

# COMPTES RENDUS DE SÉANCES

## Huitième réunion du comité local de la SPE à la Réunion, 28 mars 2006.

**Organisateur : B.-A. Gaüzère**

CHD, 97405 Saint-Denis de la Réunion. Tél / fax : 0262 90 56 97, E-mail : ba-gauzere@chd-fguyon.fr; site Internet : <http://www.medicinetropicale.com>

**Présidence : D. Malvy & P. Aubry**

### **Surveillance épidémiologique du chikungunya à la Réunion, 2005-2006.**

**D. Ilef, P. Renault, J.-L. Solet, V. Pierre & D. Sissoko**  
Cellule inter-régionale d'épidémiologie (CIRE). Saint-Denis, la Réunion.

Jusqu'au 19 décembre 2005, la surveillance des cas de chikungunya a reposé essentiellement sur les signalements des médecins sentinelles et des laboratoires de biologie. Chaque fois qu'un cas était identifié, le service de lutte anti-vectorielle (LAV) se rendait au domicile du cas et recherchait de manière active d'autres cas dans l'entourage géographique (10 maisons autour du foyer signalé et élargissement si d'autres cas étaient repérés). Ces données étaient communiquées par la LAV à la cellule inter-régionale d'épidémiologie (CIRE) qui assurait le suivi épidémiologique. À partir de décembre, la LAV, qui était débordée par les signalements, n'avait plus la possibilité de cette recherche active des cas qui augmentaient. La surveillance du nombre de cas s'est donc effectuée à partir des seules données du réseau sentinelle, ces données permettant d'estimer l'ampleur de l'épidémie en leur appliquant un facteur multiplicatif issu de l'analyse des données des mois d'avril et mai 2005.

Quand des formes graves (mettant en jeu au moins une fonction vitale) et émergentes (formes néonatales, méningo-encéphalites,...) ont été signalées, un système de surveillance de ces formes graves et émergentes a été mis en place. Toutes les données n'ont pas encore été recueillies pour les pathologies émergentes de l'enfant et de l'adulte. Pour les formes graves, le nombre de cas signalés était au 17 mars 2005 de 142, dont 96 confirmés biologiquement. Le nombre des formes materno-néonatales signalées à la même date était de 39 confirmées biologiquement. Le nombre de certificats de décès mentionnant le chikungunya dans l'une ou l'autre des parties est de 155, dont près de la moitié à domicile et 40% en partie deux (co-morbidité).

La comparaison des décès survenus pendant l'épidémie aux décès survenus les mêmes mois en 2002-2003-2004 montre une surmortalité en février et en décembre. Cependant, la surmortalité observée en décembre, bien que statistiquement significative, intervient après deux mois de sous-mortalité et l'ensemble des décès observés en 2005 est conforme au nombre de décès attendus.

D'autres études ont été faites :

– une étude de séroprévalence chez les femmes enceintes (CIC-CE) a montré un taux de prévalence à 25 % dans cette population en semaine 7. Pour la même semaine, le taux d'attaque estimé par la système de surveillance est de 21 %.

– dans une enquête Ipsos faite à la même période, 27 % des personnes interrogées déclarent être ou avoir été malades. Ces travaux permettent de penser que les formes inapparentes sont peu importantes. Ceci devra être confirmé par une enquête de séroprévalence en population générale.

En conclusion :

- tendance épidémique en nette diminution depuis la semaine 5, mais prudence;
- rappel des mesures de protection individuelle, en particulier chez les personnes vulnérables et les malades virémiques;
- poursuite de la lutte communautaire contre les gîtes larvaires;
- importance du signalement de tous les cas.

### **Estimation de la prévalence de l'infection due au virus Chikungunya à la Réunion par questionnaire d'une population de femmes en cabinet libéral de gynécologie-obstétrique à Saint-Denis de la Réunion (océan Indien).**

**J.-P. Bourdil (1) & B.-A. Gaüzère (2)**

(1) Centre médical spécialisé de la Cité, 3 bis rue F.-Chatelain, 97490 Sainte-Clotilde  
(2) Service de réanimation polyvalent, Centre hospitalier départemental (CHD) Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis, la Réunion.

