendante et les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et étiologiques, les variables indépendantes. Les variables avec $p < 0,20$ en analyse univariée ont été introduites dans l'analyse multivariée. Le seuil de significativité était de $p < 0,05$.

L'étude a été approuvée par les comités d'éthique institutionnels des CHU Tengandogo, Bogodogo et Yalgado Ouédraogo, puis autorisée par les administrations desdits CHU (autorisations n° 2024_037_/MSHP /SG/ CHU-T /DG du 20/02/2024; n° 2024_0295_/MSHP /SG/CHU-YO /DG/ DSP du 29/02/2024; n° 2024 / 000028 / MSHP /SG/CHU-B/DG du 20/02/2024). La confidentialité des données colligées et l'anonymat des patients ont été garantis.

La dengue sévère a été définie par la présence d'un ou plusieurs critères de sévérité établis par l'OMS dans sa classification de 2009:

1. fuite plasmatique: hémococoncentration (hématocrite $> 45\%$) et/ou état de choc et/ou épanchement liquidien des séreuses;
2. hémorragie sévère: hémorragie diffuse et/ou abondante avec déglobulisation nécessitant une transfusion sanguine;
3. complications organiques: transaminases (ALAT ou ASAT) > 1000 U/L et/ou atteinte du SNC et/ou thrombopénie sévère < 20000 éléments/mm³ et/ou insuffisance rénale aiguë (créatininémie $> 176,8$ micromoles/l selon la classification RIFLE) [35].

and neurological clinical manifestations, biological test results, and brain computed tomography (CT) scan results were collected for each patient, as well as data on clinical progression during hospitalization.

The data were collected from the patients' clinical records, as well as from the hospitalization and discharge registers and death records. The data were entered and analyzed using Stata 16 software. The results were expressed as percentages and/or averages. To determine factors independently associated with in-hospital deaths, we performed univariate and multivariate analyses using logistic regression. In-hospital death occurrence or non-occurrence was the dependent variable, and sociodemographic, clinical, biological, and etiological characteristics were the independent variables. Variables with $p \leq 0.20$ in the univariate analysis were included in the multivariate analysis. The significance threshold was $p < 0.05$. The study was approved by the institutional ethics committees of Tengandogo, Bogodogo and Yalgado Ouédraogo university hospitals and authorized by their administrations (authorizations no. 2024_037_/MSHP /SG/ CHU-T /DG dated 20/02/2024; no. 2024_0295_/MSHP /SG/CHU-YO /DG/ DSP du 29/02/2024; no. 2024 / 000028 / MSHP /SG/CHU-B/DG dated 20/02/2024). The confidentiality of the collected data and the anonymity of the patients were guaranteed.

Severe dengue was defined by the presence of one or more of the severity criteria established by the WHO in its 2009 classification:

1. Plasma leakage: Hemoconcentration (hematocrit greater than 45%), shock, and/or serous effusion.
2. Severe hemorrhage: Diffuse and/or profuse hemorrhage with blood loss requiring a blood transfusion.
3. Organ complications: Transaminases (ALT or AST) greater than 1,000 U/L, central nervous system (CNS) involvement, severe thrombocytopenia less than 20,000 cells/mm³, and/or acute renal failure (serum creatinine greater than 176.8 micromoles/L according to the RIFLE classification) [35].

For patients diagnosed with confirmed dengue, the following definitions of neurological complications were applied [9,14,33]:

- Dengue encephalopathy. Signs of brain damage associated with at least one complication related to dengue, such as liver failure, metabolic acidosis, acute renal failure, severe hyponatremia (sodium level less than 120 mmol/L),

Chez un patient diagnostiqué pour une dengue confirmée, les définitions de complications neurologiques suivantes ont été appliquées [9,14,33] :

- Encéphalopathie de la dengue. Signes d'atteinte encéphalique, associés à la présence d'au moins une des complications liées à la dengue: insuffisance hépatique, acidose métabolique, insuffisance rénale aiguë, hyponatrémie sévère (natrémie < 120 mmol/l), état de choc prolongé, coagulation intravasculaire disséminée, hémorragie cérébrale, œdème cérébral à la TDM cérébrale; LCR normal (cytologie, protéinorachie, étude microbiologique).
 - Encéphalite à DENV probable. Signes cliniques d'atteinte encéphalique, associés à une pléiocytose du LCR et à une protéinorachie élevée en l'absence d'autres agents pathogènes neuro-invasifs (bactériologie, parasitologie, mycologie, à l'examen direct ou après culture, normales).
 - Accident vasculaire cérébral (AVC). Apparition brutale d'un déficit neurologique focal de topographie vasculaire cérébrale-avec confirmation de la nature ischémique ou hémorragique par la TDM cérébrale, après exclusion des causes classiques d'AVC.
 - Encéphalomyélite aiguë disséminée. Évoquée devant l'apparition de signes cliniques d'atteinte encéphalique et/ou médullaire, confirmée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalique et médullaire.
 - Autres atteintes du système nerveux central (SNC). Apparition de signes d'atteinte du SNC, confirmation par la TDM et/ou l'étude du LCR.
 - Atteintes du système nerveux périphérique. Apparition d'un syndrome neurogène périphérique chez un patient ayant une dengue confirmée avec confirmation par un électroneuromyogramme (ENMG) et une dissociation albumino-cytologique du LCR (syndrome de Guillain-Barré).
 - Atteintes musculaires. Apparition d'un syndrome myogène confirmée par une élévation des enzymes musculaires et/ou par un syndrome myogène à l'ENMG.
-
- prolonged shock, disseminated intravascular coagulation, cerebral hemorrhage, or cerebral edema on a brain CT scan, in the absence of other causes, and with normal CSF (cytology, proteinorachia, and microbiological study).
 - Probable DENV encephalitis: Clinical signs of brain involvement associated with CSF pleocytosis and elevated proteinorachia in the absence of other neuroinvasive pathogens (normal results from bacteriology, parasitology, and mycology examinations or cultures).
 - Stroke. Sudden onset of focal neurological deficit in cerebral vascular territory, confirmed by cerebral CT scan as ischemic or hemorrhagic, after excluding classic causes of stroke.
 - Acute disseminated encephalomyelitis. Suspected when clinical signs of brain and/or spinal cord involvement appear and confirmed by magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and spinal cord.
 - Other central nervous system (CNS) disorders: The appearance of signs of CNS involvement is confirmed by a CT scan and/or CSF analysis.
 - Peripheral nervous system damage. The appearance of a peripheral neurogenic syndrome in a patient with confirmed dengue fever is indicative of Guillain-Barré syndrome and can be confirmed by electroneuromyography (ENMG) and CSF albumin-cytological dissociation.
 - Muscle involvement: The appearance of myogenic syndrome, confirmed by elevated muscle enzymes and/or myogenic syndrome on ENMG.
-

Résultats

En tout, 1 057 patients ont été hospitalisés pour cas de dengue confirmée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023 dans nos sites d'étude : 76 cas confirmés par une sérologie ELISA positive à IgM (7,2 %), 309 cas confirmés par une détection du virus par RT-PCR (29,2 %) et 672 cas fortement présomptifs (augmentation du titre des IgG + antigène NS1 positif (ELISA ou test rapide) (63,6 %). Parmi ces cas, 116 ont présenté des complications neurologiques, soit une prévalence de 11 %. Il s'agissait pour tous de cas confirmés de dengue soit par une sérologie ELISA positive des IgM avec 23 cas (19,8 %) soit par la RT-PCR avec 93 cas (80,2 %). La moyenne d'âge des patients était de 47,6 ans \pm 1,94 (extrêmes 16 ans et 95 ans). La tranche d'âge de 20-50 ans comportait 49 patients (42,2 %), le genre féminin 60 patientes (51,7 %). L'hypertension artérielle (HTA) avec 33 cas (28,4 %), le diabète type 2 avec 13 cas (11,2 %) et la drépanocytose avec 7 cas (6 %), étaient les comorbidités les plus fréquentes (Tableau I).

Les motifs d'hospitalisation étaient dominés par les troubles de la conscience avec 50 cas (43,1 %), les signes digestifs sévères avec 35 cas (30,2 %), les signes hémorragiques avec 26 cas (22,4 %), les crises convulsives répétitives avec 22 cas (19 %) et la détresse respiratoire avec 21 cas (18,1 %) (Tableau II).

Le délai moyen entre le début de la maladie et l'admission en hospitalisation était de 12,6 jours \pm 5,2 (6 – 21 jours).

