

CHIKUNGUNYA CONFIRMÉ CHEZ L'ENFANT À MAYOTTE A PROPOS DE 50 CAS HOSPITALISÉS, FÉVRIER-JUIN 2006

Le Bomin A¹, Hebert JC¹, Marty P², Delaunay P²

1. Service de pédiatrie, Centre hospitalier de Mayotte, Rue de l'hôpital 97600 Mamoudzou, Mayotte.

2. Service de Parasitologie-Mycologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Hôpital de l'Archet, 151, route de Saint Antoine de Ginestière, BP 3079 06202 Nice Cedex 3, France.

Med Trop 2008 ; 68 : 491-495

RÉSUMÉ • L'île de Mayotte a été touchée à partir de janvier 2005, par une épidémie de Chikungunya. La séroprévalence a été de 38 %. Nous rapportons une étude rétrospective sur 5 mois (février-juin 2006), réalisée dans le service de pédiatrie-néonatalogie du Centre Hospitalier de Mayotte. Elle a porté sur 50 enfants ayant eu une confirmation par biologie moléculaire de Chikungunya. L'âge moyen était de 9,3 mois et le sexe ratio H/F de 1,5. Les signes majeurs étaient une forte douleur (88 %), une fièvre élevée (82 %) et une éruption cutanée (80 %), moins fréquente chez les enfants de plus de 2 ans. Les formes neurologiques étaient rapportées chez 46 % des patients : hypotonie (22 %) touchant principalement le nouveau né, syndrome méningé (18 %) et convulsions (16 %) touchant essentiellement les enfants de plus de 2 ans. Les complications infectieuses étaient de type : pneumopathie (4 %), pyélonéphrite (2 %) et septicémie à *Pseudomonas* (6 %) possiblement nosocomiale. Les principales anomalies hématologiques étaient une lymphopénie (27 %) et une thrombopénie (16 %). La CRP était modérément élevée (en moyenne 25mg/l). Il existait une élévation des ASAT (24 %) et des ALAT (10 %). Une hyperprotéinorachie était notée dans 30 % des cas. Au total, 25 cas ont nécessité plus de 10 jours d'hospitalisation ; deux décès ont été déplorés chez des nouveau-nés infectés avant 7 jours de vie. Les principaux facteurs associés à ces hospitalisations de plus de 10 jours ont été la prématurité et l'âge de l'enfant lors de l'infestation par le virus chikungunya.

MOTS-CLÉS • Virus Chikungunya - Mayotte - Pédiatrie - Enfants.

CONFIRMED CHIKUNGUNYA IN CHILDREN IN MAYOTTE. DESCRIPTION OF 50 PATIENTS HOSPITALIZED FROM FEBRUARY TO JUNE 2006

ABSTRACT • The French Indian Ocean island Mayotte was hit by an outbreak of chikungunya in January 2005. The purpose of this retrospective study is to report data recorded over a five-month period (February – June 2006) in the pediatric-neonatal department of the Hospital Center in Mayotte. The study cohort includes a total of 50 children in whom chikungunya was confirmed by molecular tools. Mean age was 9.3 years and the male-to-female sex ratio was 1:5. The main symptoms were intense pain (88 %), high fever (82 %), and skin rash (80 %) that was less common in children under 2 years of age. Neurological complications were observed in 46 % of patients including hypotonia (22 %) that occurred mainly in newborns, meningitis syndrome (18 %) and convulsions (16 %) that occurred mainly in children over 2 years of age. Infectious complications included pneumonia (4 %), pyelonephritis (2 %), and possible nosocomial septicemia due to *Pseudomonas* (6 %). The main hematological abnormalities were lymphopenia (27 %) and thrombopenia (16 %). Serum CRP values were moderately high (mean, 25 mg/l). Elevated AST (24 %) and ALT (10 %) values were observed. High CSF protein levels were noted in 30 % of cases. A total of 25 children required hospitalization for more than 10 days. There were two deaths in newborns infected before the seventh day of life. The main risk factors for hospitalization longer than 10 days were premature birth and age at the time of chikungunya infection.