En période épidémique explosive, le dénombrement des cas est difficile, repose en partie sur des estimations à partir d'un réseau de médecins sentinelles et est sujet à de nombreuses controverses.

Le but de cette communication est de proposer une méthode d'estimation simple et rapide de la prévalence de l'infection due au virus Chikungunya (CHIK) dans la population générale sur trois générations (enfants, parents, grands-parents), dans le nord de la Réunion et la confronter aux données de l'Institut de veille sanitaire (InVS).

L'enquête a été réalisée entre le 9 et le 17 mars 2006, conduite par questionnaire de la totalité d'une clientèle de femmes consultant un cabinet libéral de gynécologie-obstétrique libéral à Saint-Denis de la Réunion. Les motifs de consultation n'étaient pas en rapport avec le CHIK, mais uniquement avec la sphère gynéco-obstétricale. Les consultantes ont eu à répondre sur la survenue ou non du CHIK (selon la définition d'un cas suspect) chez elles, leurs enfants, conjoints (père du dernier enfant né ou à naître), parents et beaux parents,

sous réserve que ceux-ci vivent à la Réunion et aient donc été exposés au risque.

L'âge moyen des femmes enceintes est 28,9 ans ( $\pm$  6), celui des femmes non enceintes 35,8 ans ( $\pm$  9). Les taux d'attaque des groupes femmes enceintes et non enceintes ne diffèrent pas significativement malgré la différence d'âge. Les taux d'attaque des groupes conjoints et enfants ne diffèrent pas significativement. Le taux d'attaque du groupe grands parents est significativement plus élevé que celui des femmes ( $p < 0,001$ ), des conjoints ( $p < 0,001$ ) et que celui des enfants ( $p < 0,001$ ).

L'étude par tranche d'âge, plus précise que celle par génération confirme cette tendance : moins de 20 ans : 21 %, de 20 à 50 ans : 27 %, plus de 50 ans : 37,4 %.

Tableau I.

Prévalence du virus Chikungunya			
	nombre	CHIK +	%
femmes enceintes	94	24	26
femmes non enceintes	113	30	27
<b>sous-total femmes consultantes</b>	<b>207</b>	<b>54</b>	<b>26</b>
conjoints	190	54	28,4
enfants	246	51	21
grands parents	430	161	37,4
<b>total</b>	<b>1073</b>	<b>320</b>	<b>29,8</b>

Cette étude comporte des limites : biais de recrutement, fiabilité du témoignage, absence d'examen médical de la parentèle et absence de confirmation sérologique du diagnostic, rejoignant en cela l'approximation des déclarations de la médecine de ville, y compris celles du réseau sentinelle composé de 40 médecins généralistes, sur lesquelles se basent les estimations de l'InVS, avant redressement par un coefficient. Notre étude retrouve les données de l'InVS pendant la même période, à savoir 212 000 cas, soit 27 % de la population (1). Dans notre étude, le taux d'attaque augmente avec l'âge et le taux d'attaque chez les femmes est bien corrélé avec l'âge (14 % de 20 à 29 ans, 29 % de 30 à 39 ans, 35 % de 40 à 49 ans), rejoignant en cela les données récentes de l'InVS (2) qui note que le taux d'attaque des enfants, qui était faible en début d'épidémie, rejoint celui des adultes à la mi-mars (1). Bien que discutable au plan de la rigueur méthodologique, la comparaison avec le taux de prévalence de 20 % obtenu lors d'une enquête sérologique rétrospective du 15 janvier au 15 février 2006 chez une population de 786 femmes enceintes, permet d'estimer à 2 % par semaine l'augmentation hebdomadaire du nombre de cas, dans cette population.

Cette enquête de prévalence simple, facilement reproductible et non coûteuse, reflète la prévalence globale et les taux d'attaque par classe d'âge du CHIK dans la région nord, la moins atteinte par l'épidémie à la mi-mars 2006. Elle rejoint les estimations de l'InVS.

#### Références bibliographiques

1. InVS – Épidémiologie de Chikungunya à la Réunion. *Bulletin hebdomadaire de la CIRE*.
2. InVS – Infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n°HS 31/01/06.