À l'examen clinique, les signes infectieux, les signes algiques et les signes digestifs, avec respectivement 114 cas (98,3 %), 104 cas (89,7 %) et 49 cas (42,2 %), étaient les signes d'atteintes extra neurologiques les plus fréquemment retrouvés. Les troubles de la conscience avec 98 cas (84,5 %), les crises d'épilepsie avec 24 cas (20,7 %), les signes neurologiques de focalisation avec 19 cas (16,4 %) et les troubles psycho-comportementaux avec 17 cas (14,6 %) étaient les signes cliniques neurologiques les plus fréquemment rencontrés (Tableau III).

Sur le plan biologique nous avons observé un syndrome de cytolysé hépatique aiguë, une insuffisance rénale aiguë, une thrombopénie, dans respectivement 76 cas (65,5 %), 54 cas (46,5 %) et 44 cas (37,9 %) (Tableau IV).

La TDM cérébrale a été réalisée chez 23 patients (19,8 %) en présence de signes d'appel et a retrouvé un AVC chez 7 patients (6 %).

En utilisant la classification des cas cliniques de

Results

A total of 1,057 patients were hospitalized for confirmed dengue cases between January 1 and December 31, 2023 at our study sites: 76 cases confirmed by positive IgM ELISA serology (7.2%), 309 cases confirmed by virus detection by RT-PCR (29.2%), and 672 highly presumptive cases (increased IgG titer + positive NS1 antigen (ELISA or rapid test) (63.6%). Among these cases, 116 presented with neurological complications, representing a prevalence of 11%. All of these were confirmed cases of dengue fever, either by positive IgM ELISA serology in 23 cases (19.8%) or by RT-PCR in 93 cases (80.2%).

The average age of patients was 47.6 \pm 1.94 years (range 16 to 95 years). The 20-50 age group included 49 patients (42.2%), and 60 patients (51.7%) were female. Hypertension (HT) with 33 cases (28.4%), type 2 diabetes with 13 cases (11.2%), and sickle cell disease with 7 cases (6%) were the most common comorbidities (Table I).

The main reasons for hospitalization were consciousness disorders with 50 cases (43.1%), severe digestive symptoms with 35 cases (30.2%), hemorrhagic symptoms with 26 cases (22.4%), repetitive seizures with 22 cases (19%), and respiratory distress with 21 cases (18.1%) (Table II).

The average time between the onset of the disease and admission to the hospital was 12.6 days \pm 5.2 (6–21 days).

On clinical examination, infectious signs, pain signs, and digestive signs, with 114 cases (98.3%), 104 cases (89.7%), and 49 cases (42.2%) respectively, were the most frequently found signs of extra-neurological involvement. Disturbances of consciousness, with 98 cases (84.5%), epileptic seizures with 24 cases (20.7%), neurological signs of focalization with 19 cases (16.4%), and psycho-behavioral disorders with 17 cases (14.6%), were the most frequently encountered neurological clinical signs (Table III).

Biologically, we observed acute hepatic cytolysis syndrome, acute renal failure, and thrombocytopenia in 76 cases (65.5%), 54 cases (46.5%), and 44 cases (37.9%), respectively (Table IV).

Brain CT scans were performed on 23 patients (19.8%) exhibiting warning signs, revealing stroke in seven patients (6%).

According to the WHO classification of dengue clinical cases [35], of the 116 patients hospitalized for dengue with neurological complications, 98 (84.5%) had severe dengue, while 18 (15.5%) had dengue with warning signs. The most common

dengue selon l'OMS [35], parmi les 116 patients hospitalisés pour dengue avec complications neurologiques, 98 (84,5 %) avaient une dengue sévère et 18 patients (15,5 %) une dengue avec signes d'alerte. Parmi les cas cliniques de dengue sévère, les troubles de la vigilance avec 98 cas (84,5 %) et les atteintes sévères d'organes avec 76 cas (65,5 %) étaient les plus fréquemment rencontrés (Tableau V).

Une ponction lombaire avec étude du LCR et un ENMG ont permis de confirmer un syndrome de Guillain-Barré (SGB) à forme sensitivomotrice démyélinisante chez un patient qui avait présenté un syndrome neurogène périphérique sensitivo-moteur d'évolution ascendante.

Le spectre clinique des complications neurologiques chez les patients hospitalisés pour dengue était représenté par l'encéphalopathie métabolique avec 99 cas (9,4 %), l'encéphalite à DENV probable avec 9 cas (0,8 %), les AVC avec 7 cas (0,7 %) et le SGB avec 1 cas (0,1 %) (Tableau VI).

Le service d'accueil des urgences avec 63 patients hospitalisés (54,3 %) et le service de réanimation avec 26 cas (22,4 %), ont été les principaux services d'hospitalisation (Tableau VII).

Le traitement a consisté principalement en l'utilisation d'antalgiques chez 114 patients (98,3%), d'antibiotiques chez 86 patients (74,1%), d'oxygénothérapie chez 58 patients (50%) et de transfusion de culots globulaires ou de plaquettes chez 32 patients (27,6%) (Tableau VIII).

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 4,5 jours \pm 0,5 jours. En tout, 80 patients sont décédés à l'hôpital, soit une létalité hospitalière de 69%. Dix patients (9 %) ont été perdus de vue. Les 26 autres patients ont survécu, parmi lesquels 12 patients gardaient des séquelles neurologiques lors de leur sortie d'hospitalisation.

En analyse bivariée, le coma ($p = 0,02$), les crises d'épilepsie ($p = 0,03$), les troubles de la vigilance ($p = 0,00$), la désaturation ($p = 0,00$) et l'insuffisance rénale aiguë ($p = 0,00$), étaient significativement associés au décès hospitalier. En analyse multivariée avec régression logistique pas à pas, l'insuffisance rénale aiguë (OR = 3,49; $p = 0,02$) était le seul facteur indépendamment associé au décès (Tableau IX).

finding among clinical cases of severe dengue was impaired consciousness, with 98 cases (84.5%), followed by severe organ damage with 76 cases (65.5%) (Table V).

A lumbar puncture with CSF analysis and an ENMG confirmed demyelinating sensorimotor Guillain-Barré syndrome (GBS) in a patient who presented with an ascending peripheral sensorimotor neurogenic syndrome.

The clinical spectrum of neurological complications in patients hospitalized for dengue included metabolic encephalopathy (9.4%), probable DENV encephalitis (0.8%), stroke (0.7%), and GBS (0.1%) (Table VI).

The emergency department (63 hospitalized patients, 54.3%) and the intensive care unit (26 cases, 22.4%) were the main departments for hospitalization (Table VII).

Treatment consisted mainly of analgesics for 114 patients (98.3%), antibiotics for 86 patients (74.1%), oxygen therapy for 58 patients (50%), and red blood cell or platelet transfusions for 32 patients (27.6%) (Table VIII).

The average length of hospital stay was 4.5 days \pm 0.5 days. A total of 80 patients died in the hospital, representing a hospital case fatality rate of 69%. Ten patients (9%) were lost to follow-up. The remaining 26 patients survived, 12 of whom had neurological sequelae at discharge.

In the bivariate analysis, the following were significantly associated with in-hospital death: coma ($p = 0.02$), seizures ($p = 0.03$), altered mental status ($p = 0.00$), desaturation ($p = 0.00$), and acute renal failure ($p = 0.00$). Using stepwise logistic regression in multivariate analysis, acute renal failure (OR = 3.49; $p = 0.02$) was the only factor independently associated with death (Table IX).

Tableau I : Répartition des patients hospitalisés pour dengue ayant des complications neurologiques selon les données sociodémographiques et les comorbidités

Table I: Distribution of patients hospitalized for dengue with neurological complications according to sociodemographic characteristics and comorbidities

Caractéristique / Characteristic	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage
Âge / Age		
≤ 50 ans / ≤ 50 years	62	53,4
50-80 ans / 50-80 years	47	40,5
≥ 80 ans / ≥ 80 years	7	6,0
Genre / Gender		
féminin / male	60	51,7
masculin / female	56	48,3
Antécédents Comorbidités / History Comorbidities		
HTA / hypertension	33	28,4
diabète type 2 / type 2 diabetes	13	11,2
drépanocytose (SS, SC, CC) / sickle cell disease (SS, SC, CC)	7	6,0
asthme / asthma	4	3,4
séquelles d'AVC / stroke sequelae	3	2,6
ulcère gastro-duodénal / peptic ulcer	2	1,7
autres / other	4	3,4

Tableau II : Répartition des patients avec complications neurologiques de la dengue selon le motif d'hospitalisation

Table II: Distribution of patients with dengue-related neurological complications according to the reason for hospitalization