KEY WORDS • Chikungunya virus - Mayotte - Pediatrics - Children.

A partir de février 2005, une épidémie due au virus chikungunya a atteint certaines îles du sud de l'Océan Indien en commençant par l'archipel des Comores puis l'île de Mayotte, l'île Maurice et enfin l'île de la Réunion. Cette

épidémie qui a touché plus de 250 000 personnes, a été atypique de part son intensité et la survenue des formes émergentes (1). Cette arbovirose était peu connue notamment chez l'enfant (2, 3). Cette étude a pour but de décrire les formes cliniques chez 50 enfants hospitalisés au Centre hospitalier de Mayotte et d'identifier les facteurs de risque associés aux hospitalisations de 10 jours ou plus.

• Courriel : delaunay.p@chu-nice.fr

• Article reçu le 18/09/2007, définitivement accepté le 9/09/2008.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective a été menée dans les services de néonatalogie et de pédiatrie du Centre Hospitalier de Mayotte (CHM) à Mamoudzou. Les dossiers des patients ont été sélectionnés sur une période de 5 mois du 1er février au 30 juin 2006. Seuls les enfants hospitalisés et ayant eu une RT-PCR chikungunya positive (PCR CHIKV+) dans le sérum et/ou dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) ont été inclus dans l'étude.

La sélection des enfants selon les critères d'inclusion a été faite à partir d'une base de données du laboratoire de biologie du CHM. Cette base contenait les informations suivantes pour toutes les RT-PCR chikungunya demandées : date de prélèvement, nom, prénom, date de naissance, secteur hospitalier et résultat.

RÉSULTATS

Pendant les 5 mois de l'étude, 1287 enfants ont été hospitalisés dans les services de néonatalogie et de pédiatrie dont 148 hospitalisés pour suspicion de chikungunya. Parmi ces derniers, 50 enfants avaient une RT-PCR chikungunya positive. Leur âge médian était de 1 an et 4 mois avec 8 enfants de 0 à 7 jours, 11 enfants de 8 à 28 jours, 27 enfants de 29 jours à 2 ans et 4 enfants de plus de 2 ans.

Données cliniques (Fig. 1)

Les principales caractéristiques cliniques des cas sont présentées dans la figure 1. La durée moyenne des symptômes avant l'hospitalisation était de 1 jour. Quarante-vingt douze pour cent des cas avaient été hospitalisés avant le 3^e jour d'évolution de la maladie. Le syndrome douloureux était présent dans 88 % des cas. Évaluée par le score de EDIN (échelle de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né), la douleur était le plus souvent forte à très forte puisque 24 enfants sur 27 évalués ont dépassé le score de 10 sur un maximum de 15 (4). La fièvre était présente dans 82 % des cas. La moyenne des températures était de 38,8 °C. Elle était supérieure à 39°C chez 27 enfants (soit 66 % des cas ayant eu de la fièvre). Une éruption cutanée était notée dans 80 % des cas. L'érythème était maculopapuleux. Il était présent chez 71 % des enfants de moins de 7 jours, 100 % des enfants de 8 à 28 jours et 88 % des enfants de 29 jours à 2 ans et de 25 % chez les enfants de plus de 2 ans. On décrit également des formes bulleuses de localisation palmo-plantaire ou diffuse mais toujours étendue à moins de 10 % de la surface corporelle. D'autres signes cutanés ont été observés comme une desquamation chez 7 enfants (14 %), des lésions dyschromiques chez 5 enfants (10 %) et des œdèmes des extrémités chez 7 enfants (15 %). Les signes neurologiques étaient rapportés dans 46 % des cas. L'hypotonie était présente dans 22 % des cas, le syndrome méningé était décrit dans 18 % des cas. Seize pour cent des enfants ont convulsé ; un quart d'entre eux ont fait un état de mal épileptique nécessitant un traitement. Les convulsions