## Épidémiologie et clinique des formes néonatales de chikungunya dans le sud de la Réunion

P. Gérardin (1), B. Boumahni (1), C. Duvant (2), Y. Lenglet (3), M. Carbonnier (1), P.-Y. Robillard (1), G. Barau (3), A. Michault (4), M. Bintner (5) &

### A. Fourmaintraux (1)

(1) Service de néonatalogie, groupe hospitalier Sud-Réunion (GHSR), 97410 Saint-Pierre, la Réunion.

(2) Service de pédiatrie générale, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(3) Service de gynécologie et d'obstétrique, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(4) Service de microbiologie, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(5) Service de neuroradiologie, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

L'épidémie due à l'arbovirus Chikungunya (*Alphavirus* de la famille des *Togaviridae*, transmis par un moustique du genre *Aedes*) qui touche actuellement l'île de la Réunion (218 000 cas et 155 décès déclarés au 19 mars 2006, source InVS), a débuté en mars 2005 dans le sud de l'île. Dès, le mois de juin 2005, les premières formes néonatales ont été observées au Groupe hospitalier Sud-Réunion (GHSR), et dès septembre, la possibilité d'une transmission materno-néonatale a été évoquée. Cependant, ce n'est qu'à partir d'octobre 2005, à la faveur de la progression de l'épidémie dans le sud et du développement d'une technique de RT-PCR (validée au Centre national de référence de Lyon), que la transmission du virus de la mère à l'enfant a pu, pour la première fois, être décrite. Les auteurs font le point sur la transmission mère-enfant et décrivent les premières formes néonatales jamais rapportées.

Analyse rétrospective de toutes les naissances au delà de 22 SA, enregistrées dans les deux maternités (niveaux I et III) du GHSR (4 300 naissances/an), depuis le premier cas maternel déclaré le 1<sup>er</sup> juin 2005 jusqu'au 28 février 2006. Description de la courbe épidémique chez les mères (cas et prévalence mensuels) et des formes cliniques néonatales.

Pour les 3 066 nouveau-nés pris en charge au GHSR durant ces neuf mois, 159 mères avaient signalé à leur entrée en maternité une symptomatologie de chikungunya (124 durant leur grossesse, 35 lors de l'accouchement), confirmée par la RT-PCR ou la sérologie dans 95 % des cas ( $n = 151$ , 33 à l'accouchement), soit une prévalence de 5 % (pic d'incidence en février 2006, 74 femmes). 18 nouveaux-nés (âge médian : 38 SA) ont été cliniquement infectés peu après la naissance (médiane d'apparition des premiers signes : 4 jours, confirmation sérologique ou PCR pour tous). Tous les tableaux cliniques observés étaient consécutifs à un accouchement en période présumée ou confirmée de virémie maternelle (soit un taux de transmission verticale proche de 50 %). Chez ces nouveau-nés, la fièvre était inconstante, rencontrée dans un tiers des cas ( $n = 6$ ). En revanche, une prostration douloureuse (définie par des algies diffuses avec impossibilité de têter) était toujours observée, responsable du transfert en néonatalogie pour analgésie et nutrition entérale (médiane de séjour : 22 jours). Un exanthème était présent dans 100 % des cas et un œdème des extrémités était noté 15 fois (83 %). Sur le plan biologique, une thrombopénie était quasi constante ( $< 100\ 000$  plaquettes/mm<sup>3</sup>, dans deux tiers des cas) et corrélée à la gravité. Dix formes graves ou compliquées ont été observées (encéphalopathie  $n = 7$ , choc  $n = 4$ , CIVD  $n = 4$ ), dont sept ont requis une ventilation prolongée (médiane : 7 jours), avec des séquelles attendues chez quatre enfants (retards de développement prévisibles suite à une encéphalopathie évolutive ( $n = 2$ ) ou à une hémorragie cérébrale ( $n = 2$ )).