Motif d'hospitalisation / Reason for hospitalization	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage (%)
Syndrome infectieux sévère persistant / Severe persistent infectious syndrome	18	15,5
Signes hémorragiques / Hemorrhagic signs	26	22,4
Signes digestifs sévères / Severe digestive signs	35	30,2
Agitation psychomotrice / Psychomotor agitation	17	14,6
Troubles de la conscience / Consciousness disorders	50	43,1
Altération de l'état général / Alteration of general condition	20	17,2
Crises convulsives répétitives / Repeated seizures	22	19
Perte de connaissance transitoire / Transient loss of consciousness	4	3,4
Détresse respiratoire / Respiratory distress	21	18,1
Signes neurologiques focaux / Focal neurological signs	11	9,5

Tableau III : Répartition des patients hospitalisés pour dengue ayant présenté des complications neurologiques, selon les signes d'atteinte extra neurologiques et les signes d'atteinte du système nerveux (n = 116)

Table III: Distribution of hospitalized patients with dengue and neurological complications according to extra-neurological manifestations and neurological system involvement (n = 116)

Signes d'atteinte des autres appareils et du système nerveux / Signs of involvement of other organs and the nervous system	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage (%)
Signes infectieux / Signs of infection	114	98,3
Signes algiques / Signs of pain	104	89,7
Signes digestifs / Digestive signs	49	42,2
Syndrome hémorragique / Hemorrhagic syndrome	26	22,4
Altération de l'état général / Alteration in general condition	24	20,7
Épanchement pleural et/ou ascite / Pleural effusion and/or ascites	21	18,1
État de choc / State of shock	7	6
Signes neurologiques / Neurological signs		
troubles de conscience / Impaired consciousness	98	84,5
Glasgow ≤ 8 / Glasgow ≤ 8	31	26,7
Glasgow [9-14] / Glasgow [9-14]	67	57,8
crises épileptiques / epileptic seizures	24	20,7
troubles psycho-comportementaux / psycho-behavioral disorders	17	14,6
Signes neurologiques de focalisation / Neurological signs of focalization	19	16,4
hémiplégie/hémi-parésie/tétraparésie / hemiplegia/hemiparesis/tetraparesis	19	16,4
aphasie d'expression / aphasia of expression	2	1,7
syndrome frontal / frontal syndrome	1	0,9
syndrome neurogène périphérique / peripheral neurogenic syndrome	1	0,9
syndrome méningé / meningeal syndrome	3	2,6
syndrome d'hypertension intracrânienne / intracranial hypertension syndrome	1	0,9

Tableau IV : Répartition des patients hospitalisés pour dengue ayant présenté des complications neurologiques, selon les anomalies biologiques et à la TDM cérébrale (n = 116)

Table IV: Distribution of hospitalized patients with dengue and neurological complications according to laboratory abnormalities and brain CT findings (n = 116)

Anomalies biologiques / Biological abnormalities	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage (%)
Anémie / Anemia	40	34,5
Hyperleucocytose / Hyperleukocytosis	46	39,6
Leucopénie / Leukopenia	6	5,2
Thrombopénie / Thrombocytopenia	44	37,9
Hématocrite augmenté / Increased hematocrit	40	34,5
Insuffisance rénale aiguë / Acute renal failure	54	46,5
Cytolyse hépatique aiguë / Acute hepatic cytolysis	76	65,5
Hyperglycémie / Hyperglycemia	22	19
CR Paugmentée / Increased CR	59	50,9
Hypocalcémie / Hypocalcemia	41	35,3
Hyponatrémie / Hyponatremia	31	26,7
Hypernatrémie / Hypernatremia	2	1,7
Hypokaliémie / Hypokalemia	18	15,5
Hyperkaliémie / Hyperkalemia	12	10,3
Hypomagnésémie / Hypomagneseemia	9	7,7
TDM cérébrale / Brain CT scan	(n = 23)	
AVC / Stroke	7	6
ischémique / Ischemic	2	1,7
hémorragie intracérébrale / Intracerebral hemorrhage	5	4,3
Encéphalite / Encephalitis	1	0,9
Atrophie cortico-sous-corticale / Cortico-subcortical atrophy	2	1,7

Tableau V: Répartition des patients hospitalisés pour dengue ayant des complications neurologiques selon la classification des cas cliniques de dengue par l'OMS en 2009 (n = 116)

Table V: Distribution of hospitalized patients with dengue and neurological complications according to the 2009 WHO clinical classification of dengue (n = 116)

Classification des cas cliniques de dengue selon l'OMS / Classification des cas cliniques de dengue selon l'OMS	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage (%)
Dengue avec signes d'alerte / Dengue with warning signs	18	15,5
Dengue sévère / Severe dengue	98	84,5
troubles de la vigilance / alertness disorders	98	84,5
syndrome de fuite plasmatique / plasma leakage syndrome	40	34,5
avec détresse respiratoire (épanchement pleural, ascite, œdèmes) / with respiratory distress (pleural effusion, ascites, edema)	24	20,7
avec état de choc / with shock	7	6
hémorragie sévère ayant nécessité une transfusion sanguine / severe hemorrhage requiring blood transfusion	12	10,3
atteinte sévère d'organes (isolées ou associées) / severe organ damage (isolated or associated)	76	65,5
cytolyse hépatique sévère (ASAT ou ALAT >10 000 U/l) / severe hepatic cytolysis (ASAT or ALAT >10,000 U/L)	32	27,6
insuffisance rénale aiguë sévère (créatininémie > 300 µmol/l) / severe acute renal failure (creatinine > 300 µmol/L)	28	24,1
thrombopénie sévère / severe thrombocytopenia	37	31,9

Tableau VI: Spectre clinique des complications neurologiques chez les patients hospitalisés pour dengue (n = 1 057) et chez les patients hospitalisés pour dengue avec complications neurologiques (116)

Table VI: Clinical spectrum of neurological complications in hospitalized dengue patients (n = 1 057) and in those with neurological complications (n = 116)

Spectre clinique des complications neurologiques de la dengue / Clinical spectrum of neurological complications of dengue	Effectif / Headcount		Pourcentage / Percentage (%)
	116	1 057	
Encéphalopathie métabolique / Metabolic encephalopathy	99	85,3	9,4
Encéphalite à DENV probable / Probable DENV encephalitis	9	7,8	0,8
AVC / Stroke	7	6,0	0,7
hémorragie intra cérébrale / Intracerebral hemorrhage	5	4,3	0,5
ischémique / ischemic	2	1,7	0,2
Syndrome de Guillain-Barré / Guillain-Barré syndrome	1	0,9	0,1

Tableau VII: Répartition des patients avec complications neurologiques selon le service d'hospitalisation directe

Table VII: Distribution of patients with neurological complications according to the direct admitting department

Service d'hospitalisation / Hospitalization Department	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage (%)
Service d'accueil des urgences médicales / Emergency Department	63	54,3
Service de réanimation / Intensive Care Unit	26	22,4
Service des maladies infectieuses / Infectious Diseases Department	19	16,4
Service de médecine interne ou de neurologie / Internal Medicine or Neurology Department	8	6,9

Tableau VIII : Répartition des patients hospitalisés pour dengue avec complications neurologiques selon les traitements reçus

Table VIII: Distribution of patients hospitalized for dengue with neurological complications according to treatments received

Traitements reçus / Treatments received	Effectif / Headcount (n = 116)	Pourcentage / Percentage (%)
Antalgiques / Analgesics	114	98,3
Antibiotiques / Antibiotics	86	74,1
Oxygénothérapie / Oxygen therapy	58	50,0
Transfusion (culots globulaires ou plaquettaires) / Transfusion (red blood cells or platelets)	32	27,6
Hémostatiques / Hemostatics	25	21,5
Antiémétiques / Antiemetics	19	16,4
Anti HTA / Anti-hypertensives	18	15,5
Antiépileptiques / Antiepileptics	17	14,7
Antidiabétiques / Antidiabetics	17	14,7
Antipsychotiques / Antipsychotics	9	7,8
Hémodialyse / Hemodialysis	5	4,3
Antidépresseurs / Antidepressants	5	4,3
Antiagrégants plaquettaires / Antiplatelet agents	5	4,3
Antioœdémateux / Anti-edema drugs	3	2,6
Corticothérapie / Corticosteroid therapy	2	1,7
Immunoglobulines / Immunoglobulins	1	0,9
Héparinothérapie curative / Curative heparin therapy	1	0,9
Antiviraux / Antivirals	1	0,9

Tableau IX: Résultats de l'analyse univariée puis multivariée pour l'identification des variables sociodémographiques, cliniques et biologiques, significativement associées au décès intra hospitalier
Table IX: Results of univariate and multivariate analyses for the identification of sociodemographic, clinical, and biological variables significantly associated with in-hospital case fatality rate