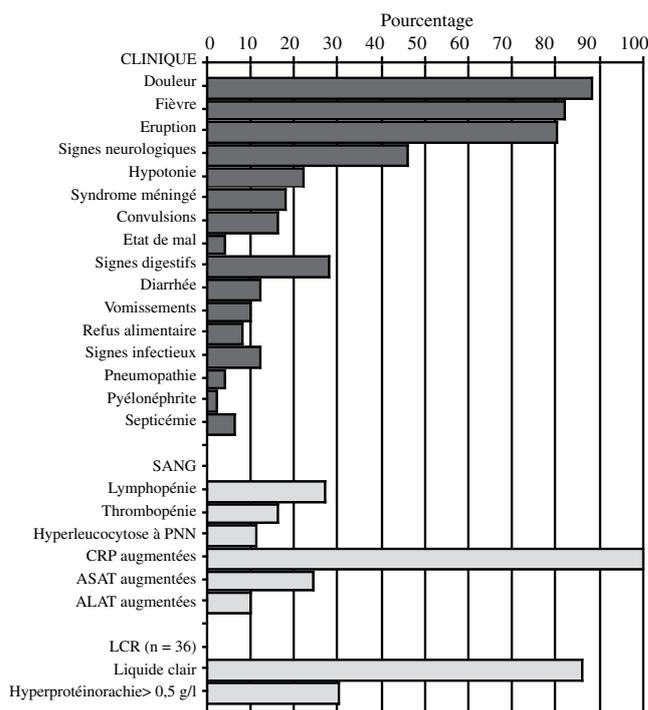


Figure 1. Principales caractéristiques cliniques et biologiques de 50 enfants hospitalisés pour un chikungunya confirmé (PCR Chik V+) à Mayotte.

étaient le plus souvent généralisées sauf pour un seul enfant qui a fait une convulsion localisée à un hémicorps. Des signes digestifs étaient présents dans 28 % des cas à type de diarrhées (12 %), vomissements (10 %), refus alimentaire (8 %). Des signes infectieux étaient rapportés dans 12 % des cas uniquement chez des enfants de moins de deux mois. Deux enfants ont fait une pneumopathie, un seul enfant a fait une pyélonéphrite et trois enfants ont fait une septicémie à *Pseudomonas*, d'origine nosocomiale possible.

Données para-cliniques (Fig. 1)

Les principales caractéristiques biologiques des cas sont présentées dans la figure 1. L'hémogramme a montré une lymphopénie dans 27 % des cas, une thrombopénie dans 16 % des cas et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles dans 11 % des cas. La Protéine C-réactive (CRP) a toujours été augmentée pour une moyenne de 25 mg/l. Une cytololyse hépatique a été observée, elle prédominait sur l'aspartate aminotransférase (ASAT) dans 24 % des cas et sur l'alanine aminotransférase (ALAT) dans 10 % des cas. De plus, l'analyse du LCR, pratiquée chez 36 enfants a montré le plus souvent un liquide clair (86 %, n = 31/36) et une hyperprotéinorachie modérée supérieure à 0,35 g/l (30 %, n = 11/36). La RT-PCR était positive dans le sang isolément pour 22 cas, dans le LCR isolément pour 24 cas et dans les deux (sang et LCR) pour 4 cas. Les sept échographies cardiaques réalisées étaient normales. Parmi les explorations neuroradiologiques réalisées,