L'infection néonatale par le virus Chikungunya existe et semble le fait d'une contamination per ou pre-partum. Ses formes sont potentiellement sévères, du fait de leur tropisme neurologique et peuvent se compliquer de CIVD. Il convient donc d'étudier les mécanismes (voie et facteurs de risque) de la transmission verticale du virus Chikungunya, enfin d'en évaluer le pronostic neurologique, sensoriel et cognitif à moyen terme.

## Absence de relation entre prise d'ibuprofène et dermatose bulleuse chez les enfants atteints de chikungunya ?

G. Herbin (1), L. Houdon-Nguyen (2), P. Gérardin (3), A. Michault (4), N. Istria (1), J.-G. Prouhet (1) & M. Renouil (2)

(1) Service de pharmacie, GHSR, 97410 Saint-Pierre, la Réunion.

(2) Service de pédiatrie, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(3) Service de néonatalogie, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(4) Laboratoire de bactériologie-parasitologie et hygiène, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

L'épidémie due au virus Chikungunya à la Réunion connaît une recrudescence depuis fin 2005. Cette arbovirose, due à un *Alphavirus* de la famille des *Togaviridae* est transmise par un moustique du genre *Aedes*. Chez l'enfant, la symptomatologie réalise au maximum le tableau d'une prostration fébrile très douloureuse associée à une éruption cutanée, parfois avec dermatose bulleuse. Une restriction excessive des prescriptions d'ibuprofène rend difficile la prise en charge de la douleur et peut favoriser la survenue de surdosage en paracétamol. L'objectif principal de cette étude d'observation rétrospective était de rechercher une relation entre la prise d'ibuprofène et l'existence d'une dermatose bulleuse. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la fréquence des dermatoses bulleuses lors des infections dues au virus Chikungunya de l'enfant, mais également d'analyser la prise en charge médicamenteuse de la fièvre et des douleurs lors de cette affection chez l'enfant.

Cette enquête rétrospective a concerné tous les enfants hospitalisés en pédiatrie générale au GHSR du 28 novembre 2005 au 26 février 2006, pour la prise en charge d'une infection due au chikungunya. Parmi ceux-ci, seuls les enfants ayant présenté une RT-PCR positive ou une sérologie IgM positive ont été inclus. Pour l'ensemble de ces patients, les informations suivantes ont été recueillies : sexe, âge, existence ou non d'une dermatose bulleuse, médicaments antalgiques et antipyrétiques administrés à l'enfant (en ambulatoire et à l'hôpital). La relation entre la prise d'ibuprofène et la présence d'une dermatose bulleuse a été évaluée à l'aide du test du  $\chi^2$  et la force de l'association mesurée par l'Odds ratio.

120 enfants ont été finalement inclus durant ces trois mois (60 % de sexe masculin). La répartition par tranches d'âge était la suivante : 3 nouveau-nés (2,5 %), 34 nourrissons âgés de 1 à 3 mois (28,3 %), 29 nourrissons de 3 à 12 mois (24,2 %), 7 enfants âgés de 13 à 24 mois (5,8 %), 14 enfants de 2 à 6 ans (11,7 %), 33 enfants de plus de 6 ans (27,5 %). Parmi ces 120 patients, 11 (9,2 %) ont présenté une dermatose bulleuse (aucun syndrome de Lyell retrouvé). Ces 11 patients étaient tous âgés de 1 à 12 mois. Une RT-PCR sur prélèvement de bulle a été réalisée chez cinq d'entre eux, elle s'est révélée positive dans tous les cas. Le paracétamol a été utilisé pour l'ensemble des patients (100 %), l'ibuprofène chez 58 enfants (48,3%), l'acide acétylsalicylique chez 39 nourrissons (32,5 %), la nalbuphine pour 36 nourrissons (30 %), un autre anti-inflammatoire non stéroïdien (acide niflumique ou kétoprofène) chez 10 enfants (8,3 %), la codéine pour 9 (7,5 %) et le tramadol pour aucun. Nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre ibuprofène et dermatose bulleuse ( $\chi^2 = 0,19$ ,  $p = 0,66$ , OR : 1,32 [IC<sub>95 %</sub> : 0,36-4,93]).