Variables / Variables	Analyse univariée / Univariate analysis			Analyse multivariée / Multivariate analysis		
	Total / Total	Décès / Deaths	p-value / p-value	OR / OR	95% IC / 95% CI	p-value / p-value
Âge > 50 ans / Age > 50 years	116	80	-			
Sexe masculin / Male	56	34	0,07			
Sexe féminin / Female	60	46	0,07			
Antécédents d'HTA / History of hypertension	33	24	0,58			
Diabète type 2 / Type 2 diabetes	13	10	0,51			
Antécédents d'AVC ischémique / History of ischemic stroke	3	2	0,93			
Déficit moteur / Motor deficit	16	10	0,55			
Signes infectieux / Signs of infection	43	33	0,17			
Poussée d'HTA lors de l'admission / Hypertensive crisis on admission	28	19	0,88			
Troubles de la vigilance (Glasgow ≤ 14) / Alertness disorders (Glasgow ≤ 14)	98	75	0,00			
Coma (Glasgow ≤ 8) / Coma (Glasgow ≤ 8)	31	27	0,02	2,49	0,65 - 9,44	0,18
Désaturation (SpO ₂ <95%) / Desaturation (SpO ₂ <95%)	61	50	0,00	2,37	0,41 - 6,76	0,24
Crises épileptiques / Epileptic seizures	24	12	0,03	0,82	0,17 - 3,86	0,80
Insuffisance rénale aiguë / Acute renal failure	54	47	0,00	3,49	1,19 - 10,27	0,02
Cytolyse hépatique / Hepatic cytolysis	76	55	0,27			
Hyperglycémie / Hyperglycemia	22	18	0,09			
Thrombopénie / Thrombocytopenia	44	32	0,33			
Complication neurologique type encéphalopathie métabolique / Neurological complication such as metabolic encephalopathy	99	76	0,00	1,49	0,28 - 7,80	0,64

Discussion

Les manifestations neurologiques liées aux infections par la dengue sont de plus en plus souvent observées, en particulier au cours des épidémies et représentent un défi pour la pratique médicale, avec une incidence variant entre 0,5 et 20 %, selon les données récentes de la littérature [1,9,13,25,33,38-41,48].

Il est habituel dans la littérature de diviser le spectre des manifestations neurologiques de la dengue en trois catégories :

- a) les complications liées au neurotropisme direct du virus de la dengue - encéphalite, méningite, myélite et myosite ;
- b) les complications systémiques liées à l'infection par la dengue - encéphalopathie, AVC et paralysie hypokaliémique ;
- c) les complications post-infectieuses à médiation immunitaire, principalement encéphalomyélite aiguë disséminée, SGB et névrite optique [9,14,24,33,38].

L'encéphalite à DENV est une atteinte neurologique fréquente de l'infection par la dengue dans différentes parties du monde [18,24,34,43,44]. Dans notre série, l'encéphalite à DENV n'a cependant été retrouvée que chez 0,8 % des patients hospitalisés pour dengue.

Les critères de diagnostic de l'encéphalite à DENV reposent sur la présence d'une fièvre et de signes aigus d'atteinte encéphalique, associés à la mise en évidence d'anticorps anti-DENV de type IgM ou d'ARN de DENV ou d'antigène NS1 dans le sérum et/ou le LCR, après exclusion d'autres causes d'encéphalite virale et des causes d'encéphalopathie [43]. Les examens de tomodensitométrie (CT) et d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ne sont pas toujours contributifs car ils peuvent être normaux. Dans notre série, le diagnostic d'encéphalite à DENV a été évoqué en présence de signes d'atteinte encéphalique dans les 30 jours suivant l'installation d'une dengue confirmée par la positivité des anticorps anti-DENV de type IgM ou de l'ARN de DENV ou d'antigène NS1 dans le sérum. Ce diagnostic a été confirmé par la mise en évidence d'un LCR clair avec pléiocytose et hyperprotéinorachie, à l'instar des séries de Soares *et al.* [43] et Carod-Artal *et al.* [9], après exclusion des autres causes d'encéphalites à LCR clair (examen bactériologique, parasitologique et mycologique du LCR, sérologie VIH négative). Les marqueurs de l'infection à DENV dans le LCR (anticorps anti-DENV de type IgM ou ARN de DENV par PCR ou antigène NS1 dans le LCR)

Discussion

Neurological manifestations associated with dengue infections are becoming more prevalent, especially during epidemics. These manifestations pose a challenge to medical practice and have an incidence rate ranging from 0.5% to 20%, according to recent literature [1,9,13,25,33,38-41,48].

The spectrum of dengue-related neurological manifestations is commonly divided into three categories:

- a. Complications related to the direct neurotropism of the dengue virus, including encephalitis, meningitis, myelitis, and myositis
- b. Systemic complications related to dengue infection, including encephalopathy, stroke, and hypokalemic paralysis
- c. Post-infectious immune-mediated complications, primarily acute disseminated encephalomyelitis GBS, and optic neuritis [9,14,24,33,38].

DENV encephalitis is a common neurological complication of dengue infection in various parts of the world [18,24,34,43,44]. In our study, however, DENV encephalitis was found in only 0.8% of hospitalized dengue patients.

The diagnostic criteria for dengue virus (DENV) encephalitis are based on the presence of fever and acute signs of brain involvement. This is associated with the detection of IgM-type anti-DENV antibodies, DENV RNA, or NS1 antigen in serum and/or CSF, after excluding other causes of viral encephalitis and encephalopathy [43]. However, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scans are not always helpful, as they may appear normal. In our study, we considered a diagnosis of DENV encephalitis in patients with signs of brain involvement within 30 days of dengue fever onset, confirmed by the presence of IgM anti-DENV antibodies, DENV RNA, or NS1 antigen in serum. The diagnosis was confirmed by clear CSF with pleocytosis and hyperproteinorrachia, as in the series by Soares *et al.* [43] and Carod-Artal *et al.* [9], after excluding other causes of encephalitis with clear CSF through bacteriological, parasitological, and mycological examinations of the CSF and negative HIV serology. However, markers of DENV infection in the CSF, such as IgM anti-DENV antibodies, DENV RNA by PCR, or NS1 antigen, could not be detected due to the unavailability of these tests in our setting. However, normal CSF cellularity and protein levels are insufficient to rule out DENV encephalitis. Markers of DENV encephalitis in the CSF are essential

n'ont pu être mis en évidence faute de disponibilité de ces examens dans notre contexte. Cependant, une cellularité et une protéinorachie normales du LCR ne suffisent pas toujours à exclure une encéphalite à DENV [31]. Les marqueurs de l'encéphalite à DENV dans le LCR sont indispensables pour le diagnostic de certitude, en particulier des encéphalites à DENV à pléiocytose absente du LCR dont la proportion atteint 20 % des cas [2,7]. La non-disponibilité des méthodes de détection des marqueurs de l'encéphalite à DENV dans le LCR a probablement contribué à leur sous diagnostic dans notre étude. Récemment, Fong *et al.* ont proposé des critères diagnostics plus contraignants : exigence de détection du DENV dans le LCR et/ou le tissu cérébral pour le diagnostic définitif de l'encéphalite à DENV et mise en évidence d'IgM anti-DENV dans le LCR pour le diagnostic d'encéphalite à DENV probable [14]. Les autres infections neuro invasives du SNC à DENV telles la méningite et la myélite à DENV sont plus rarement rapportées comme en atteste notre série, où aucun de ces cas n'a été retrouvé [39,43,49].

L'encéphalopathie associée à la dengue est décrite comme la manifestation neurologique la plus fréquente de la dengue [9,33,39]. Son diagnostic est évoqué devant des signes de dysfonctionnement encéphalique [9,39]. Il est confirmé par une étude du LCR normale (cytologie, protéinorachie, glycorachie) [9]. L'encéphalopathie liée à la dengue résulte de facteurs étiologiques multiples, notamment un œdème cérébral, une hypoxie et/ou une hémorragie cérébrales et des dysfonctionnements systémiques associés comme un état de choc prolongé, une hyponatrémie profonde, une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale, une acidose métabolique, une coagulation intra vasculaire disséminée ou une libération de substances toxiques (orage cytokinique) associée à un syndrome de perméabilité vasculaire [9,16,21,24,33].