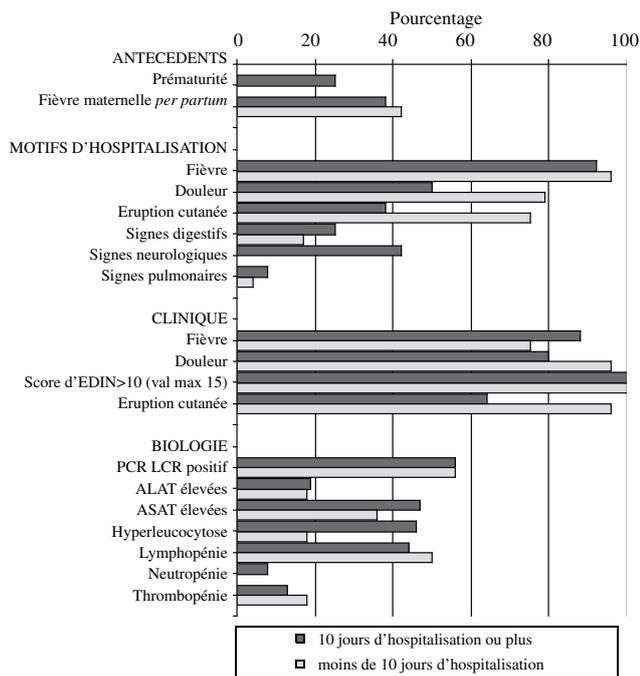


Figure 2. Comparaison, selon la durée d'hospitalisation (- de 10 jours, plus de 10 jours), des motifs d'hospitalisation et des principales caractéristiques biocliniques de 50 enfants hospitalisés pour un chikungunya (PCR Chik V+) à Mayotte.

les anomalies retrouvées étaient une dilatation ventriculaire et un élargissement de la citerne interhémisphérique pour deux échographies transfontanelles (ETF), une leucoencéphalopathie sus-tentorielle et des abcès avec images de nécrose pour deux tomodensitométries cérébrales et des ondes lentes postérieures pour un électroencéphalogramme (EEG). Cet EEG pathologique correspondait à une hypotonie majeure.

Etude de facteurs cliniques et biologiques associés aux hospitalisations de 10 jours ou plus (Fig. 2)

Dans notre étude, parmi les 50 enfants PCR CHIKV+, 25 ont nécessité plus de 10 jours d'hospitalisation. Nous avons comparé les caractéristiques biomédicales de ces 25 enfants par rapport aux 25 autres enfants PCR CHIKV+. Les principaux facteurs associés sont la prématurité et l'âge de l'enfant lors de l'infestation par le virus chikungunya. L'hypotonie était plus fréquente chez les nouveaux-nés, alors que les convulsions étaient plus fréquentes chez les enfants de plus de 2 ans. Par ailleurs, on remarque que l'éruption cutanée était moins fréquente pour les enfants ayant eu une hospitalisation de plus de 10 jours.

Traitement

Le traitement de la douleur reposait sur l'administration d'antalgique de palier 1 pendant 4 jours (paracétamol

dans 94 % des cas) associé, dans 56 % des cas, à un antalgique de palier 3. Parmi 27 traitements de palier 3, la nalbuphine a été utilisée dans 74 % des cas (n = 20), la morphine dans 26 % des cas (n = 7). Aucun traitement antalgique de palier 2 ni d'anti-inflammatoires n'avait été prescrit. Les antibiotiques étaient institués devant un tableau septique en monothérapie dans 20 % des cas et en bithérapie dans 36 % des cas. Les molécules utilisées étaient l'ampicilline (n = 8), les céphalosporines (n = 21) et les aminosides (n = 18).

Evolution

L'évolution était favorable (guérison sans séquelle) pour 94 % des enfants. Deux enfants ayant moins de 7 jours au moment de l'infection sont décédés. L'un à distance de l'épisode infectieux, à l'âge de 6 mois dans un contexte d'hypotonie séquellaire. L'autre à J3 de l'infection au cours d'une septicémie à *Pseudomonas*. Un enfant ayant fait une septicémie à *Pseudomonas aeruginosa* avec localisation cérébrale et oculaire, garde des séquelles fonctionnelles oculaires sans séquelle neurologique. La durée d'hospitalisation moyenne des cas était de 10 jours pour des extrêmes allant de 2 jours à 162 jours.

DISCUSSION

Cette étude a été menée dans un contexte de « terrain » complexe. Seul un travail « après le coup de feu » donc rétrospectif a pu être réalisé. Le recueil des données n'a pas été exhaustif. Un grand nombre de cas cliniquement « évidents » mais dont la confirmation biologique n'a pas été faite, a du être éliminé. Les conditions de transport et de conservation sont le plus souvent la cause de ce nombre limité d'analyses réalisées. Cette étude a été réalisée chez les enfants hospitalisés, donc a priori « graves ». Seulement un tiers des enfants hospitalisés pour suspicion de chikungunya a été inclus dans notre étude. L'exploration de certaines complications en 2006 sur l'île de Mayotte a été difficile (absence d'imagerie par résonance magnétique (IRM), spécialités médicales peu ou pas représentées). L'évacuation sanitaire sur La Réunion a été possible mais difficile notamment pour les patients n'ayant pas de couverture sociale. Enfin, la fiabilité et la précision des données de l'interrogatoire sont parfois limitées par la barrière linguistique.

