

UNIVERSITE DE LIMOGES



FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2007

THESE N° *362 / 1*
3104

**Formes Pédiatriques du Chikungunya :
Étude descriptive chez 253 nourrissons et enfants hospitalisés
dans le service de pédiatrie du Groupe Hospitalier Sud Réunion.
Ile de la Réunion.**

THESE
POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 19 février 2007

PAR

Mlle Caroline BRO
Née le 12 mai 1975 à Lyon

Directeur de thèse : Docteur Laure HOUDON NGUYEN.

Jury

M. le professeur Pierre WEINBRECKPrésident
Mme le professeur Marie-Laure DARDEJuge
M. le professeur Lionel DE LUMLEY WOODYEARJuge
Mme le professeur Elisabeth VIDALJuge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Doyen de la faculté:

Monsieur le Professeur Jean-Claude VANDROUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Marc LASKAR

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

Monsieur le Professeur PREUX

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers :

ACHARD Jean-Michel	Physiologie
ADENIS Jean-Paul (CS)	Ophtalmologie
ALDIGIER Jean-Claude (CS)	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)	Médecine Interne
ARNAUD Jean-Paul (CS)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
AUBARD Yves (CS)	Gynécologie-Obstétrique
BEDANE Christophe (CS)	Dermatologie-Vénérologie
BERTIN Philippe (CS)	Thérapeutique
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BONNAUD François (CS)	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie-Vénérologie
BORDESSOULE Dominique (CS)	Hématologie-Transfusion
CHAPOT René	Radiologie-Imagerie Médicale
CHARISSOUX Jean-Louis	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
CLAVERE Pierre (CS)	Radiothérapie
CLEMENT Jean-Pierre (CS)	Psychiatrie d'Adultes
COGNE Michel (CS)	Immunologie

COLOMBEAU Pierre	Urologie
CORNU Elisabeth	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
COURATIER Philippe	Neurologie
DANTOINE Thierry	Gériatrie et Biologie du Vieillessement
DARDE Marie-laure (CS)	Parasitologie et Mycologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (CS)	Pédiatrie
DENIS François (CS)	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard (CS)	Chirurgie Digestive
DUDOGNON Pierre	Médecine Physique et de Réadaptation
DUMAS Jean Philippe (CS)	Urologie
DUMONT Daniel (CS)	Médecine et Santé au Travail
FEISS Pierre (CS)	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
FEUILLARD Jean (CS)	Hématologie
GAINANT Alain (CS)	Chirurgie Digestive
GAROUX Roger (CS)	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé (CS)	Réanimation Médicale
JAUBERTEAU-MARCHAN M-Odile	Immunologie
LABROUSSE François (CS)	Anatomie et Cytologie Pathologiques
LACROIX Philippe	Médecine Vasculaire
LASKAR Marc (CS)	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	Pédiatrie
MABIT Christian	Anatomie
MARQUET Pierre	Pharmacologie Fondamentale
MAUBON Antoine	Radiologie et Imagerie Médicale

MELLONI Boris	Pneumologie
MERLE Louis (CS)	Pharmacologie Clinique
MONTEIL Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire
MOREAU Jean-Jacques (CS)	Neurochirurgie
MOULIES Dominique (CS)	Chirurgie Infantile
NATHAN-DENIZOT Nathalie	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
PARAF François	Anatomie et Cytologie Pathologiques
PILLEGAND Bernard	Gastroentérologie –Hépatologie
PIVA Claude	Médecine Légale et Droit de la Santé
PLOY Marie-Cécile	Bactériologie –Virologie
PREUX Pierre-Marie	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
RIGAUD Michel (CS)	Biochimie et Biologie Moléculaire
SALLE Jean-Yves (CS)	Médecine Physique et Réadaptation
SAUTEREAU Denis (CS)	Gastroentérologie-Hépatologie
SAUVAGE Jean-Pierre (CS)	O.R.L.
STURTZ Franck	Biochimie et Biologie Moléculaire
TREVES Richard	Rhumatologie
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
TUBIANA-MATHIEU Nicole (CS)	Cancérologie
VALLAT Jean-Michel (CS)	Neurologie
VALLEIX Denis	Anatomie-Chirurgie Générale
VANDROUX Jean-Claude (CS)	Biophysique et Médecine Nucléaire
VERGNENEGRE Alain (CS)	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
VIDAL Elisabeth (CS)	Médecine Interne
VIGNON Philippe	Réanimation Médicale
VIROT Patrice (CS)	Cardiologie
WEINBRECK Pierre (CS)	Maladies Infectieuses
YARDIN Catherine (CS)	Cytologie et Histologie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

ALAIN Sophie	Bactériologie-Virologie
AIZENBERG Daniel	Parasitologie et Mycologie
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	Physiologie
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie et Mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et Biologie moléculaire
DRUET-CABANAC Michel	Médecine et santé au travail
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie-Chirurgie digestive
ESCLAIRE Dominique	Biologie cellulaire
JULIA Annie	Hématologie
LAPLAUD Paul	Biochimie et Biologie moléculaire
MOUNIER Marcelle	Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et Cytologie Pathologiques
PICARD Nicolas	Pharmacologie Fondamentale
QUELVEN-BERTIN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
RONDELAUD Daniel	Cytologie et Histologie
TERRO Faraj	Biologie Cellulaire
VERGNE-SALLE Pascale	Thérapeutique
VINCENT François	Physiologie

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie	Anglais
----------------	---------

Professeurs associés à mi-temps

BUCHON Daniel	Médecine générale
BUISSON Jean-Gabriel	Médecine générale

Maitre de conférences associé à mi-temps

PREVOST Martine	Médecine générale
-----------------	-------------------

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Pierre WEINBRECK,
Professeur des Universités de maladies infectieuses
Médecin des hôpitaux
Chef de service

Je vous remercie de me faire l'honneur d'avoir bien voulu accepter de présider le jury de cette thèse.

Au Professeur Marie-Laure DARDE,
Professeur des Universités de parasitologie
Praticien hospitalier
Chef de service

Au Professeur Elisabeth VIDAL,
Professeur des Universités de médecine interne
Chef de service

Au Professeur Lionel DE LUMLEY WOODYEAR,
Professeur des Universités de pédiatrie
Médecin des hôpitaux
Chef de service

Vous avez accepté de participer au jury de cette thèse, veuillez recevoir mes sincères remerciements.

Au Docteur Laure HOUDON,

Je te remercie pour toute l'aide que tu m'a apportée pour l'élaboration de cette thèse.

A ma mère et mon père pour leur conseil et leur soutien,

Vous avez toujours été là pour moi. Merci pour tout ce que vous avez fait pour cette thèse et pour tout le reste !

A ma sœur Bérénice,

Tes conseils me sont toujours précieux. Tu es de loin ma sœur préférée !

A Thomas,

Je t'aime. Tu es toujours là pour moi.

A Pierre,

Bérénice n'aurait pas pu me trouver meilleur « beau-frère »

A ma famille,

A mes amis,

De la Réunion, de Limoges et d'ailleurs.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	6
Liste des abréviations	11
Introduction	12
1. Contexte de l'étude	13
1.1. L'épidémie réunionnaise.....	13
1. 1. 1. Les épidémies réunionnaises antérieures.....	13
1. 1. 2. L'épidémie de Chikungunya.....	13
1. 2. Le virus Chikungunya.....	14
1. 3. Réservoir.....	15
1. 4. Mode de transmission.....	15
1. 5. Les différentes formes du Chikungunya.....	16
1. 5. 1. Forme classique.....	16
1. 5. 2. Formes graves.....	17
1. 5. 3. Forme néonatale.....	17
1. 5. 4. Formes de la femme enceinte.....	18
1. 5. 5. Formes asymptomatiques.....	18
1. 5. 6. Formes de l'enfant.....	18
1. 6. Mise en évidence du virus.....	18
1. 7. Epidémiologie du virus.....	19
2. Présentation de l'étude	20
2. 1. Objectifs.....	20
2. 2. Méthode utilisée.....	20
2. 2. 2. Critères d'inclusion.....	20
2. 2. 3. Méthode de recueil.....	20
2. 2. 4. Informations collectées.....	20
2. 2. 2. Critères d'inclusion.....	20
2. 2. 4. Informations collectées.....	20
3. Résultats	21

3.1. Caractéristiques de l'échantillon	21
3. 1. 1. Le sexe	21
3. 1. 2. L'âge	22
3. 1. 3. Répartition dans le temps	22
3. 1. 4. Durée d'hospitalisation	23
3. 2. Signes cliniques	23
3. 2. 1. Signes généraux	23
3. 2. 1. 1. Fièvre	23
3. 2. 1. 2. Altération de l'état général	24
3. 2. 1. 3. Céphalées	25
3. 2. 1. 4. Myalgies	25
3. 2. 2. Evaluation et traitement de la douleur	25
3. 2. 3. Signes cutanéomuqueux	27
3. 2. 3. 1. Eruption cutanée	28
3. 2. 3. 2. Conjonctivite	28
3. 2. 3. 3. Signes buccaux	29
3. 2. 3. 4. Atteinte des extrémités	29
3. 2. 3. 5. Dermatose bulleuse	30
3. 2. 4. Signes articulaires	32
3. 2. 4. 1. Arthralgies	32
3. 2. 4. 2. Œdème des articulations	33
3. 2. 5. Signes neurologiques	34
3. 2. 5. 1. Signes cliniques	34
3. 2. 5. 2. Ponction lombaire	35
3. 2. 5. 3. Convulsions au cours du Chikungunya	37
3. 2. 6. Signes digestifs	39
3. 2. 6. 1. Signes les plus fréquents	39
3. 2. 6. 2. Signes moins fréquents	39
3. 2. 7. Signes cardiaques	41
3. 2. 8. Signes respiratoires	42
3. 2. 9. Signes hémorragiques	42
3. 2. 10. Adénopathies	43
3. 3. Examens complémentaires	44
3. 3. 1. Signes biologiques	44
3. 3. 1. 1 Numération Formule Sanguine	44
3. 3. 1. 2 Hémostase	45
3. 3. 1. 3. Syndrome infectieux	47

3. 3. 1. 4. Bilan hépatique	47
3. 3. 1. 5. Bilan ionique et rénal	48
3. 3. 2. Recherche de génome	48
3. 3. 2. 1. RT-PCR dans le sang	48
3. 3. 2. 2. RT-PCR dans le LCR	50
3. 3. 2. 3. RT-PCR dans le liquide de bulles cutanées	50
3. 3. 3. Sérologie du virus Chikungunya	51
3. 3. 4. Examen du LCR	51
3. 3. 5. Explorations complémentaires	52
3. 3. 5. 1. Explorations neurologiques	52
3. 3. 5. 2. Examen bactériologique	52
3. 4. Traitement	53
3. 4. 1. Traitement antérieur à l'hospitalisation	53
3. 4. 2. Traitement pendant l'hospitalisation	53
3. 4. 2. 1. Réhydratation intra veineuse et orale	53
3. 4. 2. 2. Paracétamol	53
3. 4. 2. 3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	54
3. 4. 2. 4. ASPIRINE®	54
3. 4. 5. Traitement par nabulphine	56
3. 4. 6. Traitement par codéine	56
4. Discussion	57
4. 1. Signes généraux	57
4. 2. Syndrome algique	58
4. 3. Signes digestifs	58
4. 4. Atteinte de l'appareil cardio-respiratoire	59
4. 5. Atteintes neurologiques	60
4. 6. Signes cutanéomuqueux (en dehors de la dermatose bulleuse) et signes hémorragiques	62
4. 7. Dermatose bulleuse	63
4. 8. Atteintes secondaires	64
4. 9. Signes articulaires	65
4. 10. Biologie-Examens complémentaires	67
4. 11. Diagnostics différentiels	68

4. 12. Différences entre les formes de l'adulte et celles de l'enfant.....68

Conclusion71

Annexes72

Liste des tableaux et des figures79

Bibliographie82

Liste des abréviations

AC/FA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ARN	Acide Ribo Nucléique
BNP	Brain Natriuretic protein
CHD	Centre Hospitalier Départemental
ChikV	Virus chikungunya
CIVD	Coagulation intra-vasculaire disséminée
CRP	C-Reactive Protein
ECG	Electro-cardiogramme
EEG	Electro-encéphalogramme
ESA	Extra-systole auriculaire
GHSR	Groupe Hospitalier Sud Réunion
Ig G	Immunoglobuline G
Ig M	Immunoglobuline M
IM	Insuffisance mitrale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
NC	Non compté
TCA	Temps de céphaline avec activateur
TGO	Transaminase glutamo-oxaloacétique
TGP	Transaminase glutamo-pyruvique
TP	Taux de prothrombine
RT-PCR	Retrotranscriptase-Polymerase chain-reaction
VGM	Volume globulaire moyen

Introduction

L'île de la Réunion a été touchée en mars 2005 par une épidémie à virus Chikungunya qui a surpris par son intensité et par l'apparition de formes cliniques peu fréquentes voire inconnues jusqu'alors.

C'est la première fois qu'une épidémie de Chikungunya touche un pays développé dans des proportions aussi importantes.

La forme pseudo grippale décrite au début de l'épidémie n'est pas la seule forme d'expression de la maladie.

Des formes différentes de la forme classique sont apparues avec notamment des complications plus importantes chez les personnes âgées, chez la femme enceinte et chez l'enfant.

Peu d'études ont été faites sur l'atteinte du virus Chikungunya chez le nourrisson et l'enfant.

Les seules études datent d'il y a 40 ans :

- En 1965, lors d'une épidémie à Vellore à 150 km à l'ouest de Madras (Inde) chez 33 enfants.[1]
- Et pendant une étude sur les fièvres hémorragiques dues au virus de la dengue et du Chikungunya de 1962 à 1964 à Bangokk.[2]

La plupart des études concernent des atteintes de l'adulte.

L'objectif de cette thèse est de décrire les signes de la maladie chez les nourrissons et les enfants, ce qui n'a encore jamais été fait chez un nombre important d'enfants. Compte-tenu du contexte d'épidémie actuelle, il apparaît également important de réactualiser les données dont les plus récentes datent des années soixante.

Dans un premier temps, nous décrirons les signes de la maladie à partir d'une étude rétrospective des dossiers des enfants admis dans le service de pédiatrie du Groupe Hospitalier Sud-Réunion du 15 décembre 2005 au 31 mai 2006, puis nous analyserons les similitudes et les différences avec les autres arboviroses et les autres études concernant le virus Chikungunya.

L'infection par le virus Chikungunya prend des formes différentes chez l'enfant qu'il est intéressant de connaître pour le diagnostiquer plus facilement et pour améliorer la prise en charge et le traitement.

1. Contexte de l'étude

1. 1. L'épidémie réunionnaise

1. 1. 1. Les épidémies réunionnaises antérieures

Des épidémies d'arboviroses antérieures à l'épidémie de Chikungunya survenue en mars 2005 ont déjà touché l'île de la Réunion :

En 1977-1978, une épidémie de Dengue 2 (on distingue 4 types de virus de la dengue) a touché l'île et a concerné un tiers de la population.[3]

Une étude sérologique pratiquée en 1996 dans le cadre du réseau de surveillance de la grippe et de la dengue à la Réunion retrouvait 20 % d'IgG flavivirus et quelques séroconversions.

Une surveillance sur la prévalence des flavivirus en 1989 sur 2507 sérums retrouvait une positivité pour 42,68 % des virus testés.[4]

Les flavivirus sont une famille d'arbovirus comme les alphavirus dont fait partie le virus Chikungunya.

Il s'agissait du virus de la Fièvre Jaune, du virus de la Dengue 1 et 2, du virus WEST NILE et du virus Wesselsbron. Pour les trois-quarts, il y avait une réaction croisée entre eux.

La séroprévalence augmentait entre 1971 et 1989 probablement en rapport avec l'épidémie de 1977-1978. [4]

Une autre épidémie de Dengue 1 a eu lieu de mars à juillet 2004 qui comptait 228 cas dont 52 % confirmés par sérologie ou isolement viral.[5]

Il n'y avait aucune forme hémorragique ni aucun syndrome de choc.

1. 1. 2. L'épidémie de Chikungunya

Elle a débuté fin 2004 aux Comores (taux d'attaque 65 %) jusqu'en mars 2005 probablement en rapport avec une épidémie au Kenya (Mombasa Kanu) qui a débuté en juin 2004. Celle-ci venait probablement de foyers en Somalie [Données CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Atlanta mars 2006][6].

Elle s'est ensuite répandue :

- Aux Comores en janvier 2005 : 4369 cas au 3 mai 2005.**
- À Mayotte : 7115 cas suspects déclarés cumulés au 16 juillet 2006.**
- À Maurice : 6000 cas au 5 mars 2006.*
- Aux Seychelles : 8818 cas au 26 février.*
- Puis sur l'île de la Réunion.

* Source OMS(Organisation Mondiale de la Santé).[7]

**Source InVS-CIRE (Institut National de Veille Sanitaire-Cellule InterRégionale d'Epidémiologie).[8,9]

Le premier cas déclaré et documenté à la Réunion date de mars 2005 en provenance des Comores. De mars à juin 2005, il y a eu 3000 cas déclarés. Pendant la saison sèche, le taux d'attaque était de 50-100 cas /semaine jusqu'en décembre où le nombre de nouveaux cas a brusquement augmenté pour atteindre un pic la deuxième semaine de février (semaine 6 de 2006 du 6 au 12 février) où il y avait 46600 nouveaux cas sur une population de 775 000 habitants.

Le nombre de cas par semaine a alors diminué pendant l'hiver 2006.

Au 9/11/2006 pour la semaine 44 allant du 30 octobre au 5 novembre 2006, le nombre de nouveaux cas était de 0 nouveau cas.

En 2005, le nombre de nouveaux cas pour la semaine 44 était de 234 cas. Selon le CIRE-InVS (Cellules interrégionales d'épidémiologie- Institut de Veille

sanitaire), il y a 266 000 cas de Chikungunya estimés au 20 octobre 2006 soit 34,3 % de la population et 249 décès portant la mention Chikungunya. L'épidémie de Chikungunya a touché le continent asiatique depuis octobre 2005 en Inde pour la première fois depuis 32 ans.

Il s'agit de la même souche que celle du Kenya et de la Réunion.[10]

Huit provinces sont atteintes et de février 2006 au 10 octobre 2006, on compte 1,25 millions de cas suspects

(Andhra Pradesh, Andaman et Nicobar Islands, Tamil Nadu, Gujarat, Madhya Pradesh, Kerala, Delhi et surtout Karnataka et Maharashtra) selon les données de l'OMS. [11]

Il y a eu également des cas décrits en Malaisie dans l'état du Pèrak, état situé au nord de Kuala Lumpur. [Source InVS]

1. 2. Le virus Chikungunya

Le Virus Chikungunya (CHIKV) a été isolé pour la première fois au Tanganyika, future Tanzanie, par Ross en 1955 et en Ouganda en 1953. [12]

Le nom de cette arbovirose, Chikungunya, qui désigne à la fois la maladie et le virus vient de l'attitude du malade en swahili « marcher courbé ».

Des épidémies antérieures peuvent être suspectées car le nom de Chikungunya est antérieur à la découverte du virus en 1952 avec des descriptions de formes de dengue associées à des douleurs articulaires importantes (Zanzibar début XIX^e, 1823).[13]

En 1789, un médecin de Philadelphie employa le terme de "breakbone fever", la fièvre briseuse d'os pour caractériser une fièvre accompagnée de douleur des membres importante.[14]

Était-ce déjà le virus Chikungunya ?

Le CHIKV est un arbovirus de type alphavirus de la famille des togaviridae. [28] virus dont CHIKV, virus O'Nyongnyong (ONN), virus Ross River, virus Sindbis]. [15] Voir tableau 1 [16]

Il a été retrouvé en Afrique à plusieurs reprises chez l'homme et le moustique : Union Sud Africaine, ancienne Afrique du Sud,[17] en Ouganda,[18] au Congo Belge,[19] en Rhodésie du Sud,[20] au Sénégal en 1965, 1966 par Rey et à Kaffrine au Sénégal en 1996.[21]

Il a également été isolé en Extrême-Orient et en Asie :

Au Cambodge en 1963,[22,23] à Calcutta en 1963-1965,[24] à Pondichéry et Tamil Nadu 1964, à Maharastra en 1973, en Thaïlande en 1960 pour la première fois,[25]

Ces deux localisations en Afrique et en Asie correspondent à deux souches différentes. Les études en laboratoire ont effectivement retrouvé deux sous groupes différents sur le plan génotypique et antigénique :

- une souche ouest africaine et une souche sud-est africaine asiatique.

Les différents types de moustiques en Afrique et en Asie expliqueraient une mutation de la souche. Ceci est une hypothèse pour une origine ouest africaine du virus Chikungunya qui se serait ensuite répandu en Afrique puis en Asie.

Le virus Chikungunya est proche du virus O'Nyong-nyong probablement en rapport avec une adaptation du virus à l'anophèle.[26]

La dernière épidémie sur le continent africain a eu lieu en Afrique à Kinshasa avec 50000 cas.

La dernière épidémie due à la souche asiatique, elle a eu lieu en Indonésie à Java en 2001-2003.

Il existe une réémergence périodique en Afrique et en Asie tous les 7/8 ans et tous les 20 ans.

Le séquençage de la souche responsable de l'épidémie à la Réunion et en même temps aux Comores, à Mayotte, à Maurice et aux Seychelles a montré une même provenance du virus d'Afrique de l'Est mais avec une mutation et substitution d'AA (acide aminé) sur une souche pouvant correspondre à une différence clinique d'expression et à une facilitation de transmission du virus en rapport.[27] Ceci peut être expliqué par le taux d'erreur important de la RNA polymérase et de l'absence de contrôle de la réplication.

De même, c'est une recombinaison génétique entre les virus Sindbis et Western Equine Encephalitis qui serait à l'origine du virus Eastern Equine Encephalitis.[28]

Le virus Chikungunya est un virus à ARN monocaténaire, linéaire, de 70 nm, rond encapsulé entouré d'une enveloppe.

Il est sensible à la dessiccation et inactivé à une température supérieure à 58°C.

Famille	Genre	Espèces (pathologies)	Vecteurs
Flaviridae	Flavivirus (ex groupe B de Casals) 68 virus	Fièvre jaune Dengue 1,2,3,4 Encéphalite japonaise Encéphalite St Louis West Nile Encéphalite à tiques	Moustiques (Aedes haemagogus) Moustiques (Aedes) Moustiques (Culex) Moustiques (Culex) Moustiques (Culex) Tiques
Togaviridae	Alphavirus 28 virus (ex groupe A de Casals) (Rubivirus)*	Chikungunya , O'Nyong Nyong, Sindbis, Ross River Fever, Barmah Forest Encéphalites équine Virus de la Rubéole	Moustiques (Aedes, Culex) Moustiques (Culex)
Bunyaviridae	Bunyavirus Nairovirus Phlebovirus	Bunyamwera Fièvre hémorragique Crimée Congo Fièvre de la vallée du Rift Fièvre des 3 jours	Moustiques (Aedes) Tiques Moustiques Phlébotomes
Reoviridae	Orbivirus	Fièvre du Colorado	Tiques
Rhabdoviridae	Vesiculovirus	Stomatite vésiculeuse	Phlébotomes

*Le virus de la rubéole n'est pas un arbovirus.

Tableau 1 : Classification actuelle des arboviroses.

1. 3. Réservoir

Les principaux réservoirs du virus sont constitués par les vertébrés comme l'homme et le singe et par les moustiques.

D'autres réservoirs existent peut-être comme le chien (Réunion), macaques (Maurice), lémurins, chauve-souris (Mayotte, Madagascar).

Il y a une hypothèse de réservoir aviaire du virus qui expliquerait la présence du virus en Asie. Un exemple existe pour une autre arbovirose (encéphalite nord-est américaine).[26]

1. 4. Mode de transmission

La transmission s'effectue par piqûre d'arthropode avec atteinte tour à tour d'un arthropode puis d'un vertébré.

L'arthropode reste infecté toute sa vie avec possibilité de transmission verticale de l'adulte à la larve.

Il s'agit d'une transmission biologique avec multiplication du virus dans le vecteur : période d'incubation.[28]

Il existe donc dans l'environnement des gîtes larvaires responsables de sites de contamination à long terme. La seule possibilité d'éradication est alors la démoustication.

Au Sénégal a été mise en évidence la présence de souches virales de Chikv dans l'*Aedes furcifer-taylori* surtout, *Aedes Luteocephalus*, *Aedes dalzieli* et rarement *Culex* et *Anophele*. Il a été mis en évidence une circulation périodique du virus, comparable au virus de la dengue, du moustique au réservoir, représenté par les grands singes vertébrés, tous les 3 ans : cycle sylvestre.[29]

Le vecteur responsable de la transmission est *aedes albopictus* à la Réunion. C'est un insecte diurne, exophile, qui pique surtout en début et en fin de journée, la nuit s'il est dérangé et à l'intérieur de l'habitat s'il existe un gîte larvaire à proximité.