Dans cette étude hospitalière portant uniquement sur les infections pédiatriques confirmées dues au virus Chikungunya, nous n'avons pas retrouvé de relation entre la prise d'ibuprofène et la présence de bulles. Ces résultats sont obtenus avec

un biais de sélection important (population d'enfants hospitalisés théoriquement plus graves). Ils traduisent soit un biais de contre-indication (le fait de ne pas donner d'ibuprofène chez les enfants présentant une dermatose bulleuse mineure la force de l'association), soit le fait de tiers facteurs non contrôlés dans notre analyse, soit effectivement une absence réelle de relation entre ibuprofène et dermatose bulleuse. L'isolement du génome viral dans les bulles plaiderait plutôt en faveur d'un mécanisme lésionnel primitivement viral sans toutefois argumenter pour autant l'absence de relation. Néanmoins, ces résultats ne soutiennent pas une participation de l'ibuprofène dans la genèse des formes bulleuses de chikungunya. D'autres travaux sont donc nécessaires pour préciser la relation entre ibuprofène et dermatose bulleuse. À ce stade des investigations, il paraît donc abusif de contre-indiquer l'ibuprofène chez les jeunes patients atteints du chikungunya.

## Infection maternelle par le virus Chikungunya et mort fœtale *in utero*.

Y. Touret (1), H. Randrianaivo (2), A. Michault (3), I. Schuffenecker (4), E. Kauffmann (1), Y. Lenglet (1), G. Barau (1), A. Fourmaintraux (2)

(1) Service de gynéco-obstétrique, GHSR, Saint-Pierre, 97410 la Réunion.

(2) Unité de Foeto-Pathologie, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(3) Service de virologie, GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

(4) Centre national de référence des arbovirus, Institut Pasteur, Lyon, France

Depuis le début de l'épidémie de chikungunya à la Réunion, des cas de transmission verticale ont été suspectés chez des nouveau-nés, mais à notre connaissance, aucun cas de mort fœtale *in utero* (MIU) documenté de CHIK chez l'homme n'a encore été observé. Du premier décembre 2005 au 28 février 2006, soit à l'apogée de l'épidémie, 1 370 grossesses étaient en cours dans le bassin sud de la Réunion. Durant cette période, 23 fœtus ont été adressés au laboratoire de foetopathologie du GHSR. Il n'y avait aucune notion de Chikungunya pour 16 fœtus. 7 MIU étaient contemporaines d'une infection maternelle par Chikungunya survenue entre 12 et 18 SA. Nous avons recueilli des arguments en faveur d'une transmission verticale du CHIK chez 3 fœtus, aucun chez 4.

### Observations

N°1

Patiente de 39 ans, CHIK clinique à 12 semaines SA + 4. Le sérodiagnostic IgM anti-CHIK était positif à 14 SA. À 15 SA, date de l'amniocentèse indiquée pour âge maternel, la mort fœtale a été constatée. La RT-PCR CHIK dans le sang maternel était négative. La RT-PCR était positive dans le LA et les villosités, obtenus par amniocentèse et biopsie avant rupture des membranes. Le fœtus macéré expulsé à 17 SA n'était pas malformé et avait des mensurations correspondant à un terme de 15 SA.

N° 2.

Patiente de 36 ans, CHIK clinique à 15 SA et 5 jours. Lors de l'échographie réalisée à 19 SA et 5 jours, la MIU a été constatée. À 20 SA, la sérologie IgM anti-CHIK était positive et la RT-PCR CHIK sanguine maternelle négative. La RT-PCR était positive dans le LA et les villosités, obtenus par amniocentèse et biopsie avant rupture des membranes. Le fœtus macéré expulsé à 20 SA n'était pas malformé et avait des mensurations correspondant à un terme de 16 SA. La RT-PCR était positive sur la biopsie de cerveau.

N° 3.

Patiente de 26 ans, CHIK clinique à 15 SA. La mort MIU a été constatée à 18 SA. À 18 SA, la sérologie IgM anti-CHIK maternelle était positive. La RT-PCR CHIK était positive sur le LA prélevé avant rupture des membranes. Le fœtus macéré expulsé à 19 SA n'était pas

malformé et avait des mensurations correspondant à un terme de 15 SA. La RT-PCR était positive sur la biopsie de cerveau.