L'incidence de l'encéphalopathie liée à la dengue varie d'une étude à l'autre en fonction du type de population étudiée (adultes ou enfants) [9,24]. Dans notre étude, nous avons enregistré une encéphalopathie chez 9,4 % des cas de dengue hospitalisés, *versus* 2,5 % des enfants hospitalisés pour dengue en Thaïlande [36], 0,8 % des patients hospitalisés pour dengue en Inde [24] et 0,5 % des patients atteints de dengue confirmée au Vietnam [8]. L'incidence élevée de l'encéphalopathie associée à la dengue dans notre contexte pourrait s'expliquer par un biais de recrutement des cas cliniques de dengue sévère (84,5 %) dans les hôpitaux

for a definitive diagnosis, particularly in cases of DENV encephalitis without CSF pleocytosis, which account for 20% of cases [2,7]. The unavailability of methods to detect these markers has likely contributed to their underdiagnosis in our study. Recently, Fong *et al.* proposed more stringent diagnostic criteria: detection of DENV in CSF and/or brain tissue is required for a definitive diagnosis of DENV encephalitis, while detection of anti-DENV IgM in CSF is required for a probable diagnosis [14].

Other neuroinvasive central nervous system (CNS) infections with dengue virus (DENV), such as meningitis and myelitis, are reported less frequently. This is evidenced by our series, in which no such cases were found [39,43,49].

Dengue-associated encephalopathy is the most common neurological manifestation of dengue [9,33,39]. It is diagnosed based on signs of brain dysfunction [9,39]. The diagnosis is confirmed by normal CSF studies (cytology, proteinorachia, and glycorachia) [9]. Dengue-related encephalopathy results from multiple etiological factors, including cerebral edema, cerebral hypoxia and/or hemorrhage, and associated systemic dysfunctions, such as prolonged shock, profound hyponatremia, liver failure, renal failure, metabolic acidosis, disseminated intravascular coagulation, and the release of toxic substances (cytokine storm), which is associated with vascular permeability syndrome [9,16,21,24,33].

The incidence of dengue-related encephalopathy varies depending on the population studied (adults or children) and the study [9,24]. In our study, we recorded encephalopathy in 9.4% of hospitalized dengue patients, compared to 2.5% in Thailand [36], 0.8% in India [24], and 0.5% in Vietnam [8]. The high incidence of dengue-associated encephalopathy in our study could be explained by the recruitment of clinical cases of severe dengue (84.5%) from tertiary referral hospitals in Ouagadougou during an epidemic. Patients were admitted late, often at a stage when complications were intertwined and multiple organ failure occurred. In our study, neurological complications coexisted with severe organ damage (65%), plasma leak syndrome (34.5%), and severe hemorrhage requiring blood transfusion (10.3%). GBS is reported to be the most common immune-mediated, post-infectious complication [27]. In a study by Verma *et al.* in India [47] and Jackson *et al.* in Jamaica [18], GBS accounted for 11.5% and 3.7%, respectively, of patients with dengue-related neurological complications. However,

de 3^e niveau de référence à Ouagadougou dans un contexte épidémique, l'admission tardive des patients au stade des complications souvent intriquées et une défaillance polyviscérale. En effet, dans notre étude, les complications neurologiques coexistaient avec une atteinte sévère d'organes (65%), un syndrome de fuite plasmatique (34,5%), une hémorragie sévère avec nécessité de transfusion sanguine (10,3%).

Le SGB est rapporté comme étant la complication post-infectieuse à médiation immunitaire la plus fréquente [27]. Dans les séries de Verma *et al.* en Inde [47] et de Jackson *et al.* à la Jamaïque [18], le SGB représentait respectivement 11,5% et 3,7% des patients ayant des complications neurologiques de la dengue, alors que dans notre étude le SGB ne représentait que 0,9% des complications neurologiques de la dengue. La faible proportion des cas de SGB observée dans notre série pourrait être due à la courte durée d'hospitalisation qui était en moyenne de 4,5 jours, alors que les délais d'apparition du SGB post dengue s'échelonnent de 5 à 15 jours [15,46]. Le SGB post dengue est caractérisé sur le plan électrophysiologique par une prédominance des formes démyélinisante [9] et sensitivomotrice axonale [9,15], ce qui a été retrouvé dans notre étude. Le mécanisme du SGB associé au DENV est le mimétisme moléculaire entre les protéines humaines relative au SGB et la polyprotéine du DENV [50,51]. Les auteurs recommandent la recherche systématique d'une infection récente à DENV dans les cas de SGB en zone endémique [47].

Les autres syndromes post infectieux de la dengue à médiation immunitaire prouvée ou fortement suspectée rapportés dans la littérature n'ont pas été retrouvés dans notre série, faute de disponibilité de moyens diagnostiques appropriés, notamment l'IRM encéphalique et la PCR du DENV dans le LCR. Il s'agit essentiellement de l'encéphalomyélite aiguë disséminée et de la névrite optique [14,20]. D'autres syndromes associés à la dengue selon un mécanisme encore incertain n'ont également pas été retrouvés dans notre série: cérébellite [12], myélite aiguë transverse [3], myosite [31].

Des complications cérébro-vasculaires à type d'hémorragies intracrâniennes ou d'AVC ischémiques ont été signalées au cours de la dengue, avec de faibles incidences. Les hémorragies intracrâniennes plus fréquemment rapportées, concernent les hémorragies intra parenchymateuses, les hémorragies sous durales ou sous arachnoïdiennes [9,24,42]. Dans notre série, 0,5% des patients hospitalisés pour dengue ont présenté une hémorragie intra parenchymateuse

in our study, GBS accounted for only 0.9% of dengue-related neurological complications. The low proportion of GBS cases in our study could be due to the short hospital stay, averaging 4.5 days, whereas post-dengue GBS onset occurs 5–15 days after infection [15,46]. Post-dengue GBS is characterized by a predominance of demyelinating [9] and axonal sensorimotor forms [9,15], as was found in our study. The mechanism of GBS associated with DENV involves molecular mimicry between human proteins related to GBS and the DENV polyprotein [50,51]. The authors recommend systematic screening for recent DENV infection in cases of GBS in endemic areas [47]. Other post-infectious dengue syndromes with proven or strongly suspected immune mediation that have been reported in the literature were not observed in our study due to a lack of appropriate diagnostic tools, particularly brain MRI and DENV PCR in CSF. These syndromes are mainly acute disseminated encephalomyelitis and optic neuritis [14,20]. Other dengue fever syndromes, the mechanisms of which are unclear, were also absent from our study: cerebellitis [12], acute transverse myelitis [3], and myositis [31].

Cerebrovascular complications, such as intracranial hemorrhages and ischemic strokes, have been reported during dengue infections, though with low incidence rates. The most frequently reported types of intracranial hemorrhages are intraparenchymal, subdural, and subarachnoid hemorrhages [9,24,42]. In our study, 0.5% of patients hospitalized with dengue fever presented with an intraparenchymal hemorrhage. Similar frequencies have been reported in other hospital studies: 0.1% to 0.3% in India [24,30] and 1.8% in Pakistan [32]. Current data suggest that intracranial hemorrhages complicating dengue fever may result from the overproduction of pro-inflammatory cytokines, which are responsible for immune-mediated endothelial cell damage, vasculopathy, thrombocytopenia, and platelet dysfunction. These factors cause a hemorrhagic diathesis [5,24].

There have been rare cases of ischemic stroke complicating dengue fever described in the literature [24,47] and in our series. Possible mechanisms include hemostasis dysfunction, severe volume depletion, hypotension, meningovascularitis, and myocarditis [24].

Including dengue diagnostic tests in the etiological assessment of stroke in dengue-endemic areas could lead to a better understanding of its cerebrovascular complications.

cérébrale. Des fréquences quasi similaires ont été rapportées dans d'autres études hospitalières: 0,1 à 0,3 % et 1,8 % des cas hospitalisés pour dengue, respectivement en Inde [24,30] et au Pakistan [32]. Les données actuelles suggèrent que les hémorragies intracrâniennes compliquant la dengue proviendraient d'une surproduction de cytokines pro inflammatoires responsables des lésions des cellules endothéliales à médiation immunitaire, d'une vasculopathie, de la thrombopénie et d'un dysfonctionnement plaquettaire, responsables d'une diathèse hémorragique [5,24].

De rares cas d'AVC ischémiques compliquant une dengue ont été décrits dans la littérature [24,47] et dans notre série. Les mécanismes possibles incluent un dérèglement de l'hémostase, une grave déplétion volumique, une hypotension, une méningovascularite ou une myocardite [24]. L'intégration des examens de diagnostic de la dengue dans le bilan étiologique des AVC en zone d'endémie de la dengue pourrait contribuer à une meilleure caractérisation de ses complications cérébrovasculaires.