Cette étude permet cependant une description clinique et biologique de l'infection à chikungunya chez 50 enfants hospitalisés à Mayotte. Le jeune âge de la population étudiée peut être expliqué par un taux d'attaque plus élevé chez les enfants les plus jeunes. L'ensemble des éléments de description clinique de la maladie a été comparé aux autres études menées chez l'enfant (2, 3, 5-7). Ces études ont des méthodologies différentes (nombre d'enfants, inclusion, âge des enfants), d'où certaines divergences apparentes. Comme dans les autres études, on observe dans ces cas de Mayotte la triade clinique : douleur intense, fièvre élevée et éruption cutanée. Nous n'avons pas observé de forme bulleuse étendue à plus de

Tableau 1. Données cliniques des différentes études menées chez l'enfant (en pourcentage).

Lieu d'étude	Inde (Vellore)(3)			Thaïlande(2)	Réunion(6)	Mayotte
Année d'étude	1964			1962-1965	2005-2006	2006
Effectif (*cas ayant une confirmation biologique)	< 1an 11*	≥ 3ans 22*	Total 33*	32*	253 Dont 185*	50*
Epidémiologie • Sexe ratio (H/F) • Age moyen (m=mois a=ans)	1,75 4,6 m	2,7 7,25 a	2, 3 -	1,7 6 a	1,5 -	1,5 9,3 m
Fièvre	100	77	85	100	100	85
Douleurs • Arthralgies • Myalgies • Céphalées	18 - -	41 36 32	33 24 21	40 - 68 -	72 23 20	- - -
Eruption Oedèmes Formes bulleuses	91 - -	9 - -	36 - -	59 - -	77,5 3 4	83 15 6
Signes digestifs • Vomissements • Diarrhée • Douleur abdominale Hépatomégalie Splénomégalie	36 0 36 - - -	18 14 4,5 - - -	9 15 - - -	59 16 32 19 3	48 34 15 7 2 1	29 10 12,5 2 12,5 4
Signes neurologiques • Convulsions - localisées • Hypotonie • Syndrome méningé	- 18 0 - -	- 32 9 - -	- 27 6 - -	- - - -	31 20 - 1 2	48 23 2 23 19
Signes infectieux • Pneumopathie • Septicémie	9 - -	0 - -	3 - -	- - -	1 0 -	4 6 -
Manifestations hémorragiques • Epistaxis • Pétéchies • Hématémèse / Rectorragies • Hématurie	9 - 9 -	0 - - -	3 - 3 -	12,5 31 - -	0,4 9,5 1 -	2 0 0 0 2
Décès	0	5	3	0	0	4

10 % de la surface corporelle, contrairement à la Réunion ou plusieurs cas ont été décrits. Les signes digestifs mineurs (diarrhées, vomissements) sont fréquemment associés aux principaux symptômes. Contrairement à ce qu'on a pu observer chez l'adulte, aucune hépatite fulminante n'a été décrite dans notre étude (8). Le tropisme neurologique du virus a été confirmé par notre étude. Alors que les convulsions étaient présentes dans une proportion semblable aux autres études, l'hypotonie et le syndrome méningé étaient plus fréquents dans notre étude. Les convulsions hyperthermiques touchant 5 % des enfants de 1 à 5 ans, il n'est pas étonnant de remarquer que la fréquence des convulsions est plus élevée chez les enfants de plus de 2 ans. La fièvre élevée entraîne souvent un méningisme et une hypotonie chez l'enfant, ce qui peut expliquer la proportion importante dans notre étude d'atteinte dite neurologique sans que ces formes soient graves puisque aucun cas d'encéphalite n'a été observé (9-10). Les complications infectieuses étaient également plus fréquentes comparativement aux autres études mais l'origine noso-