Les infections bactériennes et les autres infections virales (Herpès, CMV, Parvovirus) ont été éliminées dans les trois observations.

Des transmissions verticales ont été décrites lors d'infections par d'autres arbovirus : en 2002, aux États-Unis avec le West Nile Virus (WNV), du groupe des *Flavivirus* (2); auparavant en 1953 et 1959 avec le Western Equine Encephalitis Virus (WEEV), du groupe des *Alphavirus* (3, 6). La littérature vétérinaire rapporte également des infections trans-placentaires par le virus Getah, autre alphavirus (1, 4, 5). Ces données de la littérature rendent plausible une transmission verticale du CHIK.

Nos trois observations seraient les premières.

Une étiologie malformative a été exclue lors de l'examen fœto-pathologique. Aucune autre cause virale ou bactérienne n'a été trouvée. Seuls les caryotypes n'ont pas été réalisés. On sait que des fièvres maternelles élevées peuvent être létales, ce qui n'est donc pas totalement exclu dans nos observations, malgré la présence du CHIK.

Le génome du CHIK a été trouvé dans le liquide amniotique et dans le placenta alors qu'il n'était plus détectable dans le sang maternel, ce qui exclut une contamination. La présence de particules virales sur le placenta et dans le liquide amniotique confirme la transmission verticale du CHIK. La présence du CHIK dans le liquide amniotique est peut-être due à une excrétion urinaire du virus par le fœtus infecté. Sa persistance dans le liquide amniotique et les tissus fœtaux après la MIU est peut-être expliquée par le fait que les IgM ne traversent pas le placenta et que la mort fœtale a empêché la production d'IgM fœtales neutralisantes. Les précautions prises lors du prélèvement du cerveau fœtal macéré rendent la contamination par le liquide amniotique peu probable.

Les trois observations que nous rapportons prouvent la transmission trans-placentaire du CHIK. L'imputabilité du CHIK dans la responsabilité de la MIU est très vraisemblable. Elle pourrait être confirmée, soit par la répétition de telles observations, soit par la mise en évidence intracellulaire du virus dans des tissus fœtaux bien conservés.

#### Références bibliographiques

1. ASAI T, SHIBATA I & URUNO K – Susceptibility of pregnant hamster, guinea pig, and rabbit to the transplacental infection of Getah virus. *J Vet Med Sci*, 1991, **53**, 1109-1111.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Intrauterine West Nile virus infection – *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2002, **51**, 1135-1136.
3. COPPS SC & GIDDINGS LE – Transplacental transmission of western equine encephalitis. *Pediatrics*, 1959, **24**, 31-33.
4. KUMANOMIDO T, WADA R, KANEMARU T, KAMADA M, AKIYAMA Y & MATUMOTO M – Transplacental infection in mice inoculated with Getah virus. *Vet Microbiol*, 1988, **16**, 129-136.
5. SHIBATA I, HATANO Y, NISHIMURA M, SUZUKI G & INABA Y – Isolation of Getah virus from dead fetuses extracted from a naturally infected sow in Japan. *Vet Microbiol*, 1991, **27**, 385-391.
6. SHINEFELD HR & TOWNSEND TE – Transplacental transmission of western equine encephalomyelitis. *J Pediatr*, 1953, **43**, 21-25.

## Dermatoses bulleuses graves chez l'enfant lors d'une épidémie de chikungunya à la Réunion : à propos de treize cas.

S. Robin (1), D. Ramful (2), J. Zettor (1), S. Robert (2), J. Marichy (3), L. Benhamou (3),

M.-C. Jaffar (4), H. Walters (1) & P. Nyombe (1)

(1) Service de pédiatrie, CHD Bellepierre, Saint Denis de la Réunion.

(2) Service de réanimation pédiatrique, CHD Bellepierre, Saint Denis de la Réunion.

(3) Service des grands brûlés, CHD Bellepierre, Saint Denis de la Réunion.

(4) Service de biologie, CHD Bellepierre, Saint Denis de la Réunion.