Dans les pays asiatiques et sud-américains, alors que la mortalité due à l'infection par la dengue se situe entre 3 % et 5 % [39], la létalité des patients qui développent une complication neurologique associée de la dengue varie entre 5 % et 30 % [17,28,32,40]. Au Burkina Faso, une létalité intra hospitalière de 7,8 % a été rapportée chez des patients hospitalisés pour dengue sévère en 2016, alors que les complications neurologiques représentaient 63,4 % des causes de décès [45]. De même, dans une autre étude rétrospective réalisée au Brésil, 48,8 % des décès dus à la dengue étaient attribuables aux complications neurologiques [2]. Dans une étude réalisée au Pakistan, la survenue de complications neurologiques chez les patients hospitalisés pour dengue, constituait un important facteur prédictif de décès [32].

Avec des taux de létalité de la dengue et des cas de dengue avec complications neurologiques, respectivement de 10 % et 69 %, notre étude confirme la forte létalité attribuable aux complications neurologiques de la dengue, en particulier dans notre contexte. Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette situation malheureuse. On peut citer l'admission et la prise en charge tardive des patients au stade des complications parfois gravissimes menaçant à brève échéance le pronostic vital (altération de la conscience voire coma, état de mal épileptique dépassé, détresse respiratoire, hémorragie massive, coagulation intravasculaire disséminée, etc.) nécessitant une prise en charge

In Asian and South American countries, mortality due to dengue infection ranges from 3% to 5% [39], whereas mortality in patients who develop a dengue-associated neurological complication varies from 5% to 30% [17,28,32,40]. In Burkina Faso, an in-hospital case fatality rate of 7.8% was reported among patients hospitalized for severe dengue in 2016; neurological complications accounted for 63.4% of deaths [45]. Similarly, another retrospective study conducted in Brazil found that 48.8% of dengue-related deaths were due to neurological complications [2]. A study conducted in Pakistan found that the occurrence of neurological complications in patients hospitalized for dengue was a significant predictor of death [32].

Our study confirms the high case fatality rate attributable to neurological complications of dengue, particularly in our context, with fatality rates for dengue and cases of dengue with neurological complications of 10% and 69%, respectively. Several factors could explain this unfortunate situation. These include late admission and treatment of patients with sometimes life-threatening complications (e.g., impaired consciousness, coma, status epilepticus, respiratory distress, massive hemorrhage, disseminated intravascular coagulation, etc.). These complications require specialized emergency care. The average time between symptom onset and hospitalization for our patients was 12 days, whereas dengue fever complications appear around the seventh day after symptom onset.

The causes of these delays in the admission and treatment of complicated dengue cases include:

- a. high frequency of self-medication among the population, with patients only seeking medical attention when complications become severe [50];
- b. insufficient systematic use of biological diagnostic tests for malaria (thick and thin smears) and dengue (rapid detection tests for the dengue NS1 antigen, as well as for IgG and IgM antibodies). In a context of dual endemicity of malaria and dengue in Burkina Faso, this shortcoming contributes to confusion or diagnostic uncertainty, leading to delays in diagnosis and adequate treatment [6]. Additionally, dengue diagnostic tests were unavailable in 2023 due to a global shortage, particularly in Africa and the Sahel region, which corresponds with the period of the dengue epidemic in Burkina Faso [29];

spécialisée en urgence. Ainsi, le délai d'admission moyen en hospitalisation de nos patients était de 12 jours, alors que les complications de la dengue apparaissent vers le 7^e jour après le début de la maladie.

Parmi les causes de ces retards d'admission et de prise en charge des cas de dengue compliqués, on peut citer :

- a) la fréquence élevée de la pratique de l'automédication par les populations, les patients ne consultant qu'à la phase des complications graves [50] ;
- b) l'insuffisance d'utilisation systématique des tests de diagnostic biologique du paludisme (goutte épaisse et frottis mince) et de la dengue (tests de détection rapide de l'antigène NS1 de la dengue, des anticorps IgG et des anticorps IgM). Dans un contexte de double endémie palustre et de la dengue au Burkina Faso, cette insuffisance entretient la confusion ou l'incertitude diagnostique, responsable d'un retard diagnostique et de prise en charge adéquate [6]. Il faut également ajouter la non-disponibilité des tests de diagnostic de la dengue en 2023, du fait d'une pénurie de tests sur le marché mondial, en particulier en Afrique et surtout dans la région du Sahel, correspondant à la période de l'épidémie de dengue au Burkina Faso [29] ;
- c) la disponibilité insuffisante des lits de réanimation dans les CHU de Ouagadougou, associée à leur inaccessibilité du fait des difficultés financières des familles à supporter les charges liées à l'hospitalisation et aux soins en l'absence d'assurance maladie universelle au Burkina Faso, classé comme pays à faibles revenus [19]. Ainsi seuls 22 % de nos patients ont été transférés en réanimation médicale contre 80 % qui avaient cette indication ;
- d) enfin les difficultés de la prise en charge médicale des formes compliquées du fait de leurs complexités, la non-disponibilité de certains moyens thérapeutiques, l'absence ou la méconnaissance des protocoles de soins de la dengue compliquée.

Afin d'inverser cette tendance, nous suggérons aux autorités du ministère de la santé du Burkina Faso de :

- a) poursuivre et intensifier la prévention primaire de la dengue à travers la lutte antivectorielle ;
- b) accélérer l'accessibilité et la disponibilité des tests de diagnostic rapide de la dengue (et du paludisme) ;

c. insufficient availability of intensive care beds in Ouagadougou's university hospitals, combined with their inaccessibility due to financial difficulties families face when covering hospitalization and care costs in the absence of universal health insurance in Burkina Faso, a low-income country [19]. Consequently, only 22% of our patients were transferred to intensive care, compared to 80% who were eligible;

d. finally, there are difficulties in providing medical care for complicated forms of the disease due to their complexity, the unavailability of certain therapeutic resources, and the absence or lack of knowledge of protocols for caring for complicated dengue.

To reverse this trend, we recommend the following to the Ministry of Health authorities of in Burkina Faso:

- a. continue and intensify primary dengue prevention through vector control;
- b. accelerate the accessibility and availability of rapid diagnostic tests for dengue and malaria;
- c. produce and disseminate clear regulatory guidelines and protocols for managing dengue cases at the community level and at various levels of the national health system;
- d. include dengue treatment resources among essential medicines and consumables.

In our study, acute renal failure was identified as an independent risk factor for in-hospital mortality in patients hospitalized for dengue with neurological complications (OR = 3.49; p = 0.02). A similar finding was made in other studies [26,28]. Acute renal failure (ARF) is a frequent and severe complication of dengue associated with a high case fatality rate [11,34,45]. ARF contributes significantly to the increased incidence and case fatality rate of dengue's neurological complications, particularly through the uremic encephalopathy it causes [11,28].

c) produire et disséminer des directives réglementaires et des protocoles clairs de prise en charge des cas de dengue au niveau communautaire et aux différents niveaux de notre pyramide sanitaire nationale;

d) intégrer les moyens du traitement de la dengue parmi les médicaments et consommables essentiels.

Dans notre étude, l'insuffisance rénale aiguë a été identifiée comme un facteur de risque indépendant de la mortalité intra hospitalière des patients hospitalisés pour dengue avec complications neurologiques (OR = 3,49; $p = 0,02$); un constat similaire a été fait dans d'autres études [26,28]. En effet, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) est rapportée comme une complication fréquente et sévère de la dengue, associée à une lourde létalité qui lui est attribuable [11,34,45]. L'IRA contribue ainsi fortement à l'augmentation de l'incidence et de la létalité des complications neurologiques de la dengue, notamment par l'encéphalopathie urémique qu'elle provoque [11,28].

Conclusion

Notre étude consacrée à l'épidémie de dengue survenue en 2023 au Burkina Faso a permis de montrer que plus d'un patient sur 10 adultes hospitalisés a présenté des complications neurologiques, dominées par des cas d'encéphalopathie métabolique, suivis de cas d'encéphalite à DENV probable et de rares cas d'AVC et de SGB. Leur évolution clinique a été grevée d'une surmortalité d'environ 7 cas sur 10, favorisée par la coexistence d'une IRA. Afin d'inverser cette tendance, il faut organiser une prise en charge hospitalière précoce et adaptée dans des unités de soins intensifs équipées pour les cas de dengue sévère. Il faut également mener des recherches opérationnelles afin d'identifier, prévenir et prendre en charge les facteurs prédictifs de survenue des complications de la dengue, notamment neurologiques. Et ceci sans omettre la prévention par l'intensification de la lutte antivectorielle, l'amélioration de la disponibilité et de l'accessibilité des tests de diagnostic rapide de la dengue, et l'application des directives et protocoles nationaux de prise en charge à tous les échelons de notre pyramide sanitaire.

Financement

L'étude n'a bénéficié d'aucun financement.