comiale des septicémies à *Pseudomonas* ne peut-être écartée. Dans notre étude, aucune forme cardiaque grave n'a été décrite, contrairement à la Réunion où des cas de péricardite, de myocardite et d'arythmie ventriculaire avaient été notifiés (11-12). Les anomalies biologiques observées dans notre série étaient comparables aux autres études. En ce qui concerne la prise en charge, le traitement de la douleur est un problème thérapeutique majeur. Il fait appel surtout au paracétamol et à la nalbuphine. L'utilisation d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens reste limitée chez l'enfant, du fait de leur absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les enfants de moins de 3 mois. La morphine était peu utilisée mais 54 % des enfants ont eu recours à un traitement antalgique de palier 3, ce qui reflète l'intensité de la douleur lors de cette infection.

Nous n'avons trouvé que très peu de facteurs associés aux hospitalisations de plus de 10 jours : la prématurité et l'âge de l'enfant lors de l'infestation par le virus chikungunya. Seule une étude de cohorte permettrait de confirmer ces facteurs de risques.

CONCLUSION

L'île de Mayotte a été confrontée comme les autres îles du sud de l'Océan Indien à une épidémie de chikungunya surprenante de par son ampleur. Cette étude à Mayotte a permis de décrire les formes pédiatriques de cette maladie. La fièvre élevée, la douleur de forte intensité et l'éruption cutanée de type maculopapuleux étaient les principaux symptômes décrits. D'autres signes (digestifs et neurologiques) étaient moins spécifiques. Les principales anomalies biologiques étaient une lymphopénie, une thrombopénie modérée, une CRP modérément élevée et une cytolysé hépatique. L'existence d'un neurotropisme du virus, nécessite un suivi à distance de l'épisode aigu des enfants ayant fait une forme neurologique. L'évolution est le plus souvent favorable. La majorité des complications était due à des surinfections bactériennes. L'absence de traitement curatif connu à ce jour, donne toute son importance à la prévention individuelle et collective qui permet de limiter l'épidémie.

RÉFÉRENCES

1. Pialoux G, Gaüzère BA, Strobel M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. *Med Mal Infect* 2006 ; 36 : 253-63.
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 ; 18 : 954-71.
3. 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. *Indian J Med Res* 1965 ; 53 : 764-76.
4. Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001 ; 85 : 36-41.
5. Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis* 2007 ; 7 : 319-27.
6. Bro C. 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. Thèse de doctorat en médecine, Limoges, 2007.
7. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, Bouhmani B, Ghazouani J, Noormahomed T *et al.* Mother-to-Child transmission of Chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis* 2007 ; 26 : 811-5.
8. Garnier PP, Blanchet E, Kwiatek S, Reboux A, Gaüzère BA, Becquart JP. Hépatites aiguës sévères lors d'une infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion : à propos de 14 observations. *Bull Soc Pathol Exot* 2006 ; 99 : 143.
9. Mazaud R, Salaün JJ, Montabone H, Goube P, Bazillio R. Troubles neurologiques et sensoriels aigus dans la dengue et la fièvre à Chikungunya. *Bull Soc Pathol Exot* 1971 ; 64 : 22-30.
10. Lebrun G, Reboux AH, Drouet D, Pac-Soo AM, Lefort Y, Schlossmacher O *et al.* Un syndrome de Guillain-Barré grave lors de l'infection par le virus Chikungunya à la Réunion (Océan Indien). *Bull Soc Pathol Exot* 2006 ; 99.
11. Obeyesekere I, Hermon Y. Myocarditis and cardiomyopathy after arbovirus infections (dengue and chikungunya fever). *Br Heart J* 1972 ; 34 : 821-7.
12. Maiti CR, Mukherjee AK, Bose B, Saha GL. Myopericarditis following chikungunya virus infection. *J Indian Med Assoc* 1978 ; 70 : 256-8.



MEDECINE
tropicale

Pensez à vous réabonner

page 528