Les autres vecteurs sont : *aedes aegypti*, *a. polyniensi*, *Culex*, *Anophele* en zones urbaines et *aedes furcifer* et *a. africaner* en zones rurales.

Le corps d'*aedes albopictus* est divisé en trois parties :

- une paire d'antennes,
- trois paires de pattes striées de blanc, une paire d'ailes, une paire de balanciers,
- un corps recouvert d'écailles blanc argenté donnant un aspect tigré noir et blanc.

Il mesure 8-10 mm.(voir figure 1)

Il a été décrit pour la première fois à la Réunion une transmission materno-foetale du virus jusqu'alors inconnue.[30]



Figure 1 : *Aedes* (image CDC Public Health Image Library)

1. 5. Les différentes formes du Chikungunya

1. 5. 1. Forme classique[13]

La forme classique de la maladie a été décrite dans les années cinquante lors d'une épidémie à virus Chikungunya au Tanganyika.[31] Elle est classiquement bénigne. La présentation clinique ressemble à la dengue avec laquelle l'infection à virus Chikungunya peut être confondue particulièrement dans les zones d'endémie de la dengue.

Il apparaît cependant qu'il existe moins d'adénopathies dans le Chikungunya et surtout, que les arthralgies sont plus importantes et plus invalidantes.

Le tableau classique est le suivant :

- Incubation de 4 à 7 jours en moyenne (une incubation de 3 à 12 jours a été décrite).
- Fièvre brutale pendant 4-5 jours, élevée, qui s'accompagne de frissons et de céphalée.
- Altération de l'état général avec asthénie, anorexie.
- Douleurs articulaires bilatérales, d'horaires inflammatoires, invalidantes et persistantes parfois plusieurs mois. Les localisations principales sont le rachis, les extrémités (mains poignet doigts, chevilles) avec surtout une atteinte des grosses articulations. Il peut exister une inflammation locale. Les douleurs sont fréquemment "paralysantes" de par leur intensité. Les douleurs peuvent persister des mois voire des années chez certains patients.
- Éruption cutanée morbilliforme, pouvant être prurigineuse, apparaissant généralement quelques jours après le début de la maladie.
- Myalgies et signes digestifs assez fréquemment.
- On peut également retrouver des signes hémorragiques comme des gingivorragies surtout chez l'enfant.

Il a également été rapporté, lors d'une épidémie dans le sud du Vietnam, une infection à virus Chikungunya chez des soldats américains.

La description était classique : fièvre brutale, trois jours maximum, avec recrudescence thermique dans 3 cas sur 10, frissons.

Le tableau associé céphalées, myalgies, arthralgies, adénopathies 7 fois sur 10, des signes digestifs et des hémorragies bénignes dans certains cas.

Il existait sur le plan biologique un syndrome infectieux modéré, une leucopénie et une cytolysé hépatique peu marquées.[32]

I. 5. 2. Formes graves

Lors de l'épidémie réunionnaise, il y a eu 178 formes graves nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale [Source InVS].

Les formes décrites sont des méningites, des méningo-encéphalites, des thrombopénies sévères en période néonatale, des hépatites graves ou fulminantes des décompensations de maladies chroniques et une atteinte plus importante des personnes fragiles, etc.[33,30]

I. 5. 3. Forme néonatale

La transmission verticale des arboviroses a été démontrée en 1979 lors d'une épidémie de virus Ross River aux Îles Fidji où l'on retrouvait des IgM dans le sang du cordon de nouveaux-nés.

Aucune anomalie à la naissance n'était retrouvée.[34]

La transmission du virus West Nile est suspectée mais non prouvée.

Pour la première fois à la Réunion a été décrite une transmission verticale de la mère à l'enfant avec une forme néonatale de la maladie.

Sur 33 mères ayant présenté une infection à Chikungunya en per partum, 18 nouveaux-nés ont développé une infection néonatale.

Il s'agissait de formes graves dans 10 cas soit plus de la moitié (CIVD, encéphalopathie, chocs, hémorragies cérébrales).[30]

À Mayotte, il y a eu 9 cas dont deux graves d'infection materno-fœtale.[Source InVS-CIRE].

I. 5. 4. Formes de la femme enceinte

Il semble que le virus Chikungunya a des effets au cours de la grossesse de part sa symptomatologie tout d'abord : fièvre, asthénie, douleur etc. qui majore le risque de fausses couches, d'accouchements prématurés etc et par sa pathogénie propre. Les complications de l'infection à virus Chikungunya peuvent se produire à différents stades de la grossesse.

- Avortements au cours du second trimestre .[35]

- Transmission materno-foetale.[30]

La transmission de la mère à l'enfant a été mise en évidence tout d'abord au moment de l'accouchement avec la description des premières formes néonatales (voir forme néonatale).[30]

Une transmission verticale de la mère à l'enfant a été démontrée en dehors du per partum chez trois patientes :

Du 01/12/2005 au 28/02/2006, 23 fœtus ont été analysés à la suite de mort fœtale in-utero sur 1370 grossesses en cours dans le service de maternité de l'hôpital de Saint-Pierre. [35]

La sérologie était positive chez 7 patientes. Le génome a été retrouvé dans 3 cas dans le liquide amniotique et dans 2 cas dans le tissu cérébral alors qu'il n'était plus détectable chez la mère. La responsabilité du virus dans la mort fœtale in-utero est très probable mais doit être confirmée.

I. 5. 5. Formes asymptomatiques

Le virus Chikungunya pourrait donner des formes sans expression clinique. Deux études sont en cours pour évaluer la proportion des formes asymptomatiques. La première trouve des taux de 2,5% dans une population de 117 personnes et le deuxième un taux entre 10 et 15%.[36,37]

I. 5. 6. Formes de l'enfant

Des formes de l'enfant spécifiques sont apparues lors de l'épidémie à Chikungunya à l'île de la Réunion :

Certaines de ses formes avaient déjà été évoquées lors de précédentes études comme des atteintes neurologiques telles qu'encéphalites ou cardiaques comme des myocardites et des péricardites.

Certaines n'avaient jamais été décrites dans la littérature comme les éruptions bulleuses.

En Asie a été décrite une forme hémorragique semblable à la dengue. Les études précédentes sur la forme de l'infection à Chikungunya sur les enfants montraient une importance moindre des arthralgies et des arthrites ainsi qu'une éruption cutanée moins habituelle.[1,24,38,39,40,41,42]

I. 6. Mise en évidence du virus

La mise en évidence du virus Chikungunya peut se faire par la recherche de génome par RT-PCR(reverse Transcriptase-Polymérase Chain Reaction) ou par sérologie IgM et IgG.

Les laboratoires de référence pour les arboviroses en France sont l'Institut de Médecine Tropicale du Service des Armées de Marseille et l'Institut Pasteur de Lyon.

La RT-PCR est utilisée en phase virémique (de J0 à J7).[43]

La sérologie permet le diagnostic soit par détection des IgM ou plus tard des IgG (immunofluorescence, Elisa, fixation du complément, inhibition de l'hémagglutination).[44]

La figure 2 ci-dessous montre la cinétique des marqueurs biologiques. Il existe des faux positifs avec les anticorps de la dengue par stimulation polyclonale. Les IgM peuvent persister plusieurs semaines à plusieurs mois. Les IgG apparaissent à partir de J 15 et persistent plusieurs années.

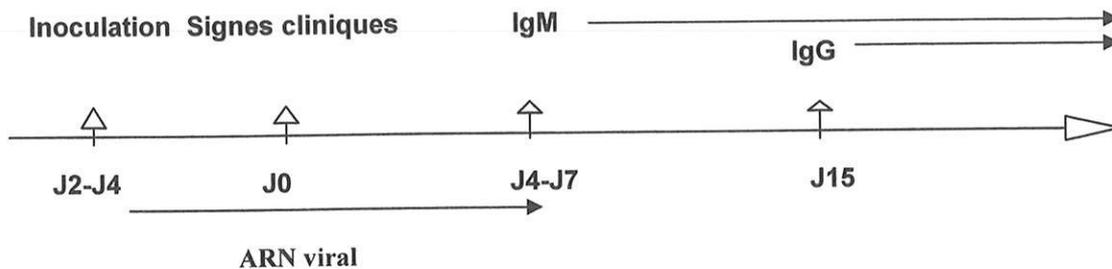


Figure 2 : Evolution des marqueurs au cours de l'infection à virus Chikungunya.

I. 7. Epidémiologie du virus

Le virus a été isolé pour la première fois en 1953 au Myanmar.

Il existe deux types d'expression du virus : de manière endémique dans les régions rurales principalement africaines avec une circulation du virus du réservoir aux vecteurs cycliques et apparition cyclique de cas sporadiques ou de petites épidémies et de manière épidémique dans des régions plutôt urbaines, surtout asiatiques, chez une population peu ou pas immune.[5,12,31]

Le Sénégal a été touché en 1996-97, la Thaïlande en 1960, 1991 et 1995, la Malaisie en 1998-99, l'Indonésie en septembre 2001–mars 2003 et la République des Comores en 1999-2000.[45]

Des épidémies de grandes importance ont déjà eu lieu : en 1953 à Makondé au Tanganyika, on estime que 60 à 80 % de la population a été touchée et en 1963-64 à Calcutta, il s'agirait de 100000 personnes.[24,31]

Le virus pourrait être quiescent comme en Malaisie à Klang à 25 km de KUALA LUMPUR où avant l'épidémie de décembre 1998 à février 1999 des anticorps anti-Chikungunya avaient été mis en évidence. À noter qu'il n'y a pas eu de pic d'épidémie dans cette région contrairement à d'autres épidémies de Chikungunya.[45]

2. Présentation de l'étude

2. 1. Objectifs

Notre objectif a été de décrire la symptomatologie des différentes formes de l'infection à virus Chikungunya chez les enfants lors de la dernière épidémie survenue sur l'île de la Réunion à l'exclusion de la forme maternofoetale.

Nous voulions ainsi mettre en évidence d'éventuelles différences par rapport à l'adulte et décrire la prise en charge spécifique de l'enfant.

2. 2. Méthode utilisée

L'étude présentée est descriptive et rétrospective.

2. 2. 1. Lieu de l'étude

Nous avons recueilli les données des patients hospitalisés dans le service de pédiatrie générale du Groupe Hospitalier Sud Réunion de Saint-Pierre.

Il existe à la Réunion trois autres services de pédiatrie à Saint-Paul dans l'ouest, à Saint-Benoit dans l'est et à Saint-Denis dans le nord de l'île.

Le GHSR draine l'ensemble de la population du sud de l'île.

2. 2. 2. Critères d'inclusion

Ont été retenus pour être étudiés les dossiers remplissant les conditions suivantes :

-Hospitalisation dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Saint-Pierre du 15/12/2005 au 31/05/2006 pour infection à virus Chikungunya

-Age de plus de 7 jours à moins de 17 ans (exclusion des formes néonatales)

2. 2. 3. Méthode de recueil

Les dossiers ont été repérés par le PMSI par le département d'information médicale du GHSR.

Nous avons pu consulter les dossiers du service de Pédiatrie du GHSR et procéder au recueil des données.

2. 2. 4. Informations collectées

Nous avons recueilli :

le sexe

l'âge

la date d'hospitalisation

la durée d'hospitalisation

les signes cliniques observés

les résultats des examens complémentaires

les traitements effectués.

3. Résultats

Le PMSI nous a permis de retrouver 271 dossiers.

Il y avait 10 dossiers où soit le motif d'hospitalisation principal n'était pas le Chikungunya, où soit il s'agissait d'une infection materno-foetale à Chikungunya (exclue de notre étude).

8 dossiers n'ont pas été retrouvés (non disponibles dans le service au moment de l'étude).

Au total, 253 dossiers ont été étudiés.

Le diagnostic a pu être confirmé chez 185 patients (73,1%)

- soit par RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) dans le sang ou le LCR

- soit par une sérologie positive IgM ou IgG.

Tous les patients étaient hospitalisés pour une primo infection sauf un pour lequel il s'agissait d'une rechute.

3. 1. Caractéristiques de l'échantillon

3. 1. 1. Le sexe

Garçons	: 152	60%
Filles	: 101	40%
Total	: 253	100%

La répartition du sexe selon l'âge est la suivante:

La proportion de filles et de garçons est à peu près équivalente chez le nourrisson.

A partir de 1 an, le nombre de garçons hospitalisés est plus important que celui des filles.

Le sexe ratio augmente donc avec l'âge :

-1/1 chez le nourrisson

-1/2 chez l'enfant et l'adolescent avec une sur représentation des garçons hospitalisés ce qui correspond à la tendance retrouvée chez l'adulte.

Voir figure 3.

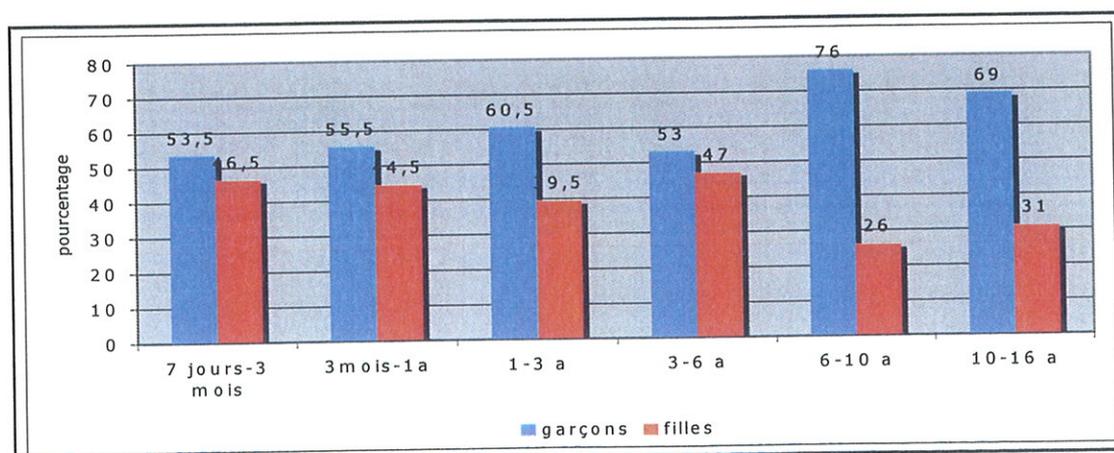


Figure 3 : Croisement sexe et âge.

3. 1. 2. L'âge

L'âge des patients est compris entre 20 jours pour le plus jeune et 15 ans et 2 mois pour le plus âgé.

Répartition par tranche d'âge :²

La tranche d'âge médiane d'hospitalisation se situe entre 1 an et 3 ans.

La répartition des patients hospitalisés est représentée par la figure 4 ci-contre.

On retrouve une prédominance d'enfants âgés de moins de 3 ans qui représentent 58 % des hospitalisés dont 22 % de nourrissons de moins de 3 mois.

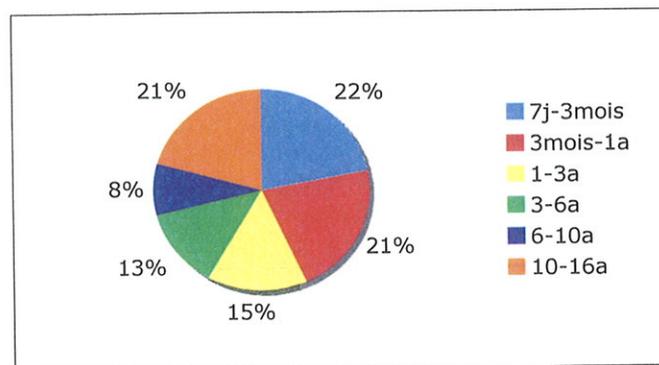


Figure 4 : Répartition selon l'âge des patients hospitalisés

3. 1. 3. Répartition dans le temps

La répartition dans le temps des hospitalisations pour infection à virus Chikungunya dans le service de pédiatrie montre un pic comme dans la population générale en janvier -février 2006 (voir figure 5). De décembre 2005 à janvier 2006, le nombre d'hospitalisation a été multiplié par 10.

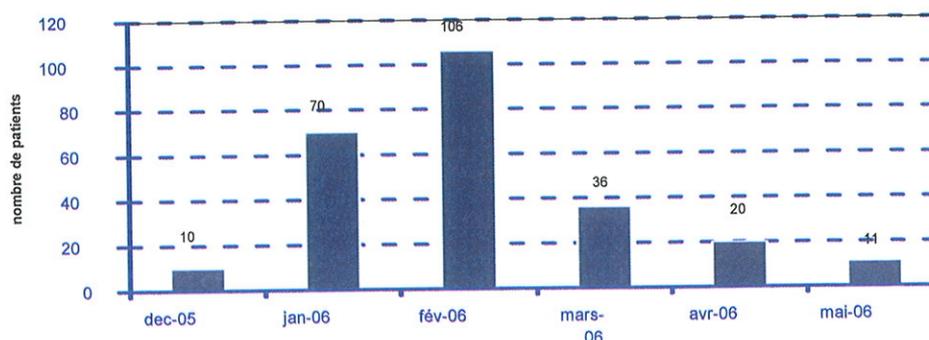


Figure 5: Nombre d'hospitalisations par mois du 15/12/2005 au 31/05/2006 dans le service de pédiatrie du GHSR.

3. 1. 4. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation est de 3,46 jours avec une médiane à 3 jours (voir figure 6).

La durée d'hospitalisation maximum est de 20 jours, mais à J5 le patient a été hospitalisé 6 jours en cardiologie pour myocardite.

La durée ensuite la plus longue est de 11 jours chez un nourrisson de 8 mois et 3 semaines pour altération de l'état général et perte de poids.

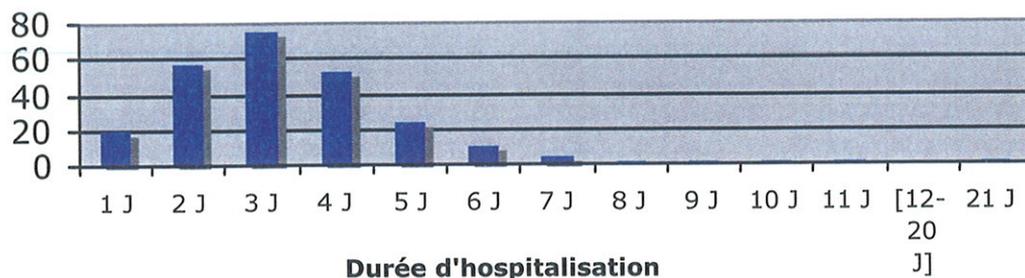


Figure 6 : Nombre de patients en fonction de la durée d'hospitalisation.

3. 2. Signes cliniques

Les graphiques par tranche d'âge montrent le nombre de patients présentant un signe clinique dans chaque tranche d'âge par rapport au nombre total d'enfants de cette tranche d'âge.

3. 2. 1. Signes généraux

3. 2. 1. 1. Fièvre

1) Importance de la fièvre:

100% des patients présentaient une température \geq à 38°5 :

Température	%	effectif
-supérieure ou égale à 38°5 et inférieure à 39°	: 26.5%	67
-supérieure ou égale à 39° et inférieure à 40°	: 41.5%	105
-supérieure ou égale à 40°	: 17 %	43
-non quantifiée dans le dossier	: 15 %	38
Total	100 %	253

2) Durée de la fièvre:

La durée moyenne de la fièvre était de 3,54 jours avec une médiane à 3 jours. La durée de la fièvre chez les enfants a été calculée à partir de la date d'apparition de la fièvre recueillie à l'interrogatoire jusqu'à l'apyrexie obtenue dans le service.

Certains patients sont sortis du service avec une température élevée.
Enfin, la durée ne prend pas en compte une éventuelle reprise de la fièvre après le retour au domicile.

3. 2. 1. 2. Altération de l'état général

Il était noté dans les dossiers :

→ une asthénie chez 32 % des patients,

→ une anorexie chez 22,1 %

→ et une déshydratation notée chez 4 % (dans un contexte de fièvre peu élevée mais prolongée avec diarrhée, éruption cutanée et bulleuse chez un nourrisson de moins de 3 mois, de fièvre élevée chez l'enfant plus âgé ou de troubles digestifs tels vomissements et diarrhée).

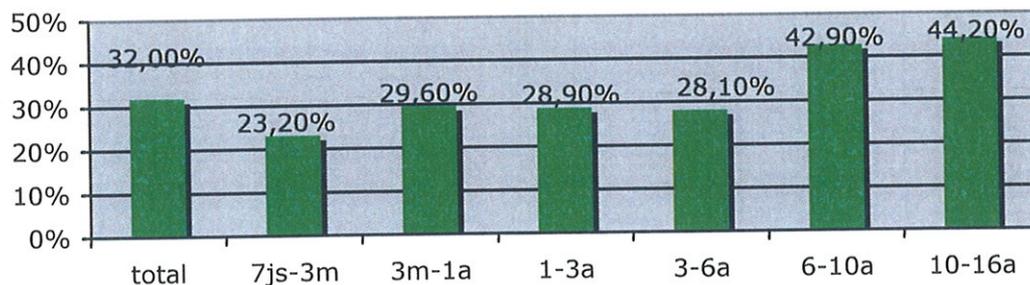


Figure 7 : Fréquence de l'asthénie dans chaque tranche d'âge

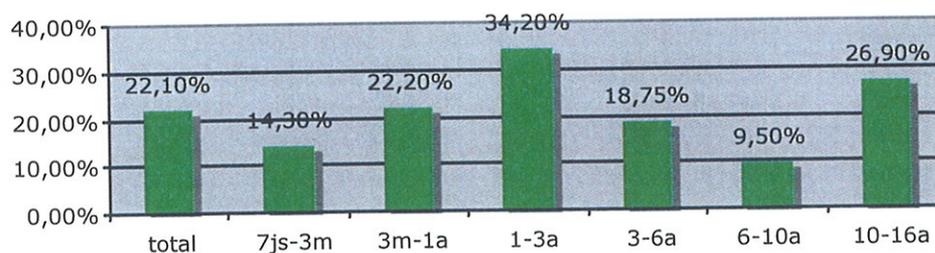


Figure 8 : Fréquence de l'anorexie dans chaque tranche d'âge.

Les figures 7 et 8 montrent la fréquence de l'asthénie et de l'anorexie pour chaque tranche d'âge.

Plus l'âge est avancé et plus souvent l'asthénie est notée dans le dossier : pour les enfants de plus de 10 ans, on a noté dans le dossier une asthénie dans presque 45% des cas.

Pour l'anorexie, la courbe est plus variable, il existe un pic entre 1 et 3 ans et pour les enfants de plus de 10 ans.

3. 2. 1. 3. Céphalées

Elles étaient rapportées chez 19,8 % des patients (n=50).

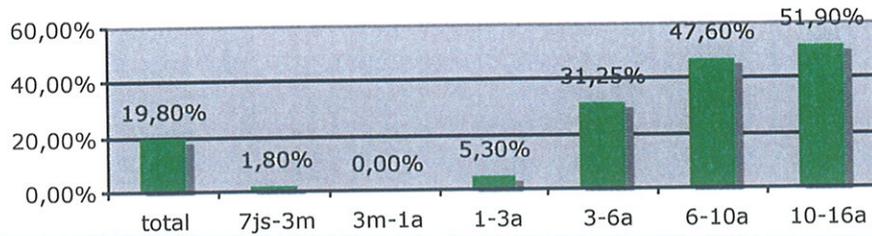


Figure 9 : Fréquence des céphalées dans chaque tranche d'âge.

Elles ne sont notées presque uniquement qu'après 3 ans . Elles augmentent ensuite avec l'âge (voir figure 9).

3. 2. 1. 4. Myalgies

On retrouve des myalgies chez 22,9 % des nourrissons et des enfants (n= 58).

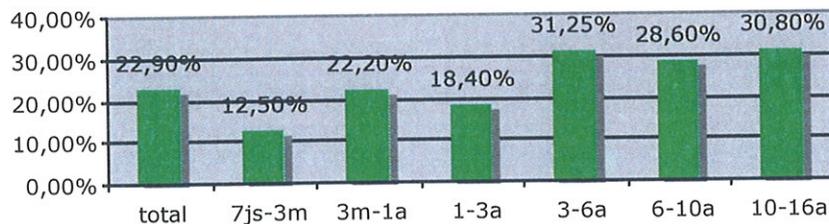


Figure 10 : Fréquence des myalgies dans chaque tranche d'âge.

Les myalgies sont plus souvent retrouvées après 3 ans. Il semble exister deux plateaux, un avant trois ans et l'autre après 3 ans (figure 10).

3. 2. 2. Evaluation et traitement de la douleur

Il est noté chez 168 patients (66,5 % des cas).

Un certain nombre de patients avaient, avant leur hospitalisation, un traitement à domicile.

Le recueil des données de l'interrogatoire des parents ou de la lettre du médecin traitant donne les résultats suivants :

♦ 118 patients (46,6 %) avaient reçu un traitement antérieur à leur hospitalisation (antalgique ou autres).