Conclusion

Our study of the 2023 dengue epidemic in Burkina Faso revealed that over 10% of hospitalized adult patients experienced neurological complications, primarily metabolic encephalopathy, followed by probable DENV encephalitis, and rare instances of stroke and GBS. The clinical course was burdened by excess mortality in approximately seven out of 10 cases, exacerbated by the coexistence of ARF. To reverse this trend, early and appropriate hospital care must be organized in intensive care units equipped to treat severe dengue cases. Additionally, operational research must be conducted to identify, prevent, and manage the predictors of dengue complications, particularly neurological ones. This must be done without neglecting prevention through intensified vector control, improved availability and accessibility of rapid dengue diagnostic tests, and application of national treatment guidelines and protocols at all levels of the healthcare system.

Funding

The study did not receive funding.

Contribution des auteurs et autrices

LOMPO Djingri Labodi: conception de l'étude, recherche documentaire, recueil des données, élaboration du protocole de l'étude, analyse des données, rédaction du manuscrit. KAGAMBEGA D Sylvie: recueil des données, analyse des données, recherche documentaire, rédaction du manuscrit. OUATTARA Souleymane: recueil des données, révision et validation du protocole, révision du manuscrit. GNAMPA Melody Zeinab: recueil des données. KERE M Fabienne Y: recueil des données. NAPON Christian: validation du protocole de l'étude, supervision de l'étude. MILLOGO Athanase: validation du protocole de l'étude, supervision de l'étude.

Authors' contributions

LOMPO Djingri Labodi: study design, documentary research, data collection, development of the study protocol, data analysis, and manuscript writing. KAGAMBEGA, D. Sylvie: Data collection, data analysis, documentary research, and manuscript writing. OUATTARA Souleymane: Data collection, protocol review and validation, manuscript review. GNAMPA Melody Zeinab: Data collection. KERE M. Fabienne Y.: Data collection. NAPON Christian: validation of the study protocol and supervision of the study. MILLOGO Athanase: Protocol validation and supervision.

Déclaration de liens d'intérêt

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest

Auteurs et autrices / Authors

Djingri Labodi LOMPO * (1,2), Sylvie KAGAMBEGA D (1, kagambegadsylvie@gmail.com), Souleymane OUATTARA (1, ouattarasouley42@gmail.com), Alassane ZOUNGRANA (1, alassanezoungrana@yahoo.fr), Melody Zeinab GNAMPA (1, gnampamelody@yahoo.fr), Fabienne Yabtouta KERE (1, kerefabienne@gmail.com), Christian NAPON (2,3, cnapon@gmail.com), Athanase MILLOGO (1,2, athanase.millogo@gmail.com)

1. Université Joseph Ki-Zerbo, UFR/SDS, Département de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso
2. CHU Tengandogo, Service de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso
3. CHU Bogodogo, Service de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso

*Auteur correspondant: labodilompo@yahoo.fr

Références / References

1. Aradhya GH, Kumar S. Central nervous system manifestations and its outcome in Dengue fever. *RGUHS Med Sciences*. 2015 Oct;5(4):152-4.
2. Araújo FM, Araújo MS, Nogueira RM, Brillhante RS, Oliveira DN, Rocha MF, Cordeiro RA, Araújo RM, Sidrim JJ. Central nervous system involvement in dengue: a study in fatal cases from a dengue endemic area. *Neurology*. 2012 Mar 6;78(10):736-42. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824b94e9.
3. Badat N, Abdulhussein D, Oligbu P, Ojubolamo O, Oligbu G. Risk of Transverse Myelitis Following Dengue Infection: A Systematic Review of the Literature. *Pharmacy (Basel)*. 2018 Dec 23;7(1):3. doi: 10.3390/pharmacy7010003.
4. Bangoura ST, Keita AK, Diaby M, Sidibé S, Le-Marcis F, Camara SC, Maltais S, Kadio KJJO, D'Ortenzio E, Camara A, Delaporte E, Delamou A, Vanhems P, Ottmann M, Khanfer N, Touré A. Arbovirus Epidemics as Global Health Imperative, Africa, 2023. *Emerg Infect Dis*. 2026 Feb;31(2):1-8. doi: 10.3201/eid3102.240754.
5. Basu A, Chaturvedi UC. Vascular endothelium: the battlefield of dengue viruses. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008 Aug;53(3):287-99. doi: 10.1111/j.1574-695X.2008.00420.x.
6. Bisoffi Z, Sirima SB, Menten J, Pattaro C, Angheben A, Gobbi F, Tinto H, Lodesani C, Neya B, Gobbo M, Van den Ende J. Accuracy of a rapid diagnostic test on the diagnosis of malaria infection and of malaria-attributable fever during low and high transmission season in Burkina Faso. *Malar J*. 2010 Jul 7;9:192. doi: 10.1186/1475-2875-9-192.

7. Borawake K, Prayag P, Wagh A, Dole S. Dengue encephalitis. *Indian J Crit Care Med*. 2011 Jul;15(3):190-3. doi: 10.4103/0972-5229.84896.
8. Cam BV, Fonsmark L, Hue NB, Phuong NT, Poulsen A, Heegaard ED. Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*. 2001 Dec;65(6):848-51. doi: 10.4269/ajtmh.2001.65.848.
9. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol*. 2013 Sep;12(9):906-919. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70150-9.
10. Colón-González FJ, Sewe MO, Tompkins AM, Sjödin H, Casallas A, Rocklöv J, Caminade C, Lowe R. Projecting the risk of mosquito-borne diseases in a warmer and more populated world: a multi-model, multi-scenario intercomparison modelling study. *Lancet Planet Health*. 2021 Jul;5(7):e404-e414. doi: 10.1016/S2542-5196(21)00132-7. Correction to *Lancet Planet Health* 2021; 5: e426-35. Aug;5(8):e504. doi: 10.1016/S2542-5196(21)00207-2.
11. Coulibaly G, Lengani HYA, Sondo KA, Konvolbo HP, Diendéré ÉA, Nitiéma JJ, Karambiri AR, Sanou G, Lengani A. Épidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë au cours de la dengue dans la ville de Ouagadougou. *Nephrol Ther*. 2020 Feb;16(1):27-32. doi: 10.1016/j.nephro.2019.04.002.
12. de Holanda AC, Maranhão E, Van Der Linden Ferreira Silva L, Bezerra MER, de Melo ES. Dengue fever presenting as acute cerebellar ataxia: Case report and literature review. *J Neurovirol*. 2022 Jun;28(3):460-463. doi: 10.1007/s13365-022-01082-3.
13. Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL, Souza VA, Levi JE, Pannuti CS. Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. *J Neurol Sci*. 2008 Apr 15;267(1-2):36-40. doi: 10.1016/j.jns.2007.09.040.
14. Fong SL, Wong KT, Tan CT. Dengue virus infection and neurological manifestations: an update. *Brain*. 2024 Mar 1;147(3):830-838. doi: 10.1093/brain/awad415.
15. Fragoso YD, Gomes S, Brooks JB, Matta AP, Ruocco HH, Taul CB, Sousa NA, Spessotto CV, Grippe T. Guillain-Barré syndrome and dengue fever: report on ten new cases in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Dec;74(12):1039-1040. doi: 10.1590/0004-282X20160161.
16. Halstead SB. Dengue Antibody-Dependent Enhancement: Knowns and Unknowns. In J. E. Crowe, D. Boraschi, & R. Rappuoli (Éds.), *Antibodies for Infectious Diseases*. 2015 ASM Press. 249-271. doi: 10.1128/9781555817411.ch15.