Le virus Chikungunya (CHIK) est un arbovirus dont le vecteur est le moustique, l'*Aedes albopictus* à la Réunion. Il est responsable d'une maladie habituellement spontanément résolutive marquée par une fièvre, des arthralgies et une éruption maculo-papuleuse. Depuis mars 2005, la Réunion est touchée par une importante épidémie de CHIK. Fin 2005, nous avons vu augmenter l'incidence des éruptions bulleuses graves chez l'enfant, alors que l'épidémie s'amplifiait. L'implication du virus CHIK dans la survenue de dermatoses bulleuses graves est décrite pour la première fois.

L'objectif est de décrire l'éruption bulleuse grave lors de l'infection par le virus Chikungunya.

L'étude, rétrospective jusqu'à mi-février puis prospective, porte sur tous les enfants âgés de 1 mois à 18 ans hospitalisés au CHD, présentant une éruption bulleuse étendue sur plus de 10% de la surface corporelle depuis mars 2005.

Treize enfants ont présenté une éruption bulleuse en trois mois; cinq filles et huit garçons. L'âge moyen est de 3,23 mois (1-5,5 mois). L'apparition de bulles est précédée de fièvre (délai moyen 2,5 jours), puis d'un érythème. La prise d'ibuprofène est retrouvée dans six cas. L'éruption est d'évolution ascendante intéressant les membres inférieurs puis les membres supérieurs et le tronc; elle est prurigineuse. L'atteinte endobuccale (lésions aphtoïdes et gingivite) est notée dans quatre cas. Une atteinte myocardique est associée (élévation des enzymes cardiaques, hypertrophie) dans les quatre cas. Dans huit cas, un syndrome algique a nécessité des antalgiques de palier 2 ou 3. Des immunoglobulines intraveineuses ont été administrées dans dix cas devant l'évolution extensive du décollement. La prise en charge est réalisée avec des soins de grands brûlés dans tous les cas. Une desquamation des extrémités est observée quinze jours après les premiers signes de la maladie. L'évolution est favorable dans tous les cas. La RT-PCR (CHIK) est positive dans le liquide de bulle chez cinq enfants, dont trois avaient également une RT-PCR positive dans le sang. La RT-PCR dans le sang est positive pour six enfants. La sérologie sanguine CHIK est positive en IgM chez tous les enfants déjà revus à un mois. L'immunofluorescence sur les biopsies de bulle est en faveur d'un processus immuno-allergique. Une anatomo-pathologie est en cours.

L'éruption bulleuse semble toucher préférentiellement les garçons de moins de six mois. Contrairement à l'épidermolyse bulleuse toxique, les lésions intéressent préférentiellement les parties distales des membres et l'évolution est favorable dans tous les cas.

En conclusion, le virus Chikungunya est une cause de dermatoses bulleuses graves chez les nourrissons de moins de six mois, non décrite dans la littérature. Une étude prospective est en cours afin de compléter l'étude sémiologique et de définir les facteurs favorisants.

## Hépatite fulminante associée au virus Chikungunya : à propos d'une observation sur l'île de la Réunion.

F. Binois & L. Amor

Centre hospitalier de Saint-Benoît, 97470 la Réunion

## Observation

Nous rapportons l'observation d'un patient de 47 ans, éthylique chronique, admis en réanimation le 1<sup>er</sup> février 2006 pour encéphalopathie hépatique avec syndrome de cytolysse majeure, après avoir été découvert inconscient à domicile. Ses antécédents se limitent à une leptospirose en 2003 et à une hospitalisation en 2004 pour coma éthylique, puis cure de sevrage. Le patient n'a aucun traitement au long cours et n'aurait pas pris de paracétamol. L'examen à l'arrivée aux urgences retrouve une hypotension à 71/45 avec un pouls à 108/min, une apyrexie, une déshydratation marquée avec sécheresse des muqueuses, une obnubilation (score de Glasgow à 8-9), un flapping tremor. L'abdomen est sans défense ni ascite, il existe une diarrhée profuse. Le patient est alors dirigé en soins intensifs avec la biologie suivante : urémie à 14 mmol/l, créatininémie à 460 micromol/l, GB à 7 830, GR à 3,6 millions, plaquettes à 47000, TP à 21 %, facteur V