Le tableau 2 montre la fréquence de chaque traitement antalgique.

<u>PARACETAMOL</u>	<u>AINS</u>	<u>ASPIRINE®</u>	<u>NUBAIN®</u>	<u>CODEINE</u>	<u>CORTICOIDE</u>
89,8 % n=106	39 % n=46	2,4 % n=6	2 % n=5	0,8 % n=2	1,2 % n=3

Tableau 2 : Fréquence des traitements antalgiques et anti-inflammatoires avant l'hospitalisation.

Dans le service de pédiatrie, la douleur du nourrisson et de l'enfant a été quantifiée par la mesure respectivement ;

- De l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) notée sur 10 chez l'enfant,
 - De l'EDIN (Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né) notée sur 15
 - Et du NFCS (Neonatal facial Coding Status) noté sur 4.
- (voir annexe 1 et 2)

La mesure est effectuée par le médecin, l'interne du service ou plus souvent par l'infirmière qui remplit une fiche pour le patient où est notée la mesure de la douleur à plusieurs moments.

Il s'agit d'évaluer l'efficacité du traitement.

Le plus souvent, l'évaluation de la douleur était faite chez un enfant déjà sous traitement antalgique.

La mesure retenue pour classer l'enfant dans un groupe est celle qui a été la plus élevée.

Selon le classement de l'ANAES, on distingue quatre groupes selon l'intensité de la douleur :[46]

1. Douleur d'intensité faible : nécessitant un traitement antalgique de palier 1.
2. Douleur d'intensité modérée : nécessitant un traitement antalgique de palier 2.
3. Douleur intense : nécessitant un traitement de palier 1 et 2 +/- associé à un traitement de palier 3.
4. Douleur très intense : nécessitant systématiquement l'association d'un traitement de niveau 1 et 3 .

Le tableau 3 regroupe le classement de l'intensité de la douleur en fonction du niveau de la douleur dans l'échelle EVA, EDIN, NFCS et du besoin d'un traitement antalgique par morphinique pour calmer la douleur.

	EVA	EDIN	NFCS	TRAITEMENT PAR NUBAIN®
<u>Douleur d'intensité faible</u>	1-2	1-3	0	
<u>Douleur d'intensité modérée</u>	3-4	4-7	1	
<u>Douleur intense</u>	5-7	8-11	2	
<u>Douleur très intense</u>	8-10	12-15	3-4	+

Tableau 3 : Intensité de la douleur en fonction des différentes échelles de la douleur et de la prise de morphinique.

L'intensité de la douleur a été notée chez 98 patients (39 % des patients hospitalisés).

La douleur maximale ressentie a été retenue pour le classement.

Un certain nombre de patients n'avaient pas de cotation de la douleur, mais ont reçu un traitement par NUBAIN® pendant 24 à 48 heures. Ils ont été classés dans le dernier groupe.

Le tableau 4 ci-contre montre que pour la majorité des enfants et des nourrissons, la douleur était intense voire très intense.

Presque les trois quarts (73,5 %) des nourrissons et des enfants avaient une douleur tellement importante que sa prise en charge nécessitait un traitement par antalgiques de palier II ou III.

Seulement 11 % des patients présentaient une douleur d'intensité faible sous traitement médical.

Douleur d'intensité faible	Douleur d'intensité modérée	Douleur d'intensité forte	Douleur d'intensité très forte
n=12	n=17	n=38	n=31+12 (traitement par NUBAIN®)=43
11%	15,5 %	34,5 %	39 %

Tableau 4 : Classement des patients (n=110 patients) selon l'intensité de la douleur.

3. 2. 3. Signes cutanéomuqueux

L'examen clinique retrouvait la notion de piqûre de moustique chez 9 enfants (environ 3,5 %).

Il n'y avait pas d'autres lésions localement : pas d'œdème, pas d'érythème localisé etc.

En effet, la piqûre d'aedes est indolore et passe le plus souvent inaperçue.

3. 2. 3. 1. Eruption cutanée

1) Eruption cutanée typique

On retrouve une éruption cutanée chez 77,5 % des patients. Elle est décrite diffuse dans 57,2 % des cas, morbilliforme dans 58,7 % des cas (voir annexe 3 :).

Elle atteint respectivement :

- 39,3 % le tronc
- 33,2 % les racines des membres
- 29 % la face
- 13,3 % le cou
- 11,2 % les autres localisations (extrémités etc.) .

2) Formes cliniques

Dans 4 cas soit 2 % des cas, elle était scarlatiniforme et dans 10 cas soit 5,1 %, elle était roséoliforme.

On retrouvait un prurit chez 11 patients soit 4,3 % de la population générale et 5,6 % de ceux qui ont une éruption cutanée.

On retrouve une desquamation des extrémités (voir annexe 7 :) dans 5 cas soit 2 % ; uniquement chez des enfants de moins de 3 ans, et dans deux cas de moins de 3 mois.

Un cas d'hyperesthésie cutanée isolée sans éruption a été retrouvé chez un enfant de plus de 10 ans.

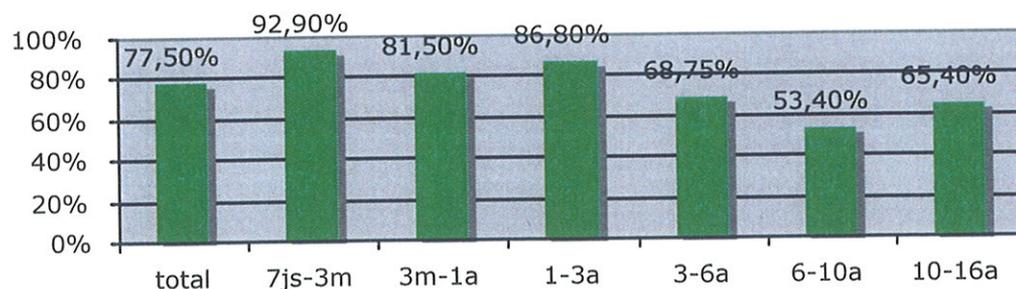


Figure 11 : Fréquence de l'éruption cutanée par tranche d'âge.

L'éruption cutanée est plus fréquente chez le nourrisson et l'enfant jeune. 92,9 % des nourrissons de moins de 3 mois présentaient une éruption cutanée (figure 11).

3. 2. 3. 2. Conjonctivite

Elle est spécifiée dans l'examen clinique pour 23 patients soit 9,1 % .

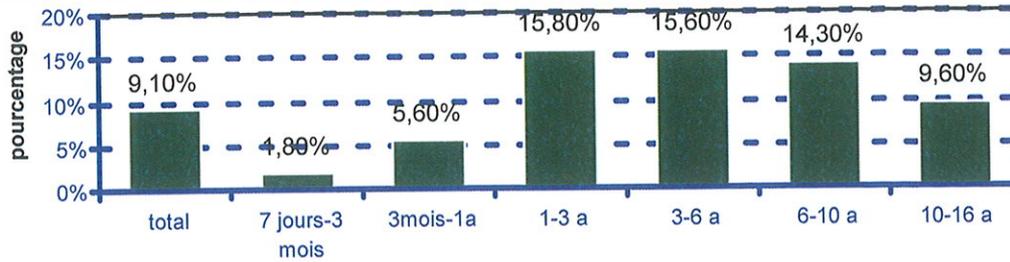


Figure 12: Fréquence de l'atteinte conjonctivale dans chaque tranche d'âge.

Elle est plus fréquente chez l'enfant après 1 an avec une baisse après 10 ans.

3. 2. 3. 3. Signes buccaux

On retrouve 20 patients avec des signes buccaux : chéilite, stomatite, gingivite, soit 7,9 % des patients.

Il n'y a pas d'âge spécifique.

On retrouve une éruption dans 75 % des cas comme chez l'ensemble des patients ; une conjonctivite dans 10 % des cas et un cas avec aphtose buccale (tableau 5).

Tranche d'âge	Répartition par tranche d'âge
7 jours - 3 mois	1 / 20
3 mois - 1an	3 / 20
1 an – 3 ans	5 / 20
3 ans – 6 ans	4 / 20
6 ans – 10 ans	2 / 20
10 ans – 16 ans	5 / 20

Tableau 5 : Répartition par tranche d'âge des signes buccaux.

3. 2. 3. 4. Atteinte des extrémités

3. 2. 3. 4. 1. Cyanose

Elle est présente chez 38 patients soit 15 % des patients.

Il s'agissait uniquement de nourrissons de moins de 1 an dont les deux tiers avaient moins de 3 mois (voir figure 13).

Un seul avait plus de 1 an (figure13).

Les nourrissons présentaient un tableau de choc septique avec cyanose des extrémités, marbrures cutanées, allongement du TRC (temps de recoloration cutanée) et tachycardie.

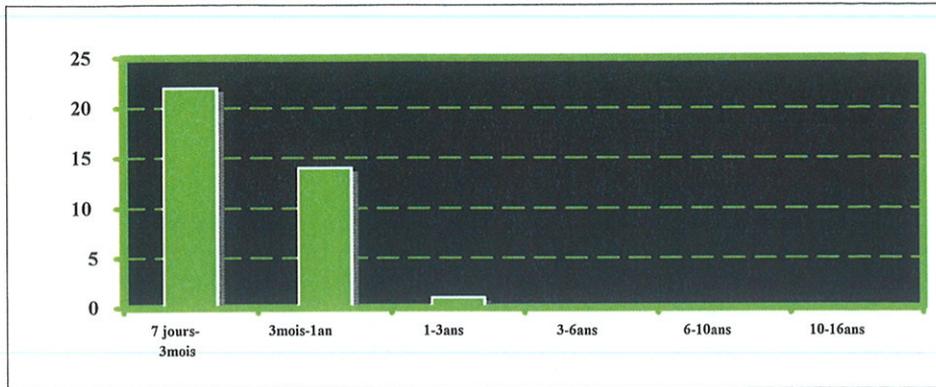


Figure 13 : Cyanose des extrémités en fonction de l'âge.

3. 2. 3. 4. 2. Œdèmes

Ils sont présents chez 7 enfants, soit 2,75 % des cas, avec une prédominance chez le nourrisson puisque dans 6/7 cas (85,7 %), il s'agissait de nourrissons âgés de moins 1 an.

Ces oedèmes sont douloureux en général.

L'annexe 6 montre les extrémités oedématisées et cyanosées des enfants

3. 2. 3. 4. 3. Erythème palmo-plantaire

Il est présent chez 9 patients soit 3,55 % des enfants.

3. 2. 3. 5. DERMATOSE BULLEUSE

1) Épidémiologie des patients présentant une dermatose bulleuse :

On retrouve 17 patients qui ont présenté des bulles ou des vésicules sur le corps soit 6,7 % des patients.

Il s'agissait de bulles chez 10 patients (58,8 %) et de vésicules chez 7 patients (41,2 %).

Il s'agissait pour les trois quarts de garçons (76,5 %) et un quart de filles (23,5%) donc un sexe ratio à 1/3 chez les enfants présentant une dermatose bulleuse alors que le sexe ratio dans cette tranche d'âge est de 1/1 pour l'ensemble des enfants.

Ils étaient âgés de 2 mois et demi à 1 an 11 mois et une semaine.

16 patients avaient moins de 1 an.

La moyenne d'âge était de 5,66 mois et l'âge médian à 5 mois.

2) Caractéristiques de la dermatose bulleuse :

Les bulles sont apparues entre J1 et J6 avec une majorité entre J2 et J4 (durée moyenne=2,8 jours) après la fièvre (voir annexe 4 :photo 2).

Le nombre de bulles n'était pas rapporté dans les dossiers.

La figure 14 montre la localisation des bulles qui se trouvent préférentiellement au niveau des membres supérieurs et inférieurs.(voir annexe 4)

3) Les nourrissons présentant une dermatose bulleuse avaient les caractéristiques cliniques suivantes :

100 % des patients ayant une éruption cutanée bulleuse présentaient de la fièvre.

La durée moyenne de la fièvre était de 2 à 5 jours jusqu'à 10 jours au maximum. L'éruption cutanée était alors présente dans 82,35 % des cas.

Il y avait un purpura associé chez 3 patients.

Il était noté dans le dossier un syndrome algique chez 15 patients sur 17, très important, puisque 8 patients étaient traités par morphine (47 % versus 23,7 % chez l'ensemble des patients) et deux étaient traités par codéine.

11 enfants sur 17 avaient reçu des AINS avant et/ou pendant l'hospitalisation(7 seulement avant l'hospitalisation, 2 seulement pendant l'hospitalisation et 2 avant et pendant l'hospitalisation). L'éruption bulleuse pour les autres est survenue en l'absence de prise de traitement anti-inflammatoire.

Il existait une altération de l'état général importante puisque 7 patients avaient une anorexie avec difficulté à téter et 5 avaient une asthénie.

Un nourrisson avait une conjonctivite.

Deux nourrissons avaient un œdème des extrémités.

Un seul avait une hépatomégalie.

On retrouvait une aphtose buccale chez 4 patients (23,5%).

Un nourrisson avait une gingivite.

4) Signes biologiques associés :

La CRP était normale dans 53 % des cas et modérément élevée (<30) dans 47 % des cas.

Les résultats des examens biologiques ne montraient pas de particularités par rapport à l'ensemble de la cohorte étudiée.

Une recherche de génome dans le liquide de bulles par RT-PCR a été effectuée et retrouvait le génome à quatre reprises (voir chapitre III. 3. 2. 3.).

Les lésions n'étaient pas précisément décrites dans les dossiers.

Toutefois chez un patient, on décrit une éruption morbilliforme à J 2 dans un contexte de fièvre puis apparition à J4 de bulles à contenu clair de 2 à 5 cm de diamètre touchant les membres puis le tronc. La durée était de 5 jours. Chez un autre patient est décrite une éruption cutanée bulleuse secondairement phlycténulaire avec pétéchies du tronc et des membres pendant 8 jours.

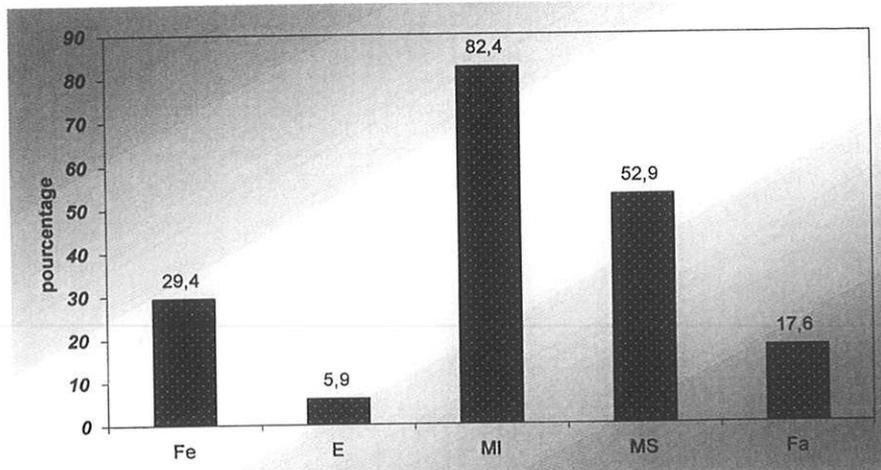


Figure 14 : Fréquence de la localisation des vésicules et des bulles en pourcentage au niveau du corps.(Fe=fesses, E=épaule, MI=membres inférieurs, MS=membres supérieurs, Fa=Face).

3. 2 .4. Signes articulaires

3. 2. 4. 1. Arthralgies

On retrouve des arthralgies chez 181 patients soit 71,54 % des enfants et des nourrissons.

La figure 15 regroupe les différentes articulations touchées.

Les articulations les plus touchées sont les grosses articulations :

les chevilles dans 72 cas soit 39,8%,
 puis les genoux dans 57 cas soit 31,5 %
 et les poignets dans 55 soit 30,4 % des cas.

Les petites articulations sont également touchées :

- pieds chez 16,6 % des patients
- métacarpe et phalange dans respectivement 16,6 et 12,2 % des cas.

Chez les plus jeunes enfants, les arthralgies se manifestaient par le refus de la marche.

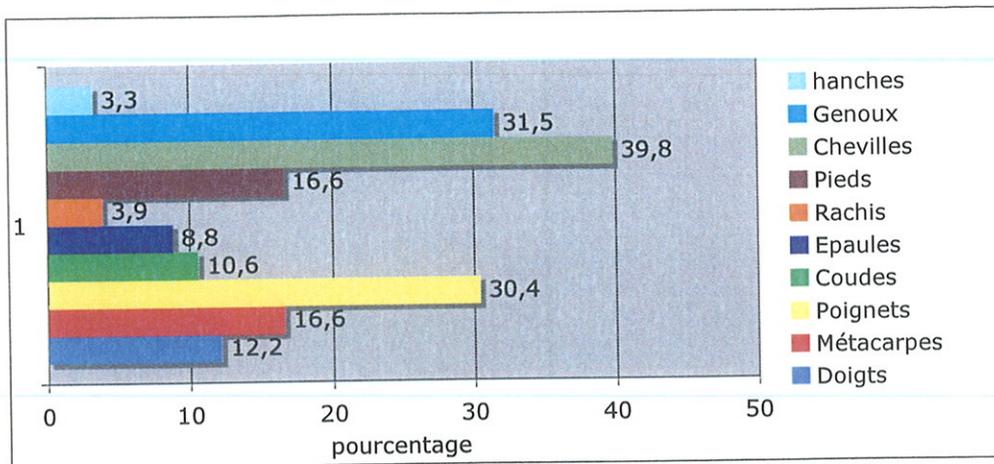


Figure 15: Fréquences respectives de chaque localisation des arthralgies exprimées en pourcentage.

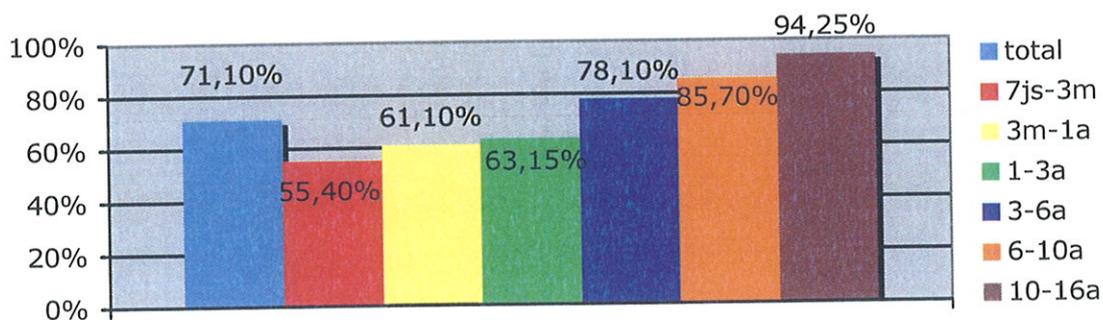


Figure 16 : Fréquence des arthralgies dans chaque tranche d'âge.

La proportion des enfants atteints d'arthralgies est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus âgé.

Chez l'enfant plus jeune, il est souvent noté un syndrome douloureux sans localisation précise (voir figure 16).

3. 2. 4. 2. Œdème des articulations

On retrouve des articulations gonflées dans 66 cas soit chez 26,1 % des patients ayant des douleurs articulaires (voir annexe 8 :photo 6).

La figure 17 ci-dessous regroupe les différentes localisations des oedèmes.

Les articulations les plus touchées sont les petites articulations et surtout les pieds qui sont atteints dans près de 70 % des cas.

Si on compare les deux figures 15 et 17, on constate que les localisations des oedèmes sont superposables à celles des arthralgies sauf au niveau des pieds qui sont plus touchés par les oedèmes.

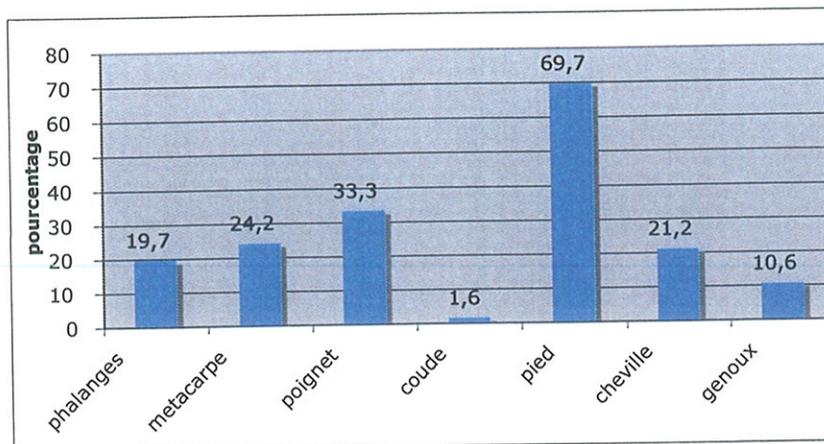


Figure 17 : Fréquences respectives de chaque localisation des oedèmes exprimés en pourcentage.

Les oedèmes des articulations sont plus fréquents chez le nourrisson et chez l'enfant de moins de 3 ans (voir annexe 8). Il existe un pic entre 3 mois et 1 an

(voir figure 18).

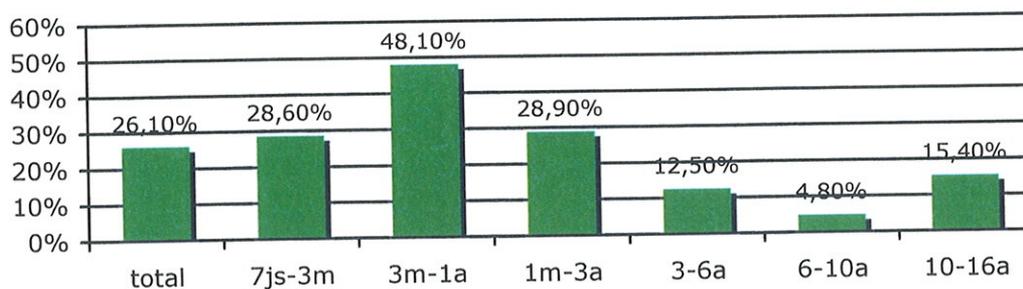


Figure 18 : fréquence des oedèmes des articulations dans chaque tranche d'âge

3. 2. 5. SIGNES NEUROLOGIQUES

Il y avait 78 patients pour lesquels ont été relevés des signes neurologiques ce qui correspond à 30,8 % ou près d' 1/3 de l'ensemble des enfants et nourrissons.

3. 2. 5. 1. Signes cliniques

Le tableau 6 suivant regroupe les différents signes observés ainsi que leurs fréquences respectives.

Le plus souvent, il s'agit de convulsions.

On peut également retrouver une raideur méningée, une hypotonie et d'autres signes comme malaise (n=1), vertige (n=1), confusion (n=1), fontanelles

bombantes (n=1) ralentissement psychomoteur (n=1), diminution de la concentration (n=3) et de clonies (n=1) rapportées par l'interrogatoire des parents mais non objectivées dans le service.

Signes neurologiques	n=nombre de patients atteints	Fréquence en pourcentage	Pourcentage dans l'ensemble de l'échantillon
Convulsion	53	67,9 %	20,1 %
Syndrome Méningé	5	6,4 %	2 %
Hypotonie	3	3,8 %	1,2 %
Raideur méningé	18	23 %	7,1 %
Autres	9	11,5 %	3,6 %

Tableau 6 : Fréquence des signes neurologiques et proportion dans l'ensemble de l'échantillon.

Un certain nombre de patients (n=17) présentait à l'arrivée dans le service un tableau d'encéphalite avec ralentissement psychomoteur, fièvre, prostration, état confusionnel ou convulsion généralisée prolongée ou focalisée faisant craindre une encéphalite.

Les examens complémentaires ne retrouvaient pas d'encéphalite en général= EEG normal ou post-critique. Un seul enfant de 14 ans et 10 mois ayant fait une convulsion avait un foyer d'ondes lentes temporo-pariétales et un IRM anormal montrant une lésion du splénium du corps calleux.

3. 2. 5. 2. Ponction lombaire

Une ponction lombaire a été pratiquée chez le nourrisson de moins de 3 mois chez 43 d'entre eux soit 78,2 %.

Une réaction de RT-PCR (Retro-Transcriptase Polymérase Chain Reaction) pour isoler le virus a été effectuée.

On retrouve une recherche de génome positive dans 29 cas soit 67,4 % de positivité. Les autres recherches de génome dans le LCR ont été effectuées chez les enfants ou les nourrissons suspects : signes neurologiques, formes sévères, éruption bulleuse ...

Aucune trace de génome de virus Chikungunya n'a été retrouvée dans le LCR chez le nourrisson de plus d'un an.

◆ Nourrissons de 7 jours à 1 an.

La figure 19 montre que la présence de génome dans le LCR est plus fréquente dans le LCR chez le nourrisson de moins de 3 mois. On ne retrouve souvent aucun signe neurologique.

◆ Présence de signes cliniques neurologiques.

- Parmi les nourrissons ayant du génome viral dans le LCR :

3 nourrissons sur 35 ayant une PCR positive avaient des signes neurologiques soit 8,6 % (11,5 % des nourrissons de moins de 3 mois et aucun de ceux de 3 mois à 1an) :

2 nourrissons avaient des signes de méningite

Un nourrisson avait présenté des convulsions.

- Parmi les nourrissons avec une PCR négative dans le LCR :

Aucun des nourrissons de moins de 3 mois n'avait de signes neurologiques.

Chez le nourrisson 3 mois à 1 an:

4 patients avaient des signes neurologiques : 2 nourrissons ont présenté des convulsions, un nourrisson avait des signes de méningite et un nourrisson avait des fontanelles bombantes.

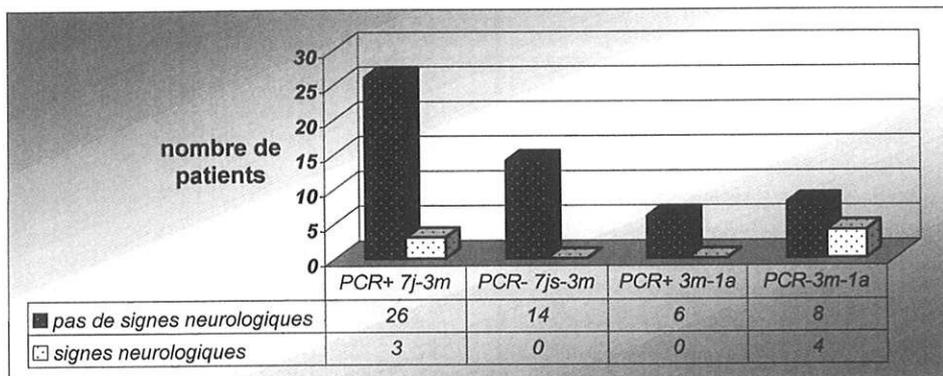


Figure 19 : Fréquences des signes neurologiques chez le nourrisson de 7 jours à 3 mois et de 3 mois à 1 an en fonction de la RT-PCR du LCR.

◆ Autres signes cliniques associés.

Parmi les enfants de **7 jours à 3 mois**, ayant une **PCR positive dans le LCR sans signes neurologiques** :

Un nourrisson avait une **forme bulleuse**, un nourrisson avait une aптоse buccale, deux avaient un **purpura**, les autres avaient une **forme classique**. On retrouvait aussi 22 patients, soit presque 92 %, qui avaient une éruption cutanée alors que seulement 77,5 % de tous les enfants ont une éruption cutanée notée dans l'observation clinique.

Parmi les nourrissons **de 3 mois à 1 an** ayant une **PCR positive dans le LCR sans signes neurologiques** :

Trois présentaient une **forme cutanée bulleuse**, un présentait une **myocardite** et les deux autres présentaient une **forme classique**.

Chez les enfants de moins de 1 an ayant une PCR négative dans le LCR sans signes neurologiques :

On retrouve 2 patients avec des formes bulleuses, un nourrisson avec un purpura et un avec une forme respiratoire.

◆ Enfants de plus de un an.

Parmi eux, aucun n'avait donc de PCR positive dans le LCR, mais certains avaient des signes neurologiques.

Il s'agissait de convulsions (n=9), de syndrome méningé (n=2), d'hypotonie (n=2) ou de raideur méningée (n=1). Le total est supérieur à 12 car il pouvait y avoir association de signes cliniques:

12 patients avaient des signes neurologiques parmi 17 patients ayant eu une recherche de génome dans le LCR qui était toujours négative :

- Entre 1 an et 3 ans : 6 enfants avec signes neurologiques parmi 9 ayant eu une PCR dans le LCR.

- Entre 10 ans-16 ans : 6 sur 8 patients ayant eu une recherche de génome.

Les 6 patients n'ayant pas de signes neurologiques avaient des vomissements importants (n=2), une apathie chez des enfants de moins de 3 ans faisant suspecté une encéphalite (n=2) ou un purpura fébrile (n=1).

Le tableau 7 montre la présence de génome dans le LCR et l'existence de signes neurologiques chez le nourrisson de moins d'un an.

L'existence de complications neurologiques n'est pas forcément associée à la présence, dans notre échantillon, à la présence de génome dans le LCR.

De même, la présence de virus Chikungunya dans le LCR ne semble pas en relation avec une plus grande fréquence de complications neurologiques.

Présence de signes neurologiques	PCR positive	PCR négative	Total
oui	3	4	7
non	32	22	54
Total	35	26	61

Tableau 7: Signes neurologiques et PCR positive dans le LCR.

Cependant, au moins un des effectifs calculés est inférieur à 5 ($=2,98$), on ne peut donc appliquer le test de khi 2.

La correction de Yates ne peut être appliquée non plus puisque la condition est que tous les effectifs calculés soient supérieurs ou égaux à 3.

Le test exact de Fisher est non significatif ($p=0,33340$ étant supérieur à 0,05).

Il n'est donc pas possible de conclure dans un sens comme dans l'autre avec cet échantillon.

3. 2. 5. 3. Convulsions au cours du chikungunya

20 % des nourrissons ont présenté des convulsions au cours de l'infection à CHIKV.

Pour la plupart il s'agissait de convulsions au début de la maladie.

Les figures 20 et 21 montrent l'âge des patients qui ont présenté des convulsions simples ou complexes ainsi que la fréquence des convulsions pour chaque groupe d'âge.

Deux patients sur trois avaient entre 1 et 6 ans (respectivement 37,7 % entre 1 an et 3 ans et 28,3 % entre 3 et 6 ans) mais un quart a présenté des convulsions à plus de 6 ans.

17,1 % avaient plus de 10 ans, âge où il est inhabituel de présenter des convulsions fébriles.

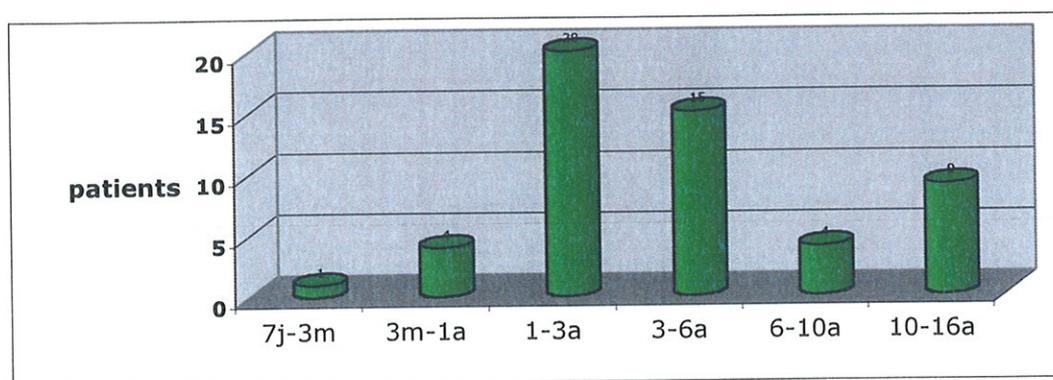


Figure 20 : Age de survenue des convulsions fébriles.

En général, il n'était pas spécifié dans les dossiers s'il s'agissait de convulsions simples ou complexes.

La durée des convulsions n'était pas non plus indiquée à chaque fois.

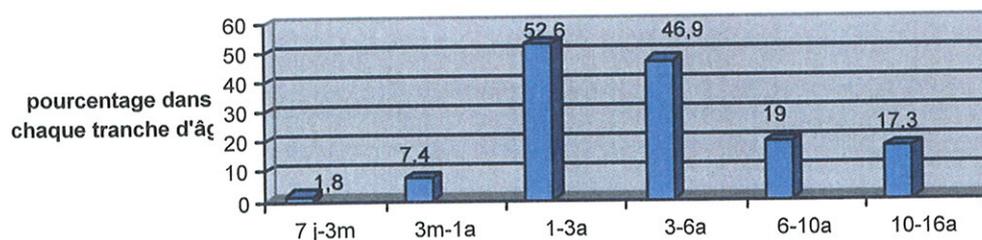


Figure 21 : Fréquence dans chaque tranche d'âge des convulsions.

3. 2. 6. Signes digestifs

3. 2. 6. 1. Signes les plus fréquents

Les signes digestifs sont présents chez 121 patients qui représentent 47,8 % des enfants.

Le plus souvent, il s'agit de nausées et vomissements.

On retrouvait également des diarrhées, des douleurs abdominales, des hématuries.

La figure 22 ci-après montre la fréquence respective de chaque signe digestif.

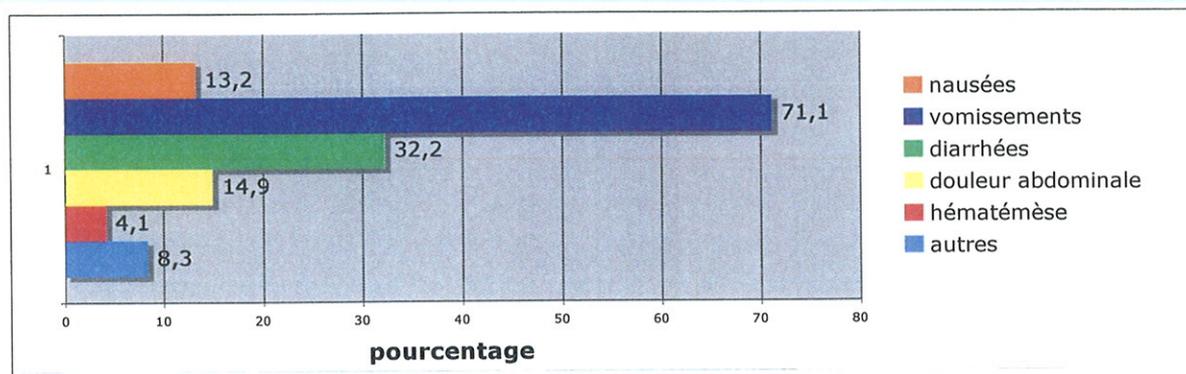


Figure 22 : Fréquences des signes digestifs au cours de l'infection à virus Chikungunya.

Il n'y a eu aucun cas d'hépatite clinique.

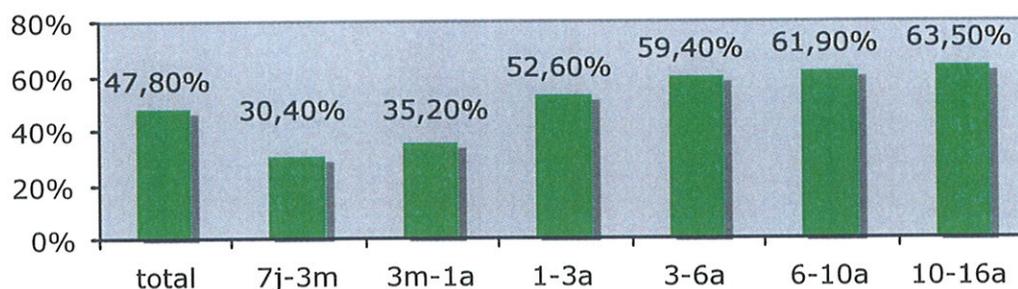


Figure 23 : Fréquence des signes digestifs dans chaque tranche d'âge.

Les signes digestifs notés dans le dossier augmentent avec l'âge (voir figure 23).

3. 2. 6. 2. Signes moins fréquents

On retrouve 8,3 % d'autres signes digestifs.

Il s'agit de signes aspécifiques chez l'enfant comme l'ictère, une hépato ou une splénomégalie.

1). Autres saignements digestifs :

Un patient de 11 ans et demi ayant reçu de l'ADVIL® a présenté des rectorragies accompagnées de douleur abdominale sans anomalie de l'hémostase.

2). Gastrites :

gastrite accompagnée d'épigastralgie et d'anorexie chez un patient de 4 ans ayant une thrombopénie à 72300 plaquettes et ayant reçu de l'ADVIL®.
gastrite pétychiale accompagnée de douleur abdominale, de vomissements, de diarrhée et d'anorexie avec des troubles de l'hémostase légers (plaquettes à 138000 et TP à 65 %).

3. Ictère :

Une patiente de 25 jours avait un ictère accompagné de vomissements et de diarrhée sans hépatosplénomégalie.

Le début des signes cliniques a eu lieu à J 24.

La CRP était normale et le bilan hépatique ne montrait qu'une cytolysé hépatique modérée avec des TGO à 1,5 fois la normale.

L'allaitement était mixte.

4. Splénomégalie et hépatomégalie :

Six enfants avaient soit une splénomégalie soit une hépatomégalie.

- Cas 1 : garçon de 11 mois et 1 semaine avec hépatomégalie à 3 cm, bulles sur les épaules et les fesses, aphtose buccale, gingivite, arthralgies, articulations gonflées, éruption et adénopathies diffuses. Sur le plan biologique : cytolysé hépatique modérée prédominant sur les TGO à 2 et 1,5 N, thrombopénie à 96000, CRP normale.
- Cas 2 : garçon de 11 mois et 2 semaines avec éruption, articulations gonflées, convulsion, purpura au niveau du tronc et des membres inférieurs. Bilan biologique : lymphopénie et CRP limite à 16.
- Cas 3 : fille de 10 ans et 4 mois hépatosplénomégalie avec articulations gonflées, arthralgies, altération de l'état général et adénopathies diffuses. CRP à 181. TP à 66 %.
- Cas 4 : garçon de 1 mois et 3 semaines avec hépatomégalie à 1 travers de doigt, éruption diffuse, altération de l'état général, articulations gonflées. Cytolysé modérée à 2 et 1,5 N prédominant sur TGO. CRP normale. Lymphopénie. Thrombopénie à 75000 et élévation du TCA à 1,31.
- Cas 5 : garçon de 3 mois et 3 semaines avec splénomégalie, vésicules aux membres supérieurs et inférieurs, éruption cutanée diffuse purpura, encéphalite.
Biologie : lymphopénie, cytolysé hépatique prédominant sur TGP à 9 N et 10 N. Troubles de l'hémostase avec TP à 60 % et TCA à 1,47.

- Cas 6 : garçon de 5 mois et 3 semaines avec hépatomégalie accompagnée de vomissements, diarrhée, éruption morbilliforme, adénopathies diffuses et articulations gonflées.
Lymphopénie et trouble de l'hémostase (TCA à 1,26 et TP à 69 %).

3. 2. 7. Signes cardiaques

Dans l'étude rétrospective des patients hospitalisés au GHSR, on retrouve 5 patients ayant des signes cliniques pouvant faire suspecter une pathologie cardiaque ce qui fait 1,89 %.

Un seul patient a eu une myocardite ayant nécessité une hospitalisation en service spécialisé de cardiologie. Les autres signes étaient aspécifiques.

■ Description des cas cliniques :

1♦Cas clinique n°1 et 2 :

Deux patients de sexe masculin âgés respectivement de 13 ans 10 mois et de 14 ans 5 mois :

Les signes fonctionnels étaient des précordialgies (douleurs cardiaques ou articulaires chondrocostales ?). L'examen clinique, la tension artérielle et la fréquence cardiaque étaient normaux. Les examens complémentaires tels que ECG, dosage de la troponine, dosage du BNP (Brain Natriuretic Protein) étaient normaux. La CRP était augmentée dans un cas à 63. Un patient avait une fièvre à 38°4 et l'autre entre 39° et 40°. Le traitement a consisté en AINS et paracétamol.

2♦Cas cliniques n°3 :

Patient de sexe masculin, âgé de 1 mois et 3 jours, qui a présenté une dyspnée avec à l'auscultation un souffle cardiaque d'insuffisance mitrale.

La saturation était à 91 % avec FC=143 en rapport avec fièvre à 39 °. Examens complémentaires normaux ?(incomplets). Traitement par paracétamol, NUBAIN® et vit K. Pas d'oxygénothérapie nécessaire. Guérison sans séquelles.

3♦Cas cliniques n°4 et 5 :

Les deux patients ont présenté des signes de myocardite. L'un d'entre eux a nécessité une hospitalisation en service spécialisé de Cardiologie.

- Ce patient de sexe masculin, âgé de 9 ans et 9 mois a présenté une myocardite avec bradycardie. L'ECG montrait une dysfonction sinusale.

L'échographie montrait un ventricule gauche dilaté. Le diagnostic de myocardite a été confirmé à l'IRM. Le dosage de la troponine était normal, le BNP était augmenté à 230. Le patient a été traité par ATROPINE®, ISUPREL® et pose d'une sonde intra-ventriculaire transitoire électrosystolique pendant 48 H en raison de troubles du rythme sévères (fréquence cardiaque pouvant descendre à 20 bt/min), ainsi que par paracétamol et AINS durant 24 h.

Le patient garde une bradycardie à l'heure actuelle.

- Chez le deuxième patient âgé de 10 mois et 2 semaines, de sexe masculin, antécédent de déficit en G6PD, a présenté des signes pouvant faire suspecter une myocardite : asthénie, desquamation des extrémités faisant évoqué un syndrome de Kawasaki et un BNP élevé à 206.

L'IRM et l'échographie cardiaque étaient normales ne confirmant pas le diagnostic. L'ECG n'a pas été retrouvé au dossier.

4♦Cas clinique n°6 :

Il s'agissait d'un patient présentant une dyspnée avec souffle systolique à l'auscultation cardiaque. Le bilan complémentaire était normal.

3. 2. 8. Signes respiratoires

On retrouve dans les dossiers 4 patients avec des signes respiratoires ce qui représente 1,6% . Ce sont des signes aspécifiques.

1) Un nourrisson de sexe masculin âgé de 5 mois et 6 jours, a été hospitalisé pour une dyspnée avec une saturation à l'entrée dans le service à 86 %. Il présentait une cyanose mais le patient avait des antécédents d'hypoplasie du ventricule droit.

Le bilan cardiologique était négatif. Un traitement par bi-antibiothérapie a été mis en place.

2) Un nourrisson de 6 mois, de sexe féminin, a été hospitalisé pour un encombrement bronchique avec cyanose des extrémités :

La fréquence respiratoire était à 36 et la saturation à 100% en l'air ambiant.

3) Un garçon de 7 ans et 7 mois avait un syndrome interstitiel bilatéral à la radiographie pulmonaire. Il a été mis sous antibiothérapie (ZITHROMAX° 5 jours).

4) Un garçon de 9 mois a été hospitalisé pour des signes respiratoires, cyanose des extrémités et fièvre.

Il existait une augmentation de la CRP et une légère hyperleucocytose. Les radiographies n'ont pas été retrouvées. Il a été mis sous bi-antibiothérapie (CLAFORAN®, GENTAMICINE®) compte tenu des signes cliniques et biologiques. L'évolution clinique a été bonne.

La guérison sans séquelle a eu lieu pour tous les patients.

3. 2. 9. Signes hémorragiques

On retrouve des signes d'hémorragie chez 10,3 % (n=26) de l'ensemble des nourrissons et des enfants.

Il s'agit essentiellement de purpura (92,3 %).

Les lésions purpuriques évoluaient souvent vers une desquamation cutanée (voir annexe 9).

Les autres signes de saignement sont deux cas d'hématémèse dans un cadre de gastrite et un cas d'épistaxis.

Toutes ces manifestations hémorragiques étaient bénignes et aucun recours à un traitement lourd n'a été nécessaire.

La figure 24 montre les diverses localisations du purpura. Le total des pourcentages est supérieur à 100 % en raison de localisations multiples.

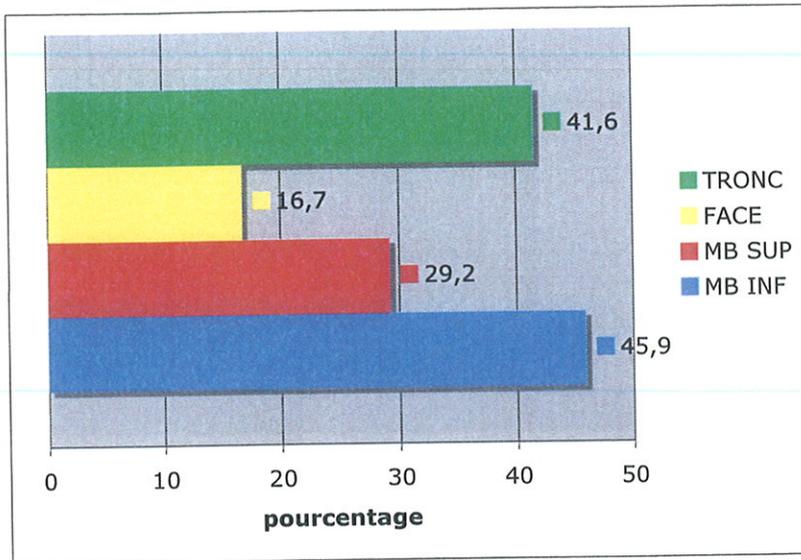


Figure 24 : Localisations du purpura.

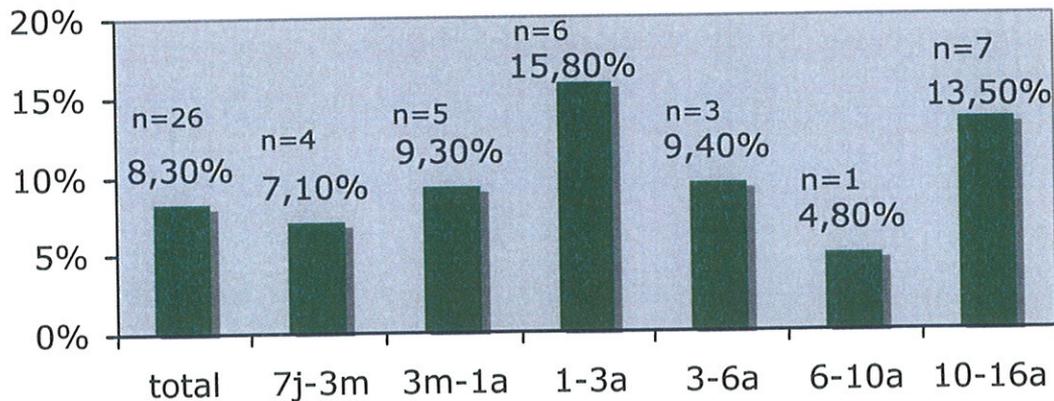


Figure 25 : Fréquence du purpura dans chaque tranche d'âge.

La fréquence du purpura varie selon les tranches d'âge : de 4,8 % pour la tranche d'âge de 6 à 10 ans à 15,8 % pour la tranche d'âge de 1 à 3 ans (voir figure 24).

3. 2. 10. Adénopathies

Les adénopathies sont retrouvées chez 20,6 % des patients (n=52). Elles étaient toujours fermes, non douloureuses, infra centimétriques.

On retrouve une localisation cervicale dans 84,6 % des cas (n=44) ce qui est la localisation la plus fréquente, inguinale dans 51,9 % des cas (n=27) et axillaire dans 17 % des cas (n=17). La localisation était non-spécifiée dans 5,8 % des cas (n=3).

3. 3. Examens complémentaires

3. 3. 1. Signes biologiques

3. 3. 1. 1. Numération- Formule Sanguine

Les valeurs normales de l'hémogramme retenues sont celles de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé).[47]

Une numération a été faite dans 98,8 % des cas.

La formule sanguine a été faite dans 98 % des cas.

1) Lignée blanche.

Les **leucocytes** sont normaux dans 74 % des cas.

On retrouve 23,6 % de leucopénie et 2,4 % seulement d'hyperleucocytose.

Pour les polynucléaires neutrophiles, on retrouve :

- 78,2 % de taux normal,
- 12,1 % d'augmentation
- et 9,7 % de neutropénie.

Les anomalies les plus fréquentes concernent les lymphocytes :

- 83,3 % de **lymphopénie** (82,6% dans l'ensemble des patients).
- 16,7 % de taux normal

Le tableau 8 regroupe les autres anomalies de la lignée blanche retrouvées.

PN basophiles hauts	N=3	1,2 %
Monocytose	N=11	4,3 %
Monocytes bas	N=3	1,2 %
Myélémie	N=2	0,8 %
PN éosinophiles hauts	N=1	0,4 %

Tableau 8 : Anomalies de la lignée blanche.

2) Lignée rouge

Le dosage de l'hémoglobine et le calcul du VGM ont été effectués chez 96,8 % de patients.

L'hémoglobine était normale le plus souvent (86,8 %) et abaissée dans 15,6 % des cas.

Le VGM était normal pour 80 % des cas et abaissé dans 20 % des cas.

L'hématocrite est bas dans 17 cas, soit chez 4 % des enfants et des nourrissons.

3) Lignée plaquettaire

Voir hémostasé

3. 3. 1. 2. Hémostasé

1) Plaquettes

Les plaquettes ont été dosées chez 246 patients. Le dosage le plus faible a été retenu.

Parmi l'ensemble des nourrissons et des enfants, on retrouve 13,4% de thrombopénie.

Le tableau 9 regroupe les résultats. Les valeurs normales retenues sont plus de 150.000 pour les plaquettes pour l'enfant et le nourrisson.

	Ensemble des patients (n=253) en pourcentage	Échantillon où les plaquettes ont été dosé en pourcentage (n=246)
Plaquettes normales	76,7 %	78,9 %
Plaquettes basses < 150.000	13,4 %	13,8 %
Plaquettes hautes	7,1 %	7,3 %
Plaquettes non dosées	2,8 %	/
Plaquettes < 100.000		3,25 % (n=8) 23,5% des thrombopénies
Plaquettes < 50.000		0,8 % (n=2) 5,9 % des thrombopénies

Tableau 9: Résultats du dosage des plaquettes en pourcentage.

La thrombopénie est en général modérée.

La figure 26 montre le moment où le dosage des plaquettes a été le plus bas.

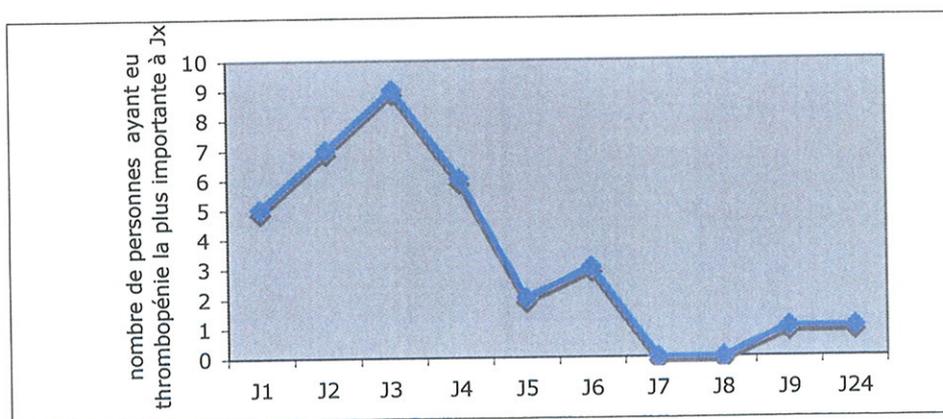


Figure 26 : Nombre de patients ayant eu le pic de thrombopénie à Jx.

La thrombopénie est précoce à J2-J4 avec une thrombopénie tardive à J24 chez un patient avec thrombopénie à 21.000 à J2 avec purpura puis à 9.000 plaquettes à J24.

L'autre patient ayant eu une thrombopénie inférieure à 150.000, à 22.000 plaquettes, a eu le pic de thrombopénie à J6.

Cinq autres patients ont présenté un purpura avec des plaquettes entre 50.000 et 100.000 pour deux d'entre eux et supérieures à 100.000 pour les trois autres.

2) TP/TCA

42,7 % ont un allongement du TCA (le TCA n'est pas dosé chez 19 % des patients).

Le TCA est élevé dans la population où il a été dosé à 52,7 %

32 % ont une diminution du TP (le TP n'est pas dosé dans 15 % des cas).
Le TP est abaissé dans 37,7 % des cas où il était dosé.

Les anomalies de l'hémostase sont assez constantes chez près de la moitié des patients alors qu'on ne retrouve des signes cliniques hémorragiques que chez un patient sur dix.

3) Troubles de l'hémostase chez les patients ayant des signes hémorragiques.

Il s'agit de patients ayant eu soit un purpura pour la majeure partie, soit une épistaxis, soit des gingivorragies, soit des hématomes.

Parmi ces patients, 65,4 %, soit à peu près deux tiers, ont des constantes d'hémostase normales et 34,6 %, soit un tiers, ont des anomalies soit au niveau des plaquettes avec thrombopénie et/ou TCA élevé et/ou TP bas.

Les 3 tableaux 10,11 et 12 ci-contre montrent les anomalies de l'hémostase.

TCA N	TCA haut	NC	Total
34,6 %	57,7 %	7,7 %	100 %

Tableau 10 : Signes hémorragiques en fonction du TCA (temps de céphaline avec activateur).

TP N	TP bas	NC	Total
65,4 %	26,9 %	7,7 %	100 %

Tableau 11 : Signes hémorragiques en fonction du TP (taux de prothrombine).

PQ N	PQ hte	PQ bas	Total
69,2 %	3,85 %	26,9 %	100 %

Tableau 12 : Signes hémorragiques en fonction du nombre de plaquettes (PQ).

On compare la fréquence des troubles de l'hémostase retrouvée chez les patients présentant des signes cliniques hémorragiques à la fréquence des troubles de l'hémostase dans l'ensemble de l'échantillon.

Le pourcentage d'enfants ayant un allongement du TCA dans l'ensemble de l'étude est de 42,7 % versus 57,7 % chez ceux ayant eu des signes cliniques d'hémorragie.

Pour la baisse du TP, le pourcentage est de 32 % versus 26,9% et pour les plaquettes abaissées de 13,4 % versus 26,9%.

Les pourcentages de baisse du TP et de baisse des plaquettes dans l'ensemble de la population et dans celle ayant présenté des signes hémorragiques ne peuvent être comparés par le test du Khi2 car les effectifs calculés sont inférieurs à 5.

Quand on compare le % d'allongement du TCA dans l'ensemble de la population et dans celle ayant présenté des signes d'hémorragie, on ne met pas en évidence de différence significative ($p > 0,1$).

3. 3. 1. 3. Syndrome infectieux

La CRP (C-Réactive Protéine) est dosée chez 98 % des enfants et des nourrissons.

CRP normale le plus souvent dans 50 % des cas .

- Augmentation modérée avec **CRP inférieure à 50** dans **32,3 % des cas** .
- **CRP supérieure ou égale à 50** dans **17,7 % des cas**.

L'hyperleucocytose est rare, présente chez 2,4 % des patients.

Le syndrome infectieux biologique est le plus souvent modéré puisque la CRP est normale ou peu augmentée dans 82,3 % des cas mais on peut retrouver une CRP très augmentée voire supérieure à 100 dans quelques cas.

La CRP maximum est de 181 chez un enfant de 10 ans sans aucune pathologie bactérienne associée.

6 enfants avaient une CRP >100 (2,4 %).

3. 3. 1. 4. Bilan hépatique

Il existe fréquemment une cytolyse hépatique modérée. Les chiffres des TGO et des TGP sont le plus souvent entre 2 et 3 la normale.

Le tableau 13 montre la fréquence des anomalies du bilan hépatique.

L'élévation des transaminases s'effectue préférentiellement sur les TGO (32 % d'enfants avaient une augmentation des TGO et 12,4 % une augmentation des TGP).

	TGO	TGP
N	68 %	87,6 %
2-3N	26,1 %	10,4 %
>3N	5,9 %	2 %
	100 %	100 %

Tableau 13 : Perturbations du bilan hépatique en pourcentage.

On ne retrouve chez aucun enfant des transaminases très élevées comme on peut le voir chez l'adulte. Le maximum des TGO et TGP est à six fois la normale.

3. 3. 1. 5. Bilan ionique et rénal

1) Natrémie, calcémie

La natrémie est dosée dans 98 % des cas. Le taux est normal pour 81 % des patients et il y a une hyponatrémie dans 19 % des cas où elle a été dosée. Il s'agit souvent d'une hyponatrémie au bout de quelques jours.

La calcémie est dosée dans 90,9 % des cas. On retrouve une hypocalcémie dans 4,3 % des cas où elle a été dosée.

2) Urée, créatinine

Le dosage a été effectué chez respectivement 94 et 96,4 % des patients. L'urée est presque toujours normale (98,7 %) rarement abaissée et la créatinine est très souvent normale aussi (88,1 %).

3) Protides

Les protides sont normaux dans 95 % des cas.

3. 3. 2. Recherche de génome

La technique utilisée pour l'extraction de l'ARN est le QIAamp Viral Mini kit (Qiagen SA, Courtaboeuf 91974 Cedex, France). La séquence nucléotidique est étudiée par le TITAN ONE TUBE KIT (Roche, Meylan, France).[27]

3. 3. 2. 1. RT-PCR dans le sang

La RT-PCR dans le sang permet d'affirmer la présence du génome.

182 patients ont eu une recherche de génome dans le sang.

Elle est positive pour 171 patients soit 94 % des cas.

Parmi 11 patients avec une PCR négative :

- 9 avaient une sérologie à Chikungunya positive,
- un patient avait une PCR négative dans le sang à J4 et une sérologie négative à J4

- un autre patient a eu la PCR dans le sang à J7 et n'a pas eu de sérologie.

La charge virale est très variable.

Le maximum est de 2 040 000 copies par ml et le minimum de 0,5 copies par ml.

La médiane est à 55 copies par ml.

La moyenne est à 19441 copies par ml.

La figure 27 montre la charge virale en fonction du nombre de copies.

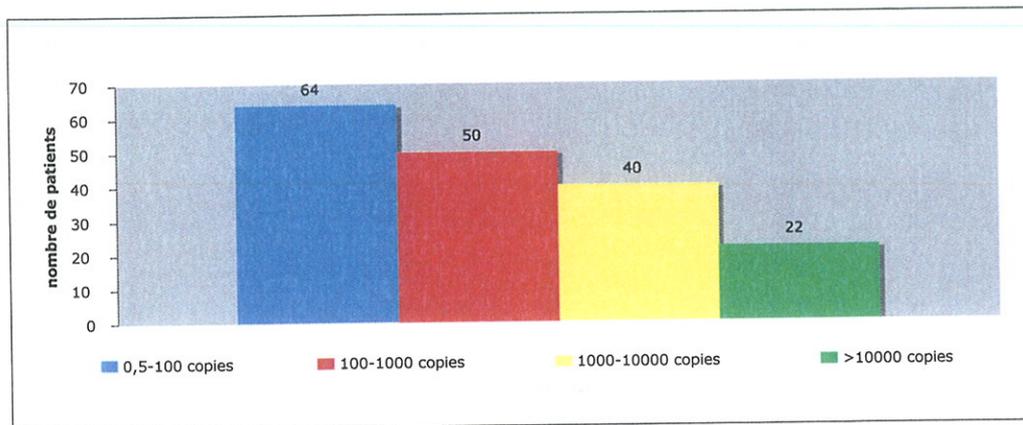


Figure 27 : Charge virale dans le sang en nombre de copies par ml de sang.

La différence de charge virale entre les patients est très importante.

La charge virale moyenne dans le sang varie en fonction de l'âge :

Entre 7 jours et 3 mois, la charge virale moyenne est de 65689 copies par ml.

- Entre 3 mois et 1an, elle est de 2807 copies.
 - Entre 1an et 3 ans, elle est de 696 copies.
 - Entre 3 ans et 6 ans, elle est de 322,23 copies
 - Entre 6 ans et 10 ans, elle est de 1184 copies
 - Entre 10ans et 16 ans, elle est de 557,51 copies.
- } 687,9 copies de 3 à 16 ans.

La figure 28 reflète la différence de charge virale dans le sang en fonction de l'âge. On ne retrouve du génome en grande quantité à plus de 10000 copies par ml que chez les enfants de moins de 1 an.

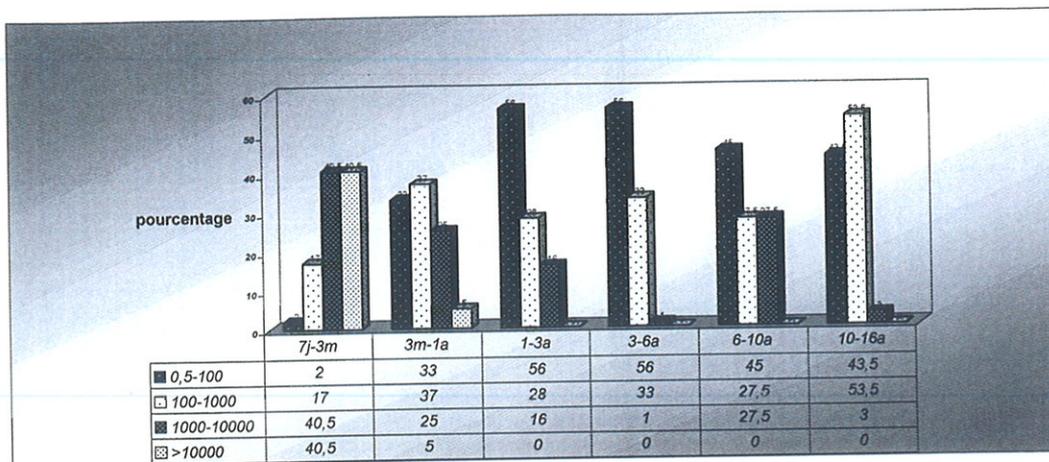


Figure 28: Importance de la charge virale dans le sang en fonction de l'âge

3. 3. 2. 2. RT-PCR dans le LCR

La recherche de génome s'est fait dans le LCR également pour 78 enfants et nourrissons. Voir chapitre III. 3. 5. .

La charge virale était comprise entre 0,3 et 2149 copies.

3 . 3. 2. 3. RT-PCR dans le liquide de bulle cutanée

Un prélèvement du liquide des vésicules et des bulles cutanées dans le cadre de l'épidermolyse bulleuse a été effectué pour quatre patients tous âgés de 3 mois à un an.

Tous ont montré la présence de virus au sein du liquide avec une charge virale entre 0,5 et 1140 copies.

La comparaison des charges virales dans le liquide de bulle, le LCR et le sang montre les résultats suivants (tableau 14) :

LIQUIDE BULLE	LCR	SANG
12	nc	4,8 (J1)
nc	1,4 (J5)	11 (J5)
1140 (J1)	négatif	48900 (J1)
0,5 (J1)	nc	3,5 (J1)

Tableau 14 : Charge virale dans le liquide de bulles, le LCR et le sang (nc=non communiqué, Jx =jour du prélèvement).

Pour un enfant, la charge virale dans le liquide bulle était supérieure à celle retrouvée dans le sang.

3. 3. 3. Sérologie du virus Chikungunya

68 patients ont eu une sérologie chikungunya qui s'est avérée positive dans 27 cas (soit 39,7 % des patients ayant eu un sérologie).

- Les **sérologies précoces entre J 1 et J 2** étaient **toutes négatives**.
- Entre J 3 et J 7 un quart étaient négatives (IGM entre 3,8 et 8,6) et 3/4 étaient positives.
- **Toutes les sérologies pratiquées à partir de J 8** étaient **positives**.

Chez 37 patients ayant des sérologies précoces négatives, on a retrouvé du génome dans le sang ou le LCR.

3. 3. 4. Examen du LCR

Une ponction lombaire a été effectuée chez 78 nourrissons et enfants. Un examen cytologique, bactériologique et biochimique a été pratiqué.

Le liquide est en général clair (n=74 soit 95 %), rarement hémorragique (n=4 soit 5 %), pauvre en éléments (de un à quatre éléments en général).

Le tableau 15 regroupe les différentes formules du liquide céphalorachidien.

Sur 78 ponctions lombaires, 5 n'ont pas eu d'examens biochimiques du LCR et 8 n'ont pas de dosages des chlorures.

Les normes de protéinorachie (PROT) retenues sont : j

→Jusqu'à 0,9 g/L chez le nouveau-né,

→De 0,4 à 0,5 g/L à partir de 1 mois.

La glycorachie/glycémie (GLY) normale est supérieure à 0,5.

La chlorurorachie (CL) normale est comprise entre 120 et 130 mmol/L.

	Normal	Augmenté	Abaissé	Non dosé
GLY	N=72 98,6 %	0	N=1 1,4 %	0
PROT	N=65	N=8	0	0
CL	N=46 64,4 %	0	N=19 23,3 %	N=8 12,3

Tableau 15 :Examen biochimique du LCR (n=75).

Parmi les 8 patients ayant une hyper protéinorachie deux avaient des protides à 1,2 et 0,9 g/L en relation avec un liquide du LCR hémorragique. L'hyperprotéinorachie était modérée entre 0,6 et 0,8 g/L.

3. 3. 5. Explorations complémentaires

3. 3. 5. 1. Explorations neurologiques

1). Electroencéphalogramme.

Il a été pratiqué 29 électroencéphalogrammes (EEG).

Un peu plus de la moitié étaient normaux (55 % n=16) et un peu moins de la moitié étaient anormaux (45 % n=13).

Les anomalies retrouvées étaient des signes aspécifiques pouvant faire évoquer une encéphalite : des bouffées de pointes ondes, des foyers d'ondes lentes de localisation pariétale ou temporale.

Le diagnostic a été confirmé pour un patient qui présentait des lésions à l'EEG et les lésions à l'IRM correspondant.

Le tableau 16 montre la corrélation entre des signes cliniques neurologiques, la présence de génome dans le LCR et des anomalies à l'EEG.

Signes neurologiques 29					
EEG Normal 16			EEG Anormal 13		
PCR +	PCR -	PCR nf	PCR +	PCR -	PCR nf
3	3	10	5	2	6

Tableau 16 : Présence de signes neurologiques, anomalies à l'EEG et présence de génome dans le LCR.

Les anomalies à l'EEG ne semblent pas correspondre à une présence ou non de signes neurologiques.

2). IRM encéphalique.

Sept IRM ont été pratiquées chez les patients ayant une anomalie à l'EEG. L'examen était normal pour 6 d'entre eux.

Le septième montrait un hypersignal sous-cortical du lobe paracentral droit en rapport avec une souffrance temporo-pariétale droite au premier EEG puis le deuxième EEG montrait ensuite des pointes ondes diffuses.

Le contrôle IRM était normal. Il n'y a pas eu de ponction lombaire.

3. 3. 5. 2. Examen bactériologique

Les examens complémentaires comme Examen Cytobactériologique des Urines, hémocultures, coprocultures étaient négatifs.

3. 4. Traitement

3. 4. 1. Traitement antérieur à l'hospitalisation.

Le traitement antalgique est décrit au chapitre III. 2. 2.

Le tableau 17 montre les autres traitements reçus par les patients avant l'hospitalisation.

En dehors des traitements antalgiques et antipyrétiques les plus souvent donnés aux enfants, quelques uns ont reçu des anti-émétiques, en raison de nausées et vomissements, qui étaient des motifs d'hospitalisation, surtout chez les plus jeunes.

0,8 % ont reçu du Valium® intrarectal devant une convulsion à domicile.

0,4 % ont eu prurit nécessitant un antihistaminique.

Seulement 1 enfant sur 100 environ a reçu un antibiotique à domicile car en période d'épidémie de Chikungunya le diagnostic était rapidement posé.

<u>ANTI-EMETIQUE</u>	<u>ANTIBIOTIQUE</u>	<u>VALIUM</u>	<u>ANTI HISTAMINIQUE</u>
3,2 %	1,2 %	0,8 %	0,4 %

Tableau 17 : Fréquence des autres traitements avant l'hospitalisation.

3. 4. 2. Traitement pendant l'hospitalisation

3. 4. 2. 1. Réhydratation intra veineuse et orale

Le soluté utilisé est le BIONOLYTE® ou le G5%®.

45,8 % des patients hospitalisés ont reçu une perfusion veineuse, le plus souvent de courte durée :

53,4 % pendant 24 heures

30,2 % pendant 48 heures

16,4 % pendant plus de 48 heures

Quelques patients (n=4,1,6 %) ont reçu une réhydratation orale par GES 45® pour vomissements et diarrhées.

3. 4. 2. 2. Paracétamol

La plupart des patients (n=236 soit 93%) ont reçu un traitement antalgique et antipyrétique par paracétamol.

La figure 29 ci-contre montre la durée du traitement par paracétamol que ce soit per os ou en intraveineuse. La durée du traitement par paracétamol est superposable à la durée moyenne d'hospitalisation.

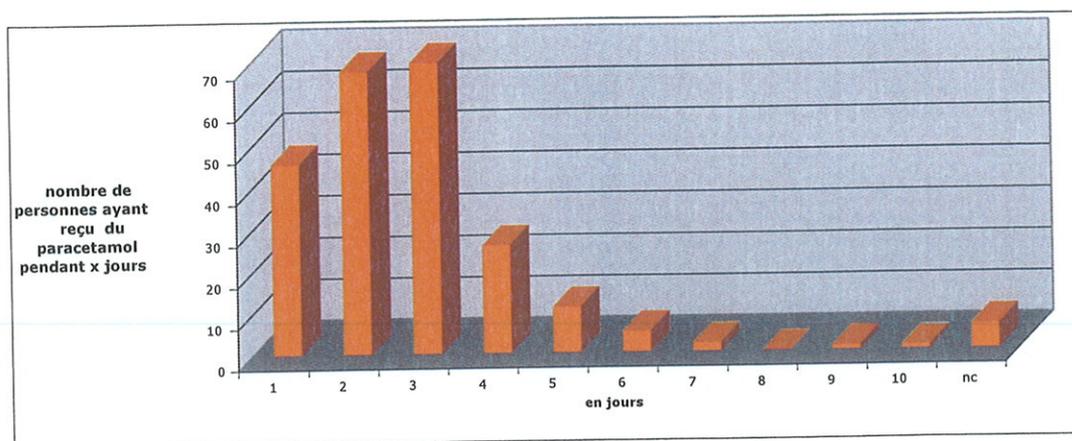


Figure 29 : Durée du traitement par paracétamol en jours pendant l'hospitalisation.

3. 4. 2. 3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

113 nourrissons et enfants soit 45,5 % des patients ont reçu des AINS pendant leur hospitalisation. Il s'agissait d'ADVIL® per os chez le nourrisson de plus de 3 mois.

La figure 30 montre la durée du traitement par AINS. Le traitement par AINS est de courte durée ne dépassant pas 4 jours.

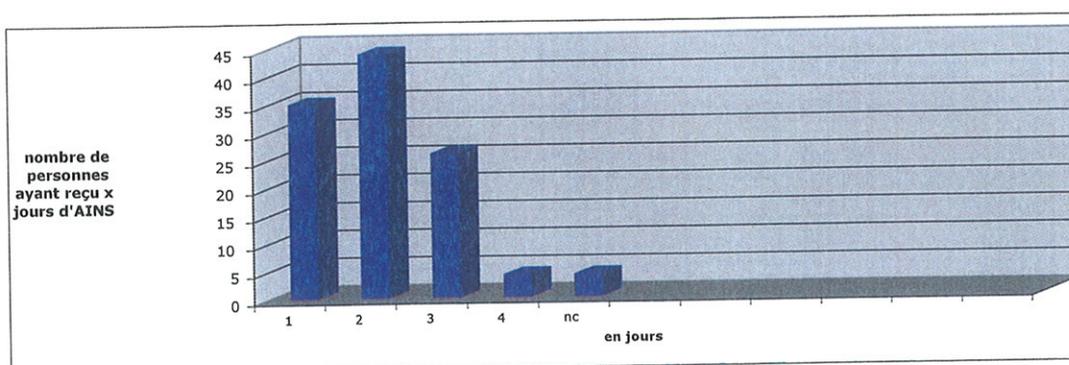


Figure 30 : Durée de traitement par AINS en jours pendant l'hospitalisation.

3. 4. 2. 4. ASPIRINE®

43 patients soit 17 % de l'ensemble de l'échantillon a reçu de l'aspirine® per os. Chez le nourrisson de moins de 3 mois, le traitement par aspirine était prescrit en raison de la contre-indication des AINS.

La figure 31 montre la durée du traitement par aspirine®.

Le traitement était utilisé devant l'efficacité insuffisante du paracétamol sur les symptômes malgré les risques hémorragiques dus au virus Chikungunya.

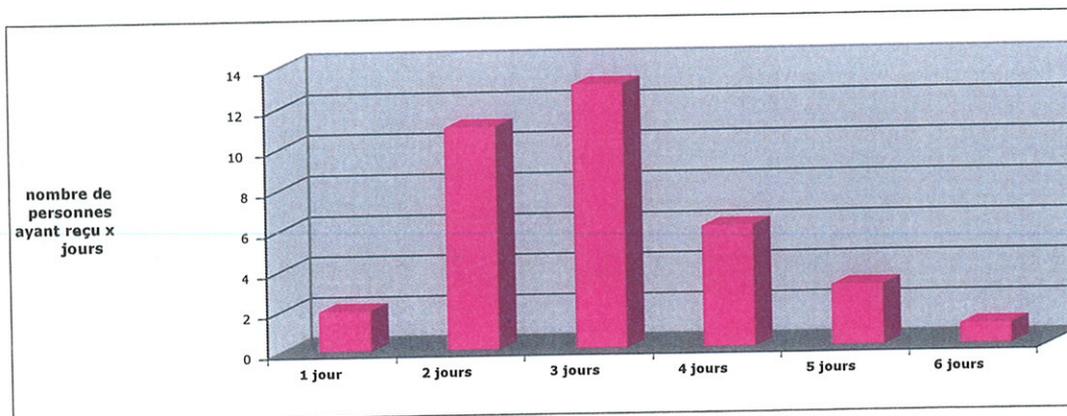


Figure 31: Durée de traitement par aspirine® en jours pendant l'hospitalisation.

La répartition des enfants ayant reçu de l'aspirine montre une nette prédominance du nourrisson :

- 23 nourrissons de moins 3 mois
- 13 nourrissons de 3 mois à 1 an
- 6 enfants de plus de 1 an.

La comparaison de la survenue de signes hémorragiques chez les patients ayant reçu de l'aspirine par rapport à l'ensemble des enfants montre les résultats suivants (tableau 18) :

	Ensemble des patients	Aspirine®	Total
Hémorragie	26	2	28
Pas d'hémorragie	227	45	268
Total	253	47	300

Tableau18 : Répartition des patients ayant des signes hémorragiques parmi l'ensemble des enfants et parmi ceux ayant reçu de l'aspirine.

47 patients ont reçu de l'aspirine avant ou pendant l'hospitalisation. Seulement 4,3 % ont présenté des signes cliniques d'hémorragies (un purpura et une épistaxis) alors que 10,3 % des enfants ont présenté des hémorragies. Les deux pourcentages ne peut être comparé puisque les effectifs calculés sont inférieurs à 5.

3. 4. 5. Traitement par nabulphine

Voir Chapitre III. 3. 1. sur le syndrome algique.

Un grand nombre de nourrissons et d'enfants a nécessité un traitement antalgique par nabulphine : 60 enfants et nourrissons soit 23,7 %. Il s'agissait de NUBAIN® per os ou IV.

La figure 31 montre la durée du traitement par NUBAIN®.

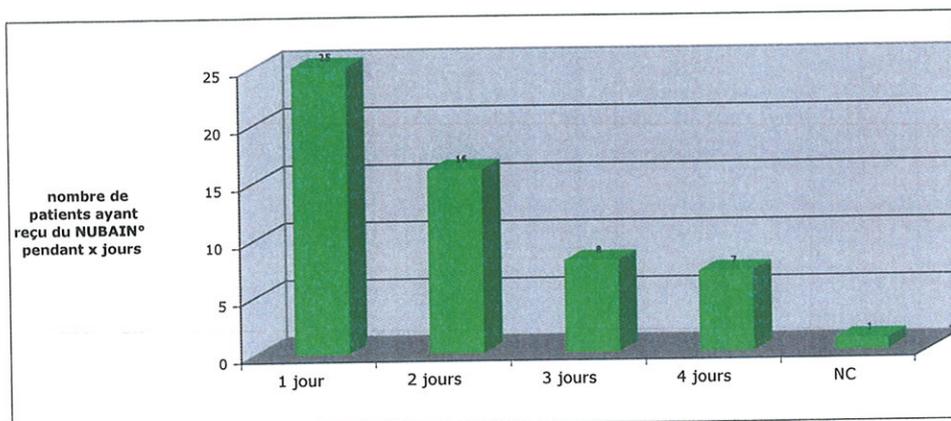


Figure 32: Durée en jours du traitement par NUBAIN®.

Il n'est pas pris en compte le nombre de prises dans la journée qui pouvait varier.

Le traitement par antalgique de niveau 3 a été nécessaire chez près d'un enfant sur 4. Il était de courte durée de 24 à 48 heures chez 2 patients sur 3. La durée de traitement maximale nécessaire a été de 4 jours.

3. 4. 6. Traitement par codéine

12 enfants ont reçu un traitement par codéine lors de l'hospitalisation soit 4,7 % de l'ensemble des patients. La durée du traitement n'a pas été évaluée.

4. DISCUSSION

Cette étude rétrospective est la première réalisée chez l'enfant et permet une première description de la symptomatologie de l'infection à Chikungunya chez les enfants hospitalisés en pédiatrie.

Il s'agit cependant d'une analyse rétrospective de données collectées en période d'épidémie avec une surcharge de travail à l'époque ne permettant pas un recueil de données initiales exhaustives.

De nombreuses données cliniques n'ont pas été indiquées dans le dossier médical et n'ont donc pas pu être analysées.

Nous n'avons pu colliger parfois que des éléments incomplets.

Par ailleurs, il existe un biais de recrutement puisque la description de la pathologie concerne des enfants dont l'état de santé a nécessité une hospitalisation donc des enfants qui ont présenté une symptomatologie plus importante.

32% des enfants consultant aux urgences pédiatriques pour une infection à virus Chikungunya ont été hospitalisés.

L'ensemble des éléments de descriptions de la maladie en pédiatrie lors de cette épidémie est analysé et comparé aux études actuellement existantes et est détaillé dans les chapitres suivants.

4. 1. Signes généraux

Dans notre étude, la fièvre est constante. Elle était présente chez tous les enfants entre 39 et 40°C pour près de la moitié.

Seulement 17 % avait une fièvre supérieure à 40°C.

La durée est comprise entre 3 et 4 jours en général mais cette donnée ne prend pas en compte que certains enfants sont sortis avec une fièvre encore élevée (enfants ne nécessitant plus une hospitalisation, difficulté d'hébergement dans le service, etc.).

Il existait une altération de l'état général : 1/3 avait une asthénie et 2/10 environ une anorexie.

Chez les nourrissons, l'impossibilité de s'alimenter pouvait être due à la fièvre ou à des douleurs articulaires temporo-mandibulaires. Ces chiffres sont probablement sous estimés par rapport à la réalité car l'âge des patients et la nécessité d'une hospitalisation sont souvent liés à une altération de l'état général.

Des céphalées et des myalgies sont présentes dans respectivement 19,8 % et 22,9 % des cas mais ces signes sont probablement sous évalués en raison de l'âge des patients et de la difficulté à localiser la douleur chez le nourrisson. En effet, on voit que les céphalées et les myalgies sont plus fréquemment retrouvées chez l'enfant plus âgé pour lequel ces signes font partie des plaintes fonctionnelles.

Les adénopathies sont présentes chez 1/5 des patients, fermes, non-douloureuses. Elles sont plus fréquentes chez le nourrisson et l'enfant jeune. C'est entre 4 et 8 ans où le développement lymphatique est maximum que sont le plus souvent retrouvées des adénopathies superficielles.

La déshydratation est probablement plus importante que celle notée dans les dossiers puisque 45,8 % des enfants et des nourrissons ont eu une réhydratation veineuse.

Il s'agissait des effets de la fièvre chez le nourrisson et l'enfant jeune. Il existait souvent des vomissements, qui pouvaient être le motif d'hospitalisation, majorant le risque de perte hydrique. La réhydratation était de courte durée en rapport avec une fièvre élevée, brutale mais peu prolongée.

Dès 1953, la forme classique a été décrite à Makonde au Tanganyika: fièvre en V entre 38,8°C et 40,5°C avec recrudescence thermique secondaire moins importante, asthénie et anorexie. Il n'y avait pas d'adénopathies. Il a également été décrit des signes dépressifs dans quelques cas. Les patients qui ont contracté la maladie à la fin de la période épidémique avaient des symptômes paraissant moins soudains et plus courts, ce qui pouvait faire soupçonner.[31]

Dans une étude en Thaïlande en 1991 et 1995 on retrouvait 92 à 100 % de fièvre, des céphalées chez un patient sur deux et 15 à 30 % d'adénopathies[25]

Lors de l'épidémie en Malaisie en 1998-1999, aucune adénopathie ou hépatosplénomégalie n'a été retrouvée chez les 22 adultes étudiés. Il y avait 50 % de céphalées, 50 % de myalgies et 100 % de fièvre.[45]

IV. 2. Syndrome algique

Il est présent chez 2/3 des patients.

Malgré la subjectivité de l'évaluation de la douleur, en particulier chez l'enfant où elle est souvent réalisée par un tiers, elle apparaît au cours du chikungunya très importante et invalidante.

Dans notre étude plus de 70 % des nourrissons et des enfants avaient une douleur classée par l'ANAES intense ou très intense. La douleur elle-même était un motif d'hospitalisation en raison de la difficulté du traitement à domicile tout d'abord devant l'intensité de la symptomatologie.

En effet, il n'y a pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) avant 1 an pour le CODENFAN® et pour les AINS avant 3 mois.

Les symptômes digestifs empêchaient tout traitement oral. Une seconde raison est l'aspect septique des nourrissons prostrés, douloureux, apathiques et fébriles évoquant un tableau septique sévère.

IV. 3. Signes digestifs

Dans notre étude, la moitié des enfants avaient des symptômes digestifs tels que nausées et vomissements surtout, douleurs abdominales et diarrhée.

Il y a eu quelques cas d'hémorragies digestives (4,1%), de gastrites, de rectorragies et un cas d'ictère. Il y eu également des hépato-splénomégalies mais non spécifiques chez l'enfant dans le cadre d'une infection et pouvant être dues à la difficulté de l'examen clinique chez un nourrisson fébrile et polypnéique où une "poussée" du diaphragme sur le foie peut simuler une hépatomégalie.

En Thaïlande, on retrouvait en 1991 et 1995 des vomissements dans 28 % des cas.[25] Il s'agissait de résultats chez des patients adultes et enfants hospitalisés ou non.

Dans l'étude de Vellore , on retrouve 4 nourrissons sur 11 avec de la diarrhée et 4 enfants sur 22 avec des signes digestifs.[1]

Il n'y a eu aucun cas d'hépatite dans notre étude contrairement à l'adulte où a été décrit des hépatites fulminantes et des cytolyses hépatiques très importantes.

Une étude a été menée chez 14 patients hospitalisés au centre hospitalier départemental Félix-Guyon à Saint-Denis dans le nord de l'île et à Saint-Pierre ayant présenté une hépatite aiguë imputable au virus Chikungunya.

La cytolyse hépatique était en moyenne à plus de 20 fois la normale. Le TP était en moyenne à 23%. 5 patients sont décédés et les autres ont guéri sans séquelles. Le facteur favorisant du paracétamol et de l'alcool a été évoqué.[48]

Nous avons eu dans notre étude 50 % de vomissements qui représentent à eux seuls un motif d'hospitalisation en contexte fébrile en raison du risque de déshydratation et de l'impossibilité de prise d'un traitement per os à domicile.

IV. 4. Atteinte de l'appareil cardio-respiratoire

Les premières études concernant les atteintes cardiaques des Arboviroses datent de 1967 (Boon et Tan ;1967) et 1943 (Hyman ;1943).

En 1968, d'autres travaux ont montré que l'atteinte pouvait être chronique.

Une étude de 1972 à Ceylan de I. Isebedo a montré les signes cliniques et les séquelles chez 35 patients atteints de formes cardiaques d'arboviroses, adultes et enfants.[38,39]

Quelques patients voient leurs signes cliniques disparaître, la normalisation de leur ECG et l'absence de cardiomégalie résiduelle.

Les autres patients en revanche avaient des signes cliniques persistants (douleur thoracique, palpitations, asthénie, dyspnée, vertiges etc...) et/ou des modifications ECG (tachycardie ou bradycardie sinusale, ESA, AC/FA, dissociation auriculo-ventriculaire) et/ou une cardiomégalie en rapport avec une cardiomyopathie.

Parmi les patients de moins de 17 ans, deux sur six avaient une infection à Chikungunya : une fille de 5 ans avec une cardiomyopathie pré-congestive résolutive en 6 mois et un garçon de 6 ans avec une cardiomyopathie pré-congestive mais compliquée d'AVC par embolie cérébrale.

D'après I. Isebedo, l'évolution clinique semble être liée à des facteurs tels que l'importance des récurrences ou des rechutes, la malnutrition, la prise chronique d'alcool, l'exercice physique intense et les grossesses multiples chez la femme.

Dans notre étude rétrospective au GHSR, 4 patients avaient des signes cardiaques aspécifiques. Les douleurs rétrosternales pouvaient être imputées à des douleurs du cartilage chondro-costal banales au cours de l'infection à virus Chikungunya.

Un seul patient a lui par contre une atteinte cardiaque certaine ayant nécessité le transfert en service de cardiologie et la pose d'une sonde d'entraînement électrosystolique devant une bradycardie et des pauses sinusales. L'autre patient a eu une augmentation du dosage du BNP avec échographie cardiaque normale et guérison sans séquelle. Le problème de diagnostic différentiel se posait alors avec la maladie de Kawasaki devant l'atteinte cardiaque.

L'infection à virus Chikungunya pourrait évoquer une vascularite.

Les atteintes cardiaques semblent moins fréquentes que celles retrouvées dans le service de pédiatrie du CHD de Saint-Denis [49] : ceci soulève la question d'une différence de souche du virus en fonction des zones géographiques de l'île. Cependant à l'hôpital de Saint-Pierre, la recherche d'anomalie cardiaque par échographie cardiaque ou IRM myocardique n'a pas été systématique. IL existe peut-être là un biais.

Dans l'étude de Vellore, on retrouvait deux nourrissons avec des signes respiratoires : toux, cyanose.[1]

Dans notre étude, les signes respiratoires étaient également aspécifiques pouvant être imputables uniquement à la fièvre ou à une co-infection bactérienne ou virale.

IV. 5. Atteintes neurologiques

Le tropisme neurologique du Chikv avait déjà été démontré en 1964 lors d'une étude à Vellore : il y avait deux cas de convulsions fébriles sur 11 cas chez le nourrisson et sept cas chez l'enfant plus âgé dont deux convulsions focales avec parésie transitoire.[1]

Les autres études chez les enfants ne montraient pas de signes neurologiques.[31] Lors de l'épidémie de Vellore, deux enfants avaient des déficits neurologiques à leur sortie de l'hôpital. Il était retrouvé des convulsions plus prolongées que d'habitude. Le LCR était toujours normal, sauf dans un cas où il était sub-normal avec une légère hyperprotéinorachie à 0,8 g/L. Aucune trace de génome n'a été mise en évidence dans le LCR.[50]

Une étude de MAZAUD ET SALAUN a été réalisée en 1969 pour décrire les signes neurologiques dus à la dengue et au virus Chikungunya chez l'adulte et l'enfant.[40] La fréquence des signes neurologiques paraissait plus importante dans le premier âge, mais aucune analyse spécifique aux enfants n'avait été pratiquée. Il est décrit deux infections à Chikungunya accompagnées d'encéphalite. La ponction lombaire montrait comme seule anomalie une hyperglycorachie. On retrouvait un cas d'atteinte centrale d'un nerf crânien, la VIII° paire chez une jeune femme de 18 ans. La guérison s'est faite dans les deux cas sans séquelles.

A Bangkok de 1962 à 1964, une étude a été menée sur des fièvres hémorragiques chez 628 enfants.[2] 7,6 % étaient atteints par le virus Chikungunya. Deux groupes contrôles de patients ne présentant pas de fièvres hémorragiques, à l'hôpital et dans un centre médical, étaient étudiés. L'étude retrouvait chez deux patients atteints par le virus Chikungunya mais ne présentant pas de fièvre hémorragique, une méningite/encéphalite (non-spécifié) et un cas de convulsion fébrile.

En 1961, des études au Cambodge par l'Institut Pasteur montraient la responsabilité du Chikungunya dans la survenue d'encéphalites touchant les enfants et les adultes jeunes.[22,23] Sur 108 patients, 6 virus à Chikungunya étaient isolés et 2 sérologies à arboviroses du groupe A identiques au Chikv étaient positives.

On retrouve parmi ces patients deux enfants ayant des signes neurologiques :

- Un garçon de 4 ans avec fièvre diphasique et pic à 40,7°C, convulsions et éruption morbilliforme à J 4. Le LCR montrait albumine à 0,30 g/L et glucose augmenté à 0,96 g/L.

- Un homme de 35 ans avec diminution de la concentration, somnolence 15 jours après l'infection (forme typique avec virus isolé dans le sang à J2) et une parésie du membre supérieur gauche un mois et demi après.

L'effet cyto-pathologique du virus Chikungunya a été étudié en 1963.[51] L'étude anatomo-pathologique expérimentale des lésions provoquées par le chikv montrait des lésions du système nerveux central :

-Congestion diffuse au premier passage puis apparition d'hémorragies profondes au niveau des lobes frontaux, sur le cervelet, de chaque côté du sillon inter-hémisphérique et au niveau méningé.

-Au niveau des capillaires, on retrouvait une congestion puis des hémorragies péri-capillaires par érythro-diapédèse puis des lésions de l'encéphale au niveau des cellules neuro-ganglionnaires.

Le virus Chikungunya semble provoquer plus de signes neurologiques chez l'enfant et notamment chez le nourrisson. Dans notre étude, la proportion des convulsions est importante avec 20 % des enfants, soit un enfant sur cinq. Le virus a été retrouvé dans le liquide céphalorachidien uniquement chez le nourrisson.

Un certain nombre de patients avaient une recherche de génome positive dans le LCR, mais n'avaient pas de signes neurologiques spécifiques (apathie, vomissements, prostration etc...).

Selon une étude en 1985, 2,3 % des nourrissons et des enfants jusqu'à 5 ans présentaient des convulsions hyperthermiques avec un pic entre un et deux ans.[52] D'autres données suggèrent une incidence des convulsions hyperthermiques entre 6 et 7 % avec un pic entre 9 mois et 5 ans.

Les résultats retrouvés chez les nourrissons et les enfants atteints par le virus Chikungunya sont très supérieurs puisqu'un enfant sur cinq hospitalisé a présenté des convulsions et que les convulsions surviennent chez des enfants d'âge supérieur, plus de 6 ans, dans un quart des cas.

Il serait intéressant de savoir quelles étaient les caractéristiques de ces convulsions : en effet, il semble que les convulsions partielles surviennent préférentiellement chez l'enfant plus âgé mais les données des dossiers n'étaient pas suffisantes pour être exploitées.

Un certain nombre d'enfants et de nourrissons qui ont présenté des convulsions avaient un EEG en période post-critique anormal mais il n'a pas été retrouvé à ce jour de séquelles neurologiques cliniques post-Chikugunya. L'étude du liquide céphalo-rachidien était normale ou sub-normale.

Chez l'adulte, des séquelles neurologiques ont été mises en évidence : une étude sur 5 cas graves de méningo-encéphalites à l'île de la Réunion montrait quatre patients ayant eu une guérison complète et un patient ayant des séquelles à type de démence sous-corticale avec un recul de 4 à 6 mois.[53]

Le traitement est essentiellement symptomatique : réhydratation chez le nourrisson et l'enfant jeune, paracétamol, anti-inflammatoires voire aspirine® nécessaires devant des douleurs très importantes.

Souvent les enfants jeunes et les nourrissons ont reçu au début de la maladie des antibiotiques devant l'impossibilité de d'éliminer formellement une méningite bactérienne, une septicémie ou un purpura fulminans devant des signes cliniques proches.

Une CRP peut être élevée dans l'infection à virus Chikungunya et il est possible qu'un syndrome infectieux soit peu important au début d'une méningite.

4. 6. Signes cutanéomuqueux (en dehors de la dermatose bulleuse) et signes hémorragiques.

Les virus sont responsables pour la plupart de rashes infectieux. Leur mécanisme d'apparition a été étudié par SABIN depuis 1966. Le mécanisme de l'éruption dans les arboviroses ne semble pas être dû à la multiplication du virus dans la peau. Il n'y a pas de signe local au point de piqûre (comme pour les papillomas ou les verrues). Une biopsie du rash par Sabin montrait un épaissement endothélial des capillaires, un œdème péri vasculaire et une infiltration monocytaire.[54]

Les manifestations hémorragiques lors de l'infection par le virus de la dengue sont des pétéchies et des lésions purpuriques surtout quand les plaquettes sont abaissées. Il existe une fragilité vasculaire accrue avec augmentation du temps de saignement. Le mécanisme paraît immuno-allergique avec réaction antigène-anticorps. Il s'agit soit d'un anticorps circulant soit d'une réaction d'hypersensibilité au virus : Les rashes des arboviroses ressemblent aux réactions pseudo urticariennes ou vésiculaires dues aux médicaments, aux virus, aux helminthes etc.[54]

La fréquence de l'éruption cutanée est très variable d'une étude à l'autre.

Dans l'étude de Vellore en 1965, une éruption cutanée était présente chez 100 % des nourrissons et dans deux cas sur 22, soit 9,9 % chez l'enfant plus âgé.[1] On retrouvait un seul cas de conjonctivite chez le nourrisson et aucun cas d'érythème quel que soit l'âge.

En 1953, au Tanganyika, seulement 20% des patients avaient une éruption au bout de quelques jours.[31]

Dans une étude en Afrique du Sud, 86 % des patients adultes avaient une éruption cutanée morbilliforme, discrète, occasionnellement avec purpura du tronc et des membres. Une biopsie cutanée pratiquée montrait une infiltration lymphocytaire dans la moitié supérieure du derme avec extravasation extracellulaire des globules rouges des capillaires.[55]

Dans une étude au Sénégal, une éruption était fréquente, présente 9 fois sur 11 (soit environ 82 %).[41]

Dans une étude menée en Malaisie en 1998-99, on retrouvait chez 50 % des patients, tous adultes, une éruption cutanée au niveau du tronc et des membres, maculo-papuleuse apparaissant à J2-J4 et durant de 2 à 5 jours.[45]

En Thaïlande en 1991 et 1995, on retrouvait 21 à 72 % d'éruption en fonction du lieu de l'épidémie et 8 patients avec une aphtose buccale.[25]

A Calcutta en 1963, 302 patients ont eu une fièvre hémorragique : 64 étaient infectés par le Chikungunya (21%) et parmi eux 22 % ont présenté des signes hémorragiques et il y a eu 2 morts.[2]

Dans notre étude, 77,5 % des nourrissons et les enfants ont présenté une éruption cutanée classiquement morbilliforme rarement roséoliforme ou scarlatiniforme. Elle est rarement prurigineuse (4 %).

La description morbilliforme, scarlatiniforme ou roséoliforme de l'éruption peut provenir du fait qu'il ne s'agissait peut-être pas du même moment de la maladie, soit au tout début soit au bout de quelques jours. Le prurit n'était pas habituel apparemment. Ceci peut être lié à l'absence de plainte fonctionnelle à un âge précoce, mais on ne retrouvait pas de notion de lésions de grattage pouvant faire soupçonner un prurit.

Il existait dans 2 % des cas une desquamation des extrémités pouvant s'accompagner d'œdème des pieds et des mains (2,75 % des enfants). On retrouve également des signes buccaux comme pharyngite, chéilite, aphtose buccale. 9,1 % des patients avaient une conjonctivite (un enfant sur dix s'il existe des signes buccaux).

Le diagnostic différentiel se pose donc avec la maladie de Kawasaki chez l'enfant de un à deux ans d'autant plus que le Chikungunya peut être associé à des complications cardiaques.

Le faible taux de desquamation des mains et des pieds dans notre étude par rapport à l'impression clinique dans le service vient du fait qu'elle a souvent été constatée secondairement lors d'une consultation après l'hospitalisation de contrôle et non en période aiguë.

De même, le pourcentage de conjonctivite de 9,1 % dans l'étude apparaît en-dessous de la réalité.

Un enfant de 10 ans s'est plaint d'hyperesthésie cutanée. Chez l'adulte, on retrouve une plus grande fréquence des dysesthésies des extrémités et des sensations de brûlures cutanées au niveau de la plante des pieds. Ceci avait déjà été décrit chez l'adulte en 1964 : piqûres, démangeaisons des extrémités, sensations de brûlure. On pouvait aussi retrouver un érythème au niveau du pavillon de l'oreille (voir annexe 5).[50]

Des formes cutanées émergentes ont été décrites comme une épidermolyse bulleuse qui fera l'objet d'un chapitre à part. Il peut également exister des formes pseudo-érysipéloïdes avec œdème cutané, érythème et chaleur locale.

L'éruption cutanée est un élément caractéristique de la suspicion clinique d'infection à Chikungunya et fait partie avec la fièvre et les douleurs articulaires de la triade diagnostique.

4. 7. Dermatose bulleuse

Si l'atteinte cutanée typique à type d'exanthème morbilliforme, prurigineux ou non, est classique, c'est la première fois qu'est décrite à la Réunion une forme cutanée bulleuse du virus Chikungunya.

Dans notre étude, il s'agissait exclusivement de nourrissons de moins de 1 an, mais l'atteinte peut être retrouvée dans les tranches d'âge supérieures. La dermatose bulleuse apparaît fréquente alors que cette forme clinique n'avait jamais été décrite. Les enfants présentant une dermatose bulleuse paraissent avoir une forme plus « agressive » avec un syndrome algique plus important.

Une étude a été menée au Centre hospitalier Félix Guyon de Saint-Denis dans le nord de l'île sur 13 enfants de 1 mois à 18 ans qui présentaient un décollement cutané supérieur à 10 %.[42]

L'âge moyen était de 3,23 mois (1-5,5mois) dans l'étude menée à Saint-Denis versus 5,66 mois dans notre étude et le délai d'apparition après la fièvre de 2,5 jours versus 2,8 jours.

L'éruption décrite était ascendante, prurigineuse. Il existait 4 patients présentant des lésions endobuccales (aphtes et gingivite) versus 5.

Il existait également un syndrome algique important puisque 8 patients ont nécessité des antalgiques de niveau 2 et 3 (61,5 % versus 58,8 %).

Devant l'importance de l'épidermolyse, 10 patients ont reçu des immunoglobulines intraveineuses.

Quinze jours après le début des signes, on retrouvait une desquamation des extrémités, non retrouvée à Saint Pierre dans le service, mais la durée d'hospitalisation n'était pas assez longue. Elle a été retrouvée en consultation à J10-J15.

La RT_PCR retrouvait également du génome dans le liquide de bulle. L'immunofluorescence était en faveur d'un processus immuno-allergique.

Les AINS ont été suspectés de provoquer ou du moins de favoriser la survenue d'une dermatose bulleuse.

La présence d'une charge virale plus importante dans le liquide de bulle chez un des patients est également en faveur d'un mécanisme local d'apparition des bulles dû au virus lui-même.

Une étude rétrospective a été effectuée à Saint-Pierre chez 120 enfants sur 3 mois dans le service de pédiatrie pour mettre en évidence le lien entre survenue de bulles et la prise d'AINS. Il n'a été retrouvé aucune relation entre prise d'ibuprofène et dermatose bulleuse ($\chi^2=0,19$, $p=0,66$, $OR=1,32$ [IC 95% : 0,36-4,93]. [56]

Des études seraient utiles pour décrire plus précisément les lésions : survenue préférentielle dans les zones de frottement, les zones exposées, chez certains patients, quels sont les facteurs favorisants etc. ?

4. 8. Atteintes secondaires

Un seul enfant a eu une décompensation de diabète insulino-dépendant avec acidocétose. Le traitement a consisté en réhydratation intraveineuse et insuline à la seringue électrique.

Un enfant avec une dysplasie du ventricule droit a présenté une dyspnée avec désaturation dans un contexte fébrile.

Chez l'adulte, l'infection à virus Chikungunya provoque souvent une décompensation de maladie pré-existante (diabète, insuffisance cardiaque ou respiratoire, insuffisance rénale et déshydratation etc.).

Au Malawi, une distribution parallèle de l'infection à Chikv et de la survenue de lymphome de Burkitt endémique (eBL) a été mise en évidence. Le groupe de patients atteints par eBL était significativement plus souvent atteint par le Chikv. Il pourrait donc peut-être exister un facteur de risque lors de l'infection par Chikv de développer eBL comme lors du paludisme endémique et de l'infection par Ebstein-Barr Virus. [57]

Le mécanisme pourrait être immunitaire. En effet, il semble que le virus Chikungunya provoque une baisse de l'immunité.

4. 9. Signes articulaires

Le Chikv fait partie des arboviroses ayant un tropisme articulaire. Elles ont une localisation géographique propre : il s'agit de l'Océanie et de l'Australie pour les virus Ross River et Barmah Forest, de la région sud-américaine pour le virus Mayaro, de la région africaine intertropicale pour les virus Chikungunya, O'Nyong Nyong (qui signifie « briseur d'articulation ») et Sindbis et de la région asiatique pour Chikungunya.[16]

Les arthralgies précèdent la fièvre ou restent isolées dans les infections à virus Ross River. La plupart des arboviroses peuvent donner des arthralgies prolongées pendant des mois voire des années. Le virus Ross River peut donner des douleurs à un an et jusqu'à deux ans et demi.

Le syndrome douloureux pour le virus Mayaro peut, lui, persister plusieurs semaines et même plusieurs mois.

On ne sait pas combien de temps le virus Sindbis peut persister au niveau des articulations.

Pour le virus O'Nyong-nyong, la polyarthrite pourrait se pérenniser sur plusieurs années mais ceci reste à prouver de façon formelle.

Les arthralgies sont typiques de la maladie puisque c'est l'attitude du malade courbé par la douleur qui a donné son nom à la maladie. Elles sont très constantes et invalidantes chez l'adulte parfois durablement.

Une étude a été faite en 1980 par Kennedy et coll. sur 20 patients en phase aiguë et chronique qui montrait dans tous les cas des arthralgies sévères, invalidantes puis persistantes la plupart des cas plus de 4 mois (16 mois dans deux cas) mais cette étude portait sur des adultes plus âgés avec une moyenne d'âge de 48,8 ans. Tous avaient une polyarthrite symétrique. Un avait une arthrite temporo-mandibulaire. 12 avaient des douleurs à 4 mois d'intensité modérée à sévère et 14 une raideur matinale. Il existait un syndrome inflammatoire, les facteurs rhumatoïdes étaient normaux. Les radiographies montraient un œdème péri-articulaire et dans un cas une érosion au niveau de la tête d'un métacarpe.[60]

Plusieurs études ont montré le caractère chronique des arthralgies dues au Chikv. Il s'agissait d'études portant sur des adultes :

Dans l'étude de Brighton portant sur 107 adultes, des douleurs persistaient à 3 voire 5 ans.[58]

À 3 ans, 87,9 % des patients ne souffraient plus, 3,7% avaient des douleurs intermittentes avec ou sans raideur persistante et sans anomalie à l'examen physique, 2,8% avaient des raideurs articulaires persistantes sans douleur et 5,6% avaient des douleurs persistantes accompagnées de raideur matinale et d'épanchements.

Les six patients souffrant de douleurs chroniques étaient âgés de 16 à 64 ans et il y avait 4 hommes et 2 femmes. L'examen clinique retrouvait : épanchement articulaire des deux genoux, synovite du métacarpe et du poignet et de la cheville et du genou. La raideur matinale variait de 15 à 30 minutes. Tous avaient une augmentation de la VS. La ponction articulaire montrait un liquide inflammatoire. Une seule biopsie synoviale était pratiquée qui était normale.

A également été décrit par Brighton, un cas d'arthropathie destructrice après quinze ans d'évolution chez un patient ayant une infection à Chikv. La biopsie synoviale montrait une synovite avec infiltration de lymphocytes, plasmocytes et de polynucléaires neutrophiles très importante avec leucocytoclasie.[59]

Une autre étude de cas chez 11 adultes à Rufisque au Sénégal par Roche et Robin en 1999 montrait 100 % d'atteinte articulaire et plus de la moitié avait des récurrences douloureuses. L'examen des articulations était normal à part un léger œdème péri-articulaire. Les douleurs étaient très sensibles aux corticoïdes.[41]

En Thaïlande en 1991 et 1995, on retrouvait 80 à 98 % de douleurs touchant les grosses articulations et 29 % d'œdèmes.[25]

En 1953 au Tanganyika étaient décrites des douleurs invalidantes, insomniantes chez 6 sur 115 patients avec des œdèmes nécessitant la prise de morphine et une recrudescence des symptômes à distance.[31]

En 1998-99 en Malaisie, plus de 80 % de 22 adultes avaient une atteinte articulaire, soit arthrites et/ou arthralgies des grosses et petites articulations.[45]

Chez les enfants, l'étude de Vellore montrait deux nourrissons sur 11 (soit 18,2 %) et 9 enfants sur 22 (soit 40,9 %) qui souffraient d'arthralgies.[1]

L'étude décrit une fille de 6 mois en position fœtale douloureuse avec atteinte notamment des genoux, des épaules et des hanches et un garçon de 2 mois avec douleur des genoux et myalgies des mollets. Les articulations étaient sensibles, sans œdème, ni rougeur locale.

Chez les enfants plus âgés, ce sont les articulations les plus grosses qui sont atteintes : 5 enfants avaient seulement les grosses articulations atteintes, un avait une atteinte des grosses et petites articulations et pour 3 enfants la localisation était non spécifiée.

Il semblait que dans les formes de l'enfant où il y avait des manifestations encéphaliques, les arthralgies étaient moins fréquentes. Les douleurs résiduelles étaient également peu rencontrées.

Dans notre étude, les arthralgies sont nombreuses (71,1 %) mais le plus souvent l'examen clinique est normal, pauvre et sans modification notable. Il y a peu d'épanchement articulaire ou d'œdème. Seulement un tiers des patients arthralgiques a des œdèmes. On retrouve donc plus fréquemment des arthralgies que dans l'étude de Vellore mais moins souvent que chez l'adulte. Par ailleurs, il s'agit d'une étude réalisée en phase aiguë de la maladie et ne permettant pas une analyse de l'évolution à long terme.

Le traitement par le phosphate de chloroquine a été testé par Brighton sur 10 patients sur une période de 20 semaines : il est retrouvé une amélioration dans la moitié des cas sur la douleur et la raideur matinales, mais l'étude est insuffisante pour conclure à l'efficacité du traitement.[61]

Une étude est mise en place au GHSR dans le service de pédiatrie, mais un problème de recrutement des enfants se pose en raison de la baisse d'incidence de la maladie.

4. 10. Biologie-Examens complémentaires

Dans notre étude, le signe le plus constant est la présence d'une lymphopénie parfois importante accompagnée d'une leucopénie une fois sur cinq, signe d'une infection virale. Les autres anomalies sont plus rares comme une monocytose, une myélémie..

L'hémoglobine est normale dans plus de 4 cas sur 5. On peut retrouver une diminution de l'hématocrite de temps en temps (nb= 1 patient sur 10 lors de l'études sur les soldats américains dans le sud du Vietnam).[32]

La thrombopénie est le plus souvent modérée beaucoup plus rare que chez l'adulte : on la retrouve dans 14,2 % des cas.

Une étude rétrospective a été pratiquée au CHD de Saint Denis qui comparait les résultats biologiques des patients atteints par le ChikV par rapport à un groupe contrôle. Celle-ci retrouvait une lymphopénie importante dès l'âge de 2 ans, passant de 1,45 à 0,71.10.9 /L mais une variation moins importante de 2,99 à 2,52.10.9/L chez l'enfant de moins de 2 ans.[62] La durée de la lymphopénie est courte chez l'enfant et plus longue chez l'adulte (6 jours en moyenne).

Les taux de plaquettes était diminué de façon modérée notamment chez l'enfant de moins de deux ans : de 225 à 156.10.9/L et de 257 à 213.10.9/L

On retrouvait fréquemment une cytolysé hépatique prédominant sur les TGO. Le syndrome infectieux était modéré avec une CRP le plus souvent pas ou peu augmentée, mais il n'est pas rare de retrouver une CRP>50 voire >100 ce qui n'est pas habituel dans le cadre d'une infection virale. Le virus Chikungunya semble pouvoir donner un syndrome infectieux sévère.

Dans l'étude de Vellore, l'hémoglobine était de 8 à 12 g/L, mais on ne retrouvait pas d'anomalies significatives du taux par rapport à la tranche d'âge.

Les plaquettes étaient normales même en cas de manifestation hémorragique chez deux enfants. Chez 4 enfants a été étudiée la variation des taux : thrombopénie chez 2/4 dont un avec taux <50000 puis augmentation est normalisation en moins d'une semaine sans syndrome hémorragique.

Il existait une petite lymphopénie chez 1 sur 4.[1]

Dans notre étude, la calcémie est moins fréquemment abaissée que chez l'adulte.

Il existe fréquemment des troubles de l'hémostase avec 42,7 % d'allongement du TCA et 32 % de baisse du TP. L'incidence est même plus élevée si on considère uniquement les patients chez lesquels l'hémostase a été testée.

La charge virale est beaucoup plus importante chez le nourrisson. Elle peut atteindre plusieurs dizaines de milliers de copies alors qu'elle est souvent inférieure à 100 chez l'enfant plus âgé. Une étude serait intéressante pour savoir si cette différence est liée à l'âge ou si le prélèvement a été effectué plus tôt dans l'évolution de la maladie en phase de virémie plus importante quand l'enfant était très jeune. En général, les nourrissons étaient hospitalisés très tôt, souvent quelques heures après le début des symptômes, devant le caractère inquiétant de la maladie.

La cinétique des marqueurs doit encore être précisée: le virus apparaît à J-2 et persiste jusqu'à J4-J5. à Vellore en 1964, le génome du virus n'était plus retrouvé dans le sang après J5 ce qui correspond à nos résultats.[50] La durée de

persistance des IgM et des IgG est mal connue. Le problème se pose alors de savoir devant la réapparition de symptômes ressemblant à une primo-infection au bout de quelques semaines ou quelques mois s'il s'agit de ré-infestation ou de recrudescence du virus similaire au paludisme.

4. 11. Diagnostics différentiels

L'infection à virus Chikungunya pose le problème de sa reconnaissance chez l'enfant où d'autres entités cliniques peuvent être suspectées.

La forme clinique chez l'enfant de 1 à 3 ans qui associe une fièvre élevée parfois prolongée avec atteinte cutanée, parfois muqueuse, conjonctivite et adénopathie peut faire suspecter la maladie de Kawasaki, d'autant plus qu'il n'est pas rare de constater à distance une desquamation des extrémités. L'échographie cardiaque à la recherche d'atteinte des coronaires s'est avérée toujours négative au GHSR, mais le Chikungunya semble parfois être à l'origine d'une vascularite.

Chez l'enfant se posait le problème de diagnostic avec un purpura fébrile faisant craindre un purpura fulminans.

Chez le nourrisson, le tableau clinique associant fièvre, prostration, altération de l'état général, éruption cutanée, signes digestifs et troubles hémodynamiques faisait craindre un problème bactérien avec choc septique.

De même le tableau clinique d'altération de l'état général chez des enfants présentant des convulsions généralisées parfois prolongées ou focalisées et un état pseudo-confusionnel faisait craindre une méningo-encéphalite (17 patients sont entrés dans le service de pédiatrie avec une suspicion de méningo-encéphalite).

4. 12. Différences entre les formes de l'adulte et celles de l'enfant

Les tableaux 19 et 20 montrent les différences entre les signes cliniques et biologiques de l'adulte et de l'enfant.

La colonne de droite montre les résultats recueillis par le réseau de médecins sentinelles de la Réunion [données InVS (Institut National de Veille Sanitaire) et par la CIRE (Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie)]. Il s'agissait donc de données moyennes sur l'ensemble de la population.

La colonne du milieu montre les résultats recueillis au Groupe Hospitalier Sud Réunion d'avril 2005 à mai 2006 pour les patients ayant consultés ou étant hospitalisés dans le service de maladies infectieuses ou dans les services spécialisés. Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 251 patients d'âge moyen 59 ans +/- 2 ans.

La dernière colonne montre les résultats de notre étude. Pour les signes cliniques neurologiques, il s'agit des chiffres au 5 février 2006, comptabilisés par le dispositif de surveillance des formes neurologiques de Chikungunya chez l'adulte sur l'ensemble des hôpitaux de l'île. Les signes biologiques sont ceux de l'étude au GHSR.

Le tableau 21 montre les résultats du test de Khi 2. Les conditions d'application du test sont respectées avec des effectifs calculés supérieurs ou égaux à 5. La différence de résultats est significative si $p < 0,05$.

SIGNES CLINIQUES	ADULTES		ENFANTS
	CIRE-ORST†	Hospitalisés au GHSR‡	Notre étude au GHSR
Fièvre	100%	84%	100%
Myalgies	60%	84%	22,9%
Céphalées	70%	42%	19,8%
Arthralgies	100%	95%	71,4%
Éruption	33%	59%	77,5%
Signes digestifs	nc	56%	47,8%
Prurit	nc	23%	4,3%
Signes hémorragiques	nc	13%	10,8%
Adénopathies	nc	11%	20,6%

Signes neurologiques	9 cas *	33,3%
----------------------	---------	-------

† Source réseau de médecins sentinelles - données CIRE-ORS (Observatoire régional de la santé) [63]

‡ Patients hospitalisés au GHSR >16 ans de mars 2005 à avril 2006 [64]

* 9 cas publiés. [53,65]

Tableau 19: Différences entre les signes cliniques de l'adulte et de l'enfant.

Signes biologiques	Adulte (GHSR)	Enfants (notre étude)
Lymphopénie	74 %‡	82,6%
Thrombopénie	42%‡	14,2%
CRP normale	19%‡	50%

‡ Patients hospitalisés au GHSR de mars 2005 à avril 2006.

Tableau 20: Différences entre les signes biologiques de l'adulte et de l'enfant.

Signes cliniques	KHI 2
Fièvre	p<0,001
Myalgies	p<0,05
Céphalées	p<0,001
Arthralgies	p<0,001
Éruption	p<0,001
Signes digestifs	p non significatif
Prurit	p<0,001
Signes hémorragiques	p non significatif
Adénopathies	p<0,01
Signes neurologiques	p<0,001
Signes biologiques	
Thrombopénie	p<0,001
Lymphopénie	p<0,05
CRP normale	p<0,001

Table 21: Test du Khi 2 .

La comparaison entre les deux études est une première approche des différences cliniques et biologiques entre le nourrisson et l'enfant d'une part et l'adulte d'autre part. Il existe bien sûr de nombreux biais et il est impossible de conclure formellement à des différences ou à des similitudes. Seule une étude de cohorte prospective avec un groupe contrôle pourrait être concluante. Cependant, **il apparaît intéressant de comparer les chiffres dont nous disposons à l'heure actuelle afin de faire une première évaluation.**

La fièvre est significativement plus fréquente chez les enfants hospitalisés ainsi que l'éruption cutanée et la présence d'adénopathies. Il y a moins de myalgies, de céphalées, d'arthralgies et l'éruption cutanée est moins prurigineuse que chez l'adulte.

Il n'y a pas de différence significative pour ce qui est des signes digestifs et hémorragiques.

Les signes neurologiques sont plus fréquents : si on calcule le test du Khi 2 sur l'effectif des patients hospitalisés au GHRS c'est-à-dire 151 patients, p est inférieur à 0,001 (les 9 cas sont recensés sur l'ensemble de l'île donc sur un effectif supérieur à 151).

La comparaison des résultats est significative pour certains paramètres, mais il peut exister plusieurs biais : pour la fièvre, la plupart des enfants étaient hospitalisés tôt, à un moment où la maladie est en phase aigüe. Peut-être les adultes étaient-ils hospitalisés plus tard, en relation avec des complications ? Pour les signes cliniques comme les arthralgies, les céphalées et les myalgies où l'interrogatoire est important, se pose le problème du recueil d'information chez les enfants et surtout les nourrissons.

Conclusion

Notre étude a donc concerné 253 enfants hospitalisés pour infection par le virus Chikungunya à l'hôpital de Saint-Pierre pendant la période de l'été austral 2005-2006.

Il s'agit de la première étude pédiatrique réalisée regroupant autant d'enfants atteints par cette arbovirose. Malgré le caractère retrospectif et les limites qui y sont liés, nous pouvons établir un tableau clinique classique de l'infection par le virus Chikungunya chez l'enfant :

Chez les nourrissons et les très jeunes enfants, l'infection se caractérise par un enfant prostré, algique, apathique et fébrile réalisant un tableau pseudo-septique sévère. Les oedèmes des articulations, les extrémités cyanosées et oedématisées accompagnés d'une difficulté à téter sont caractéristiques de cette tranche d'âge.

Chez le plus grand enfant, on retrouve la triade classique associant fièvre, syndrome algique et éruption cutanée morbilliforme plus proche du tableau classique de l'adulte.

L'hospitalisation est souvent nécessaire devant l'intensité de la douleur, de la symptomatologie digestive à type de vomissements ou diarrhée ou des signes neurologiques.

Des formes émergentes ont été décrites. Il ressort en effet de notre étude qu'environ un quart des enfants plus âgés hospitalisés ont présenté des convulsions. Un certain nombre d'enfants ont présenté une dermatose bulleuse au cours de l'infection par le virus Chikungunya. Cette atteinte cutanée a été retrouvée pour la première fois à l'île de la Réunion.

Sur le plan biologique, le syndrome infectieux est le plus souvent modéré mais avec une CRP pouvant être supérieure à 50, une lymphopénie et une cytolyse hépatique modérée prédominant sur les ASAT.

Une étude de cohorte sur plusieurs années permettrait de définir plus précisément les différents signes cliniques et para-cliniques du Chikungunya chez le nourrisson et l'enfant dans sa forme classique et dans ses formes plus rares. Il serait également intéressant d'évaluer les séquelles à long terme notamment neurologiques, sensorielles, cognitives, articulaires ou cardio-respiratoires.

Annexes

Annexe 1 : Echelle NFCS

Annexe 2 : Echelle EDIN

Annexe 3 : Eruption cutanée morbilliforme typique.

Annexe 4 : Dermatose bulleuse.

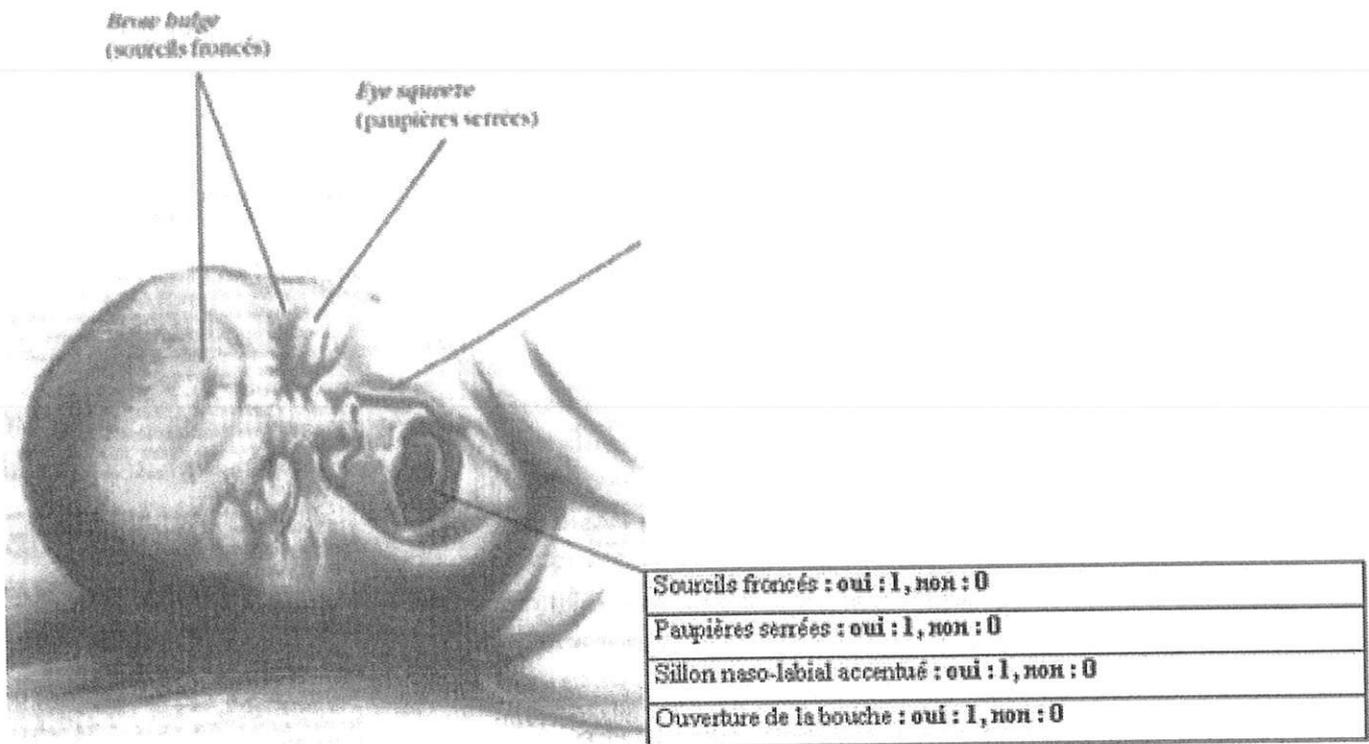
Annexe 5 : Erythème du pavillon de l'oreille.

Annexe 6 : Cyanose et œdème du pied.

Annexe 7 : Desquamation des extrémités.

Annexe 8 : Arthrite des doigts.

Annexe 9 : Eruption purpurique.



Annexe 1 : Echelle NFCS (Neonatal Facial Coding Status) notée sur 4.

Échelle de Douleur et d'inconfort du nouveau-né (EDIN)

Visage

- 0 : Visage détendu
- 1 : Grimaces passagères : Froncement des sourcils, lèvres pincées, plissement du menton, tremblement du menton
- 2 : Grimaces fréquentes, marquées ou prolongées
- 3 : Crispation permanente ou visage prostré, figé ou visage violacé

Corps

- 0 : Détendu
- 1 : Agitation transitoire, assez souvent calme
- 2 : Agitation fréquente mais retour au calme possible
- 3 : Agitation permanente : crispation des extrémités et raideur des membres ou motricité très pauvre et limitée, avec corps figé

Sommeil

- 0 : S'endort facilement, sommeil prolongé, calme
- 1 : S'endort difficilement
- 2 : Se réveille spontanément en dehors des soins et fréquemment, sommeil agité
- 3 : Pas de sommeil

Relation

- 0 : Sourire aux anges, sourire réponse, attentif à l'écoute
- 1 : Appréhension passagère au moment du contact
- 2 : Contact difficile, cri à la moindre stimulation
- 3 : Refuse le contact, aucune relation possible. Hurlement ou gémissement sans la moindre stimulation

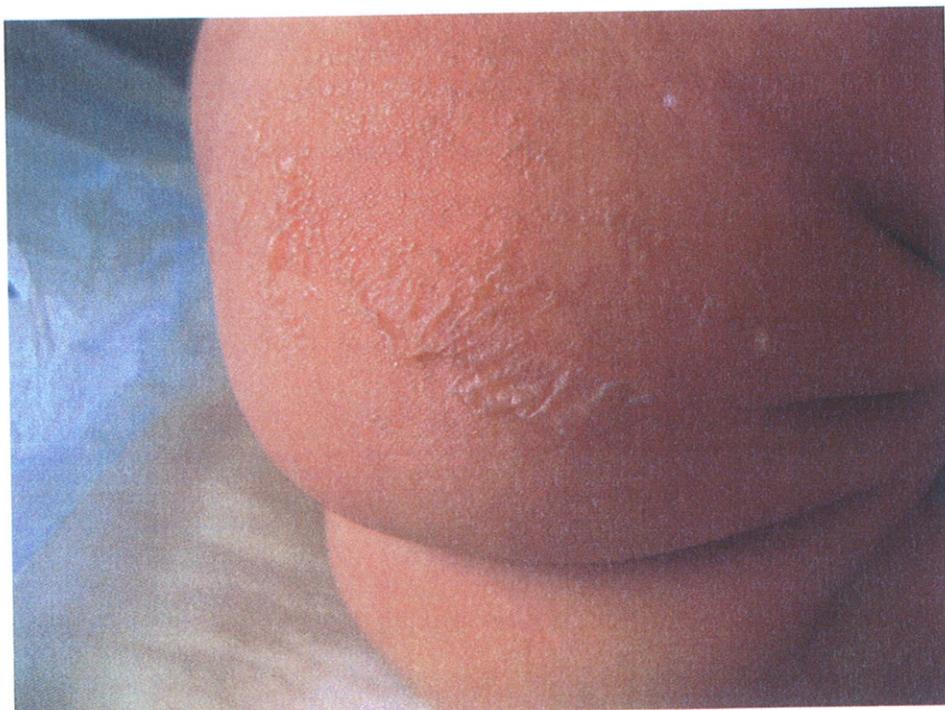
Réconfort

- 0 : N'a pas besoin de réconfort
- 1 : Se calme rapidement lors des caresses, au son de la voix ou à la succion
- 2 : Se calme difficilement
- 3 : Inconsolable. Succion désespérée

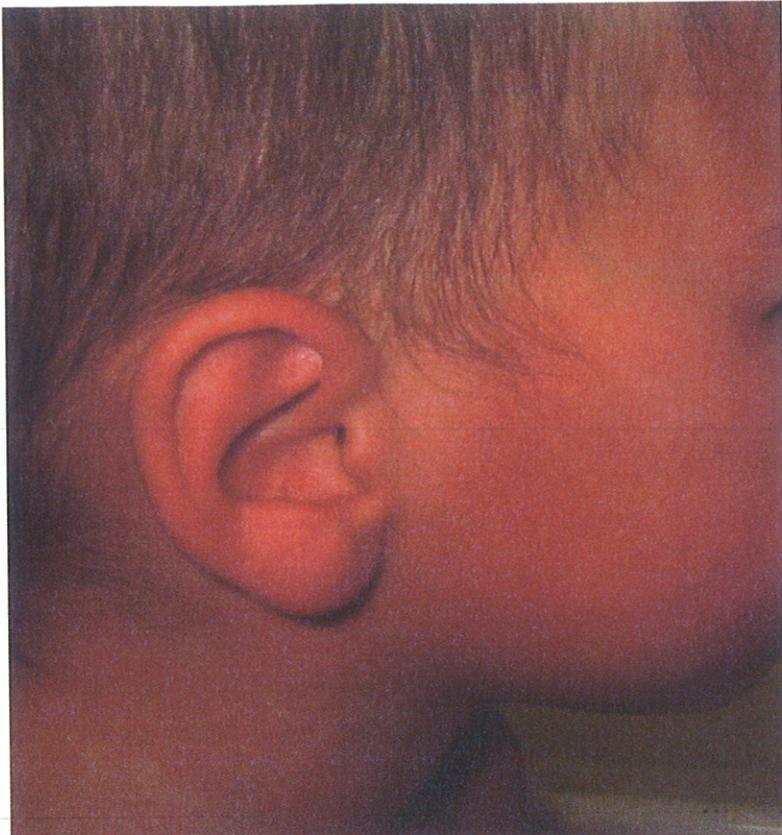
Annexe 2 : Echelle EDIN (Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né) notée sur 15.



Annexe 3 : Eruption typique morbilliforme avec respect des plis de flexion.



Annexe 4 : Dermatose bulleuse.



Annexe 5 : Erythème du pavillon de l'oreille.



Annexe 6 : Cyanose et œdème du pied.



Annexe 7 : Desquamation des extrémités.



Annexe 8 : Arthrite des doigts : œdème et rougeur de l'articulation.



Annexe 9 : Eruption purpurique : desquamation secondaire.

Liste des Tableaux et des Figures

Liste des Tableaux :

Tableau 1 : Classification actuelle des arboviroses.	15
Tableau 2 : Fréquence des traitements antalgiques et anti-inflammatoires avant l'hospitalisation.....	26
Tableau 3 : Intensité de la douleur en fonction des différentes échelles de la douleur et de la prise de morphinique.....	27
Tableau 4 : Classement des patients (n=110 patients) selon l'intensité de la douleur.....	27
Tableau 5 : Répartition par tranche d'âge des signes buccaux.	29
Tableau 6: Fréquence des signes neurologiques et proportion dans l'ensemble de l'échantillon.....	35
Tableau 7: Signes neurologiques et PCR positive dans le LCR.....	37
Tableau 8 : Anomalies de la lignée blanche.	44
Tableau 9 : Résultats du dosage des plaquettes en pourcentage.	45
Tableau 10 : Signes hémorragiques en fonction du TCA	46
Tableau 11 : Signes hémorragiques en fonction du TP	46
Tableau 12 : Signes hémorragiques en fonction du nombre de plaquettes	46
Tableau 13 : Perturbations du bilan hépatique en pourcentage.....	48
Tableau 14 : Charge virale dans le liquide de bulles, le LCR et le sang	50
Tableau 15 : Examen biochimique du LCR.....	51
Tableau 16 : Présence de signes neurologiques, anomalies à l'EEG et présence de génome dans le LCR.	52
Tableau 17 : Fréquence des autres traitements avant l'hospitalisation.....	53
Tableau 18 : Répartition des patients ayant des signes hémorragiques parmi l'ensemble des enfants et parmi ceux ayant reçu de l'aspirine..	55
Tableau 19: Différences entre les signes cliniques de l'adulte et de l'enfant.	69
Tableau 20: Différences entre les signes biologiques de l'adulte et de l'enfant.	69
Tableau 21: Test du Khi 2	70

Liste des Figures :

Figure 1 : Aedes (image CDC Public Health Image Library).....	16
Figure 2 : Evolution des marqueurs au cours de l'infection à virus Chikungunya.....	19
Figure 3 : Croisement sexe et âge.....	21
Figure 4 : Répartition selon l'âge des patients hospitalisés	22
Figure 5 : Nombre d'hospitalisations par mois du 15/12/2005 au 31/05/2006 dans le service de pédiatrie du GHSR.	22
Figure 6 : Nombre de patients en fonction de la durée d'hospitalisation.....	23
Figure 7 : Fréquence de l'asthénie dans chaque tranche d'âge	24
Figure 8 : Fréquence de l'anorexie dans chaque tranche d'âge.	24
Figure 9 : Fréquence des céphalées dans chaque tranche d'âge.....	25
Figure 10 : Fréquence des myalgies dans chaque tranche d'âge.....	25
Figure 11 : Fréquence de l'éruption cutanée par tranche d'âge.....	28
Figure 12 : Fréquence de l'atteinte conjonctivale dans chaque tranche d'âge.....	29
Figure 13 : Cyanose des extrémités en fonction de l'âge.	30
Figure 14 : Fréquence de la localisation des vésicules et des bulles en pourcentage au niveau du corps.....	32
Figure 15 : Fréquences respectives de chaque localisation des arthralgies exprimées en pourcentage.....	33
Figure 16 : Fréquence des arthralgies dans chaque tranche d'âge.	33
Figure 17 : Fréquences respectives de chaque localisation des oedèmes exprimés en pourcentage.....	34
Figure 18 : Fréquences des oedèmes des articulations dans chaque tranche d'âge	34
Figure 19 : Fréquences des signes neurologiques chez le nourrisson de 7 jours à 3 mois et de 3 mois à 1 an en fonction de la RT-PCR du LCR.	36
Figure 20 : Age de survenue des convulsions fébriles.....	38
Figure 21 : Fréquence dans chaque tranche d'âge des convulsions.	38
Figure 22 : Fréquences des signes digestifs au cours de l'infection à virus Chikungunya.	39
Figure 23 : Fréquence des signes digestifs dans chaque tranche d'âge.	39
Figure 24 : Localisations du purpura.....	43
Figure 25 : Fréquence du purpura dans chaque tranche d'âge.	43
Figure 26 : Nombre de patients ayant eu le pic de thrombopénie à Jx.	45
Figure 27 : Charge virale dans le sang en nombre de copies par ml de sang.	49
Figure 28 : Importance de la charge virale dans le sang en fonction de l'âge	50

Figure 29 : Durée du traitement par paracétamol en jours pendant l'hospitalisation.....	54
Figure 30 : Durée de traitement par AINS en jours pendant l'hospitalisation.....	54
Figure 31 : Durée de traitement par ASPIRINE® en jours pendant l'hospitalisation.	54
Figure 32 : Durée en jours du traitement par NUBAIN®.	56

Bibliographie

- {1}. JADHAV M, NAMBOODRIPAD M, CARMAN RH, CAREY DE, MYERS RM. Chikungunya disease in infants and children in Vellore: a report of clinical and haematological features of virologically proved cases. *Ind. Jour. Med. Res.*, 1965 August; **53**(8): 764-776.
- {2}. NIMMANNITYA S, HALSTEAD SB, COHEN SN, MARGIOTTA MR. Dengue and Chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. I. Observations on hospitalized patients with hemorrhagic fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1969 Nov; **18**(6): 954-71.
- {3}. LASSALLE C, GRIZEAU P, ISAUTIER H, BAGNIS O, MICHAULT A, ZELLER H. Surveillance épidémiologique de la grippe et de la dengue. La Réunion, 1996. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1998 ; **91**(1): 61-3.
- {4}. KLES V, MICHAULT A, RHODHAIN F, CHASTEL C. A serological survey regarding Flaviridae infections on the island of Réunion (1971-1989). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1994 ; **87**(2): 71-6.
- {5}. PIERRE V, THIRIA J, RACHOU E, SISSOKO D, LASSALLE C, RENAULT P. Epidémie de Dengue 1 à la Réunion en 2004. **IVS** (Institut de Veille Sanitaire)
- {6}. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Chikungunya fever diagnostic among international travelers. United-States, 2005-2006, *MMWR* (Morbidity and Mortality Weekly Report), September 29, 2006 ; **55**(38): 1040-2.
- {7}. Chikungunya and Dengue, south-west Indian Ocean. 2006 March 17. *Weekly epidemiological record*. **No 12, 2006, 81**:105-116. Disponible sur le site <http://www.who.int/wer> (World Health Organisation; Weekly Epidemiological Record).
- {8}. Épidémie de Chikungunya à La Réunion/Océan Indien. Point de situation au 24 juillet 2006. Disponible sur le site de l'InVS <http://www.invs.sante.fr>
- {9}. Infection à virus Chikungunya. Épidémie aux Comores. Importation en France. Point au 3 mai 2005. Disponible sur le site de l'InVS <http://www.invs.sante.fr>
- {10}. YERGOLKAR PN, TANDALE BV, ARANKALLE VA, SATHE PS, SUDEEP AB, GANDHE SS, et al.. Chikungunya outbreaks caused by African genotype, India. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet] . 2006 oct.
- {11}. Chikungunya in Asia. 17 october 2006. WORLD HEALTH ORGANISATION.
- {12}. ROSS RW. The Newala epidemic. III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *J Hyg.(Lond)* ,1956 Jun; **54**(2): 177-91.
- {13}. GAUZER B-A. Infection à virus Chikungunya. Actualités basées sur l'épidémie de l'océan indien. Site internet URML.
- {14}. Surveillance de la grippe, de la dengue et des syndromes gastro-intestinaux à la Réunion. Observatoire Régional de la Santé de la Réunion.

- {15}. BLACKBURN NK, BESSELAAR TG, GIBSON G. Antigenic relationship between chikungunya virus strains and o'nyong nyong virus using monoclonal antibodies. *Research in Virology*, 1995 Jan-Feb; **146** (1): 69-73.
- {16}. JEANDEL P, JOSSE R, DURAND JP. Arthrites virales exotiques. *Med. Trop.*, 2004 ; **64**: 81-88.
- {17}. GEAR J, REID FP. The occurrence of a dengue-like fever in the North-Eastern Transvaal. I. Clinical features and isolation of virus. *South Afr. Med. J.*, 1957 Mar 16 ; **31**(11): 253-7.
- {18}. WEINBREN MP, HADDOW AJ, WILLIAMS MC. The occurrence of Chikungunya virus in Uganda. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. And Hyg.*, 1964, **52**(7): 651-659.
- {19}. OSTERRIETH P, BLANES-RIDAURA G. Recherches sur le virus Chikungunya au Congo belge. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* , 1960 Fev, **40** (1): 199-203.
- {20}. MCINTOSH BM, HARWIN RM, PATERSON HE, WESTWATER ML. An epidemic of Chikungunya in South-Eastern Rhodesia. *Cent. Afr. J. Med.*, 1963 Sep ; **43**: 351-359.
- {21}. REY M, BRES P. À propos d'une observation d'arbovirose B. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Langue Franç.*, 1965 ; **10**(3): 508-14.
- {22}. CHASTEL C. Infections humaines au Cambodge par le virus Chikungunya ou un agent apparenté. I: Clinique, isolements et identification des virus, sérologie. *Bull. Soc. Path. Exot.* , 1963, **56**(5): 892-915.
- {23}. CHASTEL C. Infections humaines au Cambodge par le virus Chikungunya ou un agent étroitement apparenté. III. Epidémiologie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, **57**(1): 65-82.
- {24}. SARKAR JK. Calcutta's experience and findings in haemorrhagic fever and chikungunya fever epidemic. Symposium vol 20 Indian Council of Medical Resar.
- {25}. THAIKRUEA L, CHAREARNSOOK O, REANPHUMKARNKIT S, DISSOMBOON P, PHONJAN R, RATCHBUD S, KOUNSANG Y, BURANAPIYAWONG D. Chikungunya in Thailand: a re-emerging disease? *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1997 Jun ; **28**(2) :359-64.
- {26}. POWERS AM, BRAULT AC, TESH RB, WEAVER SC. Re-emergence of Chikungunya and O'Nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol.*, 2000 ; **81**(2): 471-9.
- {27}. SCHUFFENECKER I, ITEMAN I, MICHAULT A and al.. Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS MEDICINE*. 2006 Jul ; **3**(7): e263. Epub 2006 May 23.

- {28}. JOUAN A. Arboviroses. Des virus, des moustiques, des animaux et des hommes. *Med trop Mars*, 1997, **57**(3 Suppl): 28-36.
- {29}. DIALLO M, THONNON J, TRAORE-LAMIZANA M, FONTENILLE D. Vectors of chikungunya virus in Senegal : current data and transmission cycles. *Am J Trop Med*, 1999 ; **60**: 281-286.
- {30}. GERARDIN P, BOUHMANNI B, DUVANT C. and all. Epidémiologie et clinique des formes néonatales de Chikungunya dans le sud de la Réunion. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2006, T99 n°2 ss presse.
- {31}. ROBINSON MC. An epidemic of virus disease in southern province, Tanganyika territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955 ; **49**(1): 28-32.
- {32}. DELLER Jr JJ, RUSSEL PK. Chikungunya disease. *Am J Trop Med Hyg.* 1968 Jan; **17**(1):107-11.
- {33}. GRAS G, MARTINET O, GAUZERE B-A, and All. Méningo-encéphalites à Virus Chikungunya : à propos d'un cas à la Réunion. *Bull. Soc. Path. Exot...*, 2006, T99 n°1.
- {34}. AASKOV JG, NAIR K, LAWRENCE GW, DALGLISH DA, TUCKER M. Evidence for transplacental transmission of Ross River virus in humans. *Med . J. Aust.*, 1981 Jul 11; **2**(1): 20-1.
- {35}. TOURET Y, RANDRIANAIVO H, MICHAULT A, SCHUFFENECKER I, KAUFFMANN E and all. Early maternal-fetal transmission of the chikungunya virus. *Presse Med.* 2006 Nov; **35**(11): 1656-8.
- {36}. MICHAULT A, F STAIKOVSKY : GHSR. Données non publiées, Fév 2006.
- {37}. FRITEL X ET ALL. Données provisoires non publiées, Fév 2006.
- {38}. OBEYESEKERE I, HERMAN Y. Myocarditis and cardiomyopathy after arbovirus infections (dengue and chikungunya fever). *British Heart Journal*, 1972; **34**: 821-827.
- {39}. OBEYESEKERE I, HERMAN Y. Arbovirus heart disease: Myocarditis and cardiomyopathy folling dengue and chikungunya fever — A follow-up study. *American Heart Journal*, 1973 Feb, vol.85, N°2: 186-194.
- {40}. MAZAUD R, SALAUN J.J..Troubles neurologiques et sensoriels aigus de la dengue et la fièvre à Chikungunya. *Bul. Soc. Path. exot.*, 1971: 22-24.
- {41}. ROCHE S, ROBIN Y. Infection humaine par le virus Chikungunya à Rufisque (Sénégal). Octobre-Novembre 1966. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lgue fr.*, 1967 ; **12**(3): 490-496.

- {42}. ROBIN S, RAMFUL D, ZETTOR J, ROBERT S, MARICHY J and all. Dermatoses bulleuses graves chez l'enfant lors d'une épidémie de Chikungunya à la Réunion : à propos de 13 cas. Données non publiées disponible sur <http://www.Medecinetropical.free.fr>.
- {43}. PASTORINO B, BESSAUD M, GRANDADAM M, MURRI S, TOLOU HJ, PEYREFITTE CN. Development of a a Taq-Man RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. *J Virol Methods*, **124**(1-2): 65-71(Epub 2004 Dec 15).
- {44}. THEIN S, LA LINN M, AASKOV J, AUNG MM, AYE M, ZAW A, MYINT A. Development of a simple indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of immunoglobulin M antibody in serum from patients following an outbreak of chikungunya virus infection in Yangon, Myanmar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* , 1992 ; **86**(4): 438-42.
- {45} . LAM SK, CHUA KB, HOOI PS, RAHIMAH MA, KUMARI S, THARMARATNAM M, CHUAH SK, SMITH DW, SAMPSON IA. Chikungunya infection--an emerging disease in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001 Sep; **32**(3): 447-51.
- {46}. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. Service des Recommandations et Références Professionnelles. 26/09/2001
- {47}. Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. ANAES Services des Références Médicales.Sep 1997 :1-37
- {48}. GARNIER PP, BLANCHET E, KWIA TEK S, REBOUX A, GAUZER B-A, BECQUART JP. Hépatites aiguës sévères lors d'une infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion : à propos de 14 observations. Disponible sur le site <http://www.medecinetropicale.free.fr>
- {49}. Communication orale du Dr. Tania ATTANI aux journées pédiatriques de Félix-Guyon ; Novembre 2006.
- {50}. CAREY DE, MYERS RM, DERANITZ CM, JADHAV M, REUBEN R. The 1964 Chikungunya epidemic at Vellore, South India, including observations on concurrent dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1969; **63**(4): 434-45.
- {51}. CHASTEL C. Infections humaines au Cambodge par le virus Chikungunya ou un agent étroitement apparenté. II. Anatomie pathologique expérimentale. *Bull. Soc. Path.. Exot.*, 1963 Sep-Oct ; **56**(5): 915-24.
- {52}. VERITY CM, BUTLER NR, GOLDING J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I - Prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 May 4; **290**(6478): 1307-10.

- {53}. MARTINET O, TOURNEBIZE. Méningo-encéphalites graves de l'adulte au cours de l'infection à Chikungunya : à propos de 5 cas à La Réunion (Océan Indien). Site [Medecine tropical.free.fr](http://www.medicinetropicale.free.fr).
- {54}. MIMS CA. Pathogenesis of rashes in virus diseases. *Bacteriol. Rev.*, 1966 dec ; **30**(4): 7
39-760.
- {55}. MORRISON JG. Chikungunya fever. *Int J Dermatol.* 1979 Oct ;**18** (8): 628-629
- {56}. HERBIN G, HOUDON-NGUYEN L, GERARDIN P, MICHAULT A, ISTRIA N, PROUHET JG, RENOUIL M. Absence de relation entre prise d'ibuprofène et dermatose bulleuse chez les enfants atteints du Chikungunya. Disponible [sur http://www.medicinetropicale.free.fr](http://www.medicinetropicale.free.fr)
- {57}. VAN DEN BOSCH C, LLOYD G. Chikungunya fever as a risk factor for endemic Burkitt's lymphoma in Malawi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000 Nov-Dec ; **94**(6): 704-5
- {58}. BRIGHTON SW, PROZESKY OW, DE LA HARPE AJ. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med j.* 1983 ; **26**: 313-315.
- {59}. BRIGHTON SW, SIMSON IW. A destructive arthropathy following Chikungunya virus arthritis : a possible association. *Clinical rheumatology*, 1984 ; **3**: 253-8.
- {60}. KENNEDY AC, FLEMING J, SOLOMON L. Chikungunya virus arthropathy . A clinical description. *J Rheumatol.* , 1980 ; **7**(2): 231-6.
- {61}. BRIGHTON SW. Chloroquine phosphate treatment of chronic Chikungunya arthritis. An open pilot study. *S Afr Med J*, 1984 aug 11 ; **66**(6): 217-8.
- {62}. SALY JC. Modifications des taux sanguins de lymphocytes et de plaquettes en phase aiguë d'infection par le virus Chikungunya. 2006, <http://www.Medicinetropicale.free.fr>.
- {63}. PIALOUX G, GAUZER B-A, STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. *Med Mal Inf*, 2006 May ; **36**(5) :253-63. Epub 2006 May 24.
- {64}. POUBEAU P, BORGHERINI G, MOITON M-P, FERRANDIZ D. Infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion : formes cliniques et prise en charge. Disponible à l'adresse <http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier-chik/formations/formescliniques.fr>
- {65}. InVS point au 9 février pour la semaine 5 allant du 30 janvier au 5 février 2006.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 162

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

L'étude a consisté en une analyse rétrospective de 253 dossiers de nourrissons et d'enfants hospitalisés pour infection à virus Chikungunya dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Saint-Pierre (Ile de la Réunion) pendant l'été austral 2005-2006.

Chez les nourrissons et les très jeunes enfants, l'infection se caractérise par un enfant prostré, algique, apathique et fébrile réalisant un tableau pseudo-septique sévère. Chez le plus grand enfant, on retrouve la triade classique associant fièvre, syndrome algique et éruption cutanée morbilliforme. L'hospitalisation est souvent nécessaire devant l'intensité de la douleur, de la symptomatologie digestive (vomissements ou diarrhées) ou des signes neurologiques. Il ressort en effet de notre étude qu'environ un quart des enfants des enfants plus âgés hospitalisés ont présentés des convulsions. Sur le plan biologique, le syndrome infectieux est le plus souvent modéré mais avec une CRP pouvant être supérieure à 50, une lymphopénie et une cytolysé hépatique modérée prédominant sur les ASAT.

TITLE

Paediatric symptoms of the Chikungunya virus. A retrospective study of 253 children and infants hospitalized in the Paediatric Service of Saint-Pierre, Reunion Island .

SUMMARY

The study is a retrospective analysis of 253 files of infants and children hospitalized for Chikungunya virus infection in the paediatric service of Saint-Pierre Hospital (Reunion Island) during the 2005-2006 southern summer.

For the infants and the very young children, the infection is characterized by a prostrate child, algetic, apathetic and feverish with severe pseudo septic symptoms.

For the older children, one finds the traditional triad associating fever, pain and morbilliform exanthema. Hospitalization is often necessary because of the intense pain, the symptomatic vomiting and diarrhoea, or the neurological signs. Indeed it appears that approximately a quarter of the older children hospitalized had convulsions. On a biological level, the infectious syndromes are generally moderate but with CRP which can be higher than 50, a lymphopenia and a moderate hepatic cytolysis prevailing on the ASAT.

DISCIPLINE

Médecine générale

MOTS-CLES

Virus Chikungunya – Alphavirus - Pédiatrie – Ile de la réunion

Faculté de Médecine de Limoges
2 rue du Docteur Marcland
87025 LIMOGES CEDEX