17. Hopkins HK, Traverse EM, Barr KL. Viral Parkinsonism: An underdiagnosed neurological complication of Dengue virus infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Feb 9;16(2):e0010118. doi: 10.1371/journal.pntd.0010118.
18. Jackson ST, Mullings A, Bennett F, Khan C, Gordon-Strachan G, Rhoden T. Dengue infection in patients presenting with neurological manifestations in a dengue endemic population. *West Indian Med J.* 2008 Sep;57(4):373-6. PMID: 19566019.
19. Kagambega MT. (2020). Les obstacles à l'effectivité de l'assurance maladie universelle au Burkina Faso. *SociologieS. Théorie et recherche.* 2020. doi: 10.4000/sociologies.13422.
20. Kamel MG, Nam NT, Han NHB, El-Shabouny AE, Makram AM, Abd-Elhay FA, Dang TN, Hieu NLT, Huong VTQ, Tung TH, Hirayama K, Huy NT. Post-dengue acute disseminated encephalomyelitis: A case report and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Jun 30;11(6):e0005715. doi: 10.1371/journal.pntd.0005715.
21. Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, Mercado JC, Kuan G, Gordon A, Balmaseda A, Harris E. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. *Science.* 2017 Nov 17;358(6365):929-932. doi: 10.1126/science.aan6836.
22. Koshy JM, Joseph DM, John M, Mani A, Malhotra N, Abraham GM, Pandian J. Spectrum of neurological manifestations in dengue virus infection in Northwest India. *Trop Doct.* 2012 Oct;42(4):191-4. doi: 10.1258/td.2012.120286.
23. Kraemer MUG, Reiner RC Jr, Brady OJ, Messina JP, Gilbert M, Pigott DM, Yi D, Johnson K, Earl L, Marczak LB, Shirude S, Davis Weaver N, Bisanzio D, Perkins TA, Lai S, Lu X, Jones P, Coelho GE, Carvalho RG, Van Bortel W, Marsboom C, Hendrickx G, Schaffner F, Moore CG, Nax HH, Bengtsson L, Wetter E, Tatem AJ, Brownstein JS, Smith DL, Lambrechts L, Cauchemez S, Linard C, Faria NR, Pybus OG, Scott TW, Liu Q, Yu H, Wint GRW, Hay SI, Golding N. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol.* 2019 May;4(5):854-863. doi:10.1038/s41564-019-0376-y. Erratum in: *Nat Microbiol.* 2019 May;4(5):900. doi:10.1038/s41564-019-0429-2. Erratum in: *Nat Microbiol.* 2019 May;4(5):901. doi: 10.1038/s41564-019-0440-7.
24. Kulkarni R, Pujari S, Gupta D. Neurological Manifestations of Dengue Fever. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021 Sep-Oct;24(5):693-702. doi: 10.4103/aian.AIAN_157_21.
25. Kumar P, Wei Gao P, Veerasha P, Erturk VS, Prakasha DG, Baskonus H M. Solution of a dengue fever model via fractional natural decomposition and modified predictor-corrector methods. *International Journal of Modeling, Simulation, and Scientific Computing.* 2024;15(01) 2450007. doi: 10.1142/S1793962324500077.
26. Kuo MC, Lu PL, Chang JM, Lin MY, Tsai JJ, Chen YH, Chang K, Chen HC, Hwang SJ. Impact of renal failure on the outcome of dengue viral infection. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep;3(5):1350-6. doi: 10.2215/CJN.00020108.
27. Leung C. A lesson learnt from the emergence of Zika virus: What flaviviruses can trigger Guillain-Barré syndrome? *J Med Virol.* 2020 Dec;92(12):2938-2945. doi: 10.1002/jmv.25717.
28. Mallhi TH, Khan AH, Sarriif A, Adnan AS, Khan YH, Jummaat F. Defining acute kidney injury in dengue viral infection by conventional and novel classification systems (AKIN and RIFLE): a comparative analysis. *Postgrad Med J.* 2016 Feb;92(1084):78-86. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133582.
29. Manigart O, Ouedraogo I, Ouedraogo HS, Sow A, Lokossou VK. Dengue epidemic in Burkina Faso: how can the response improve? *Lancet.* 2024 Feb 3;403(10425):434-435. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02803-9.
30. Mathew S, Pandian JD. Stroke in patients with dengue. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010 May;19(3):253-256. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.05.003.
31. Misra UK, Kalita J, Maurya PK, Kumar P, Shankar SK, Mahadevan A. Dengue-associated transient muscle dysfunction: clinical, electromyography and histopathological changes. *Infection.* 2012 Apr;40(2):125-30. doi: 10.1007/s15010-011-0203-8.
32. Mohammed WW, Ahmad H, Hamza AE, Aly ES, El-Morshedy M, Elabbasy EM. The exact solutions of the stochastic Ginzburg-Landau equation. *Results in Physics.* 2021;23,103988. doi: 10.1016/j.rinp.2021.10398.
33. Murthy JM. Neurological complication of dengue infection. *Neurol India.* 2010 Jul-Aug;58(4):581-4. doi: 10.4103/0028-3886.68654.
34. Neeraja M, Iakshmi V, Teja VD, Lavanya V, Priyanka EN, Subhada K, Parida MM, Dash PK, Sharma S, Rao PV, Reddy G. Unusual and rare manifestations of dengue during a dengue outbreak in a tertiary care hospital in South India. *Arch Virol.* 2014 Jul;159(7):1567-73. doi: 10.1007/s00705-014-2010-x.
35. Organisation mondiale de la santé (OMS). *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control – New Edition.* Geneva: WHO; 2009, 157 p.
36. Pancharoen C, Kulwicht W, Tantawichien T, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue infection: a global concern. *J Med Assoc Thai.* 2002 Jun;85 Suppl 1:S25-33. PMID: 12188420.
37. Poda A, Da L, Somé D, Zoungrana J, Savadogo M, Diallo I, Diendéré A, Ouédraogo A, Kagoné T, Diafo R. Deadly dengue epidemic outbreak in Burkina Faso in 2023. *Int J Infect Dis.* 2026, 152, 107420. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107420.
38. Prabhat N, Ray S, Chakravarty K, Kathuria H, Saravana S, Singh D, Rebello A, Lakhnani V, Goyal MK, Lal V. Atypical neurological manifestations of dengue fever: a case series and mini review. *Postgrad Med J.* 2020 Dec;96(1142):759-765. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-137533.
39. Puccioni-Sohler M, Rosadas C, Cabral-Castro MJ. Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013 Sep;71(9B):667-71. doi: 10.1590/0004-282X20130147.
40. Sahu R, Verma R, Jain A, Garg RK, Singh MK, Malhotra HS, Sharma PK, Parihar A. Neurologic complications in dengue virus infection: a prospective cohort study. *Neurology.* 2014 Oct 28;83(18):1601-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000935.
41. Saini L, Chakrabarty B, Pastel H, Israni A, Kumar A, Gulati S. Dengue fever triggering hemiconvulsion hemiplegia epilepsy in a child. *Neurol India.* 2017 May-Jun;65(3):636-638. doi: 10.4103/neuroindia.NI_1367_15.
42. Seet RC, Lim EC. Dysarthria-clumsy hand syndrome associated with dengue type-2 infection. *J Neurol.* 2007 Aug;254(8):1129-30. doi: 10.1007/s00415-006-0458-7.
43. Soares CN, Cabral-Castro MJ, Peralta JM, de Freitas MR, Zalis M, Puccioni-Sohler M. Review of the etiologies of viral meningitis and encephalitis in a dengue endemic region. *J Neurol Sci.* 2011 Apr 15;303(1-2):75-9. doi: 10.1016/j.jns.2011.01.012.
44. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, Raengsakulrach B, Loan HT, Day NP, Farrar J, Myint KS, Warrell MJ, James WS, Nisalak A, White NJ. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet.* 2000 Mar 25;355(9209):1053-9. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02036-5.
45. Sondo KA, Gnamou A, Diallo I, Ka D, Zoungrana J, Diendéré EA, Fortes L, Poda A, Ly D, Ouédraogo AG. Étude descriptive des complications de la dengue au cours de la flambée de 2016 à Ouagadougou au Burkina Faso. *PAMJ-One Health.* 2022 Mar;7(27).
46. Tan CY, Razali SNO, Goh KJ, Sam IC, Shahrizaila N. Association of dengue infection and Guillain-Barré syndrome in Malaysia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Nov;90(11):1298-1300. doi: 10.1136/jnnp-2019-320756.
47. Verma R, Sharma P, Garg RK, Atam V, Singh MK, Mehrotra HS. Neurological complications of dengue fever: Experience from a tertiary center of north India. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011 Oct;14(4):272-8. doi: 10.4103/0972-2327.91946.
48. Waggoner JJ, Gresh L, Vargas MJ, Ballesteros G, Tellez Y, Soda KJ, Sahoo MK, Nuñez A, Balmaseda A, Harris E, Pinsky BA. Viremia and Clinical Presentation in Nicaraguan Patients Infected With Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus. *Clin Infect Dis.* 2016 Dec 15;63(12):1584-1590. doi: 10.1093/cid/ciw589.
49. Wasay M, Channa R, Jumani M, Shabbir G, Azeemuddin M, Zafar A. Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection clinical and neuroimaging features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008 Jun;110(6):635-40. doi: 10.1016/j.clineuro.2008.03.011.
50. Yameogo RA, Bere NLU, Zabsonre P, Meda N. L'automatisation à l'ère de l'internet dans la ville de Ouagadougou : une enquête menée auprès des pharmacies. *J Afr Technol Pharm Biopharm.* 2024 dec 14;3(2):53-63. doi: 10.57220/jatpb.v3i2.196.
51. Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2001 Aug;1(1):29-37. doi: 10.1016/S1473-3099(01)00019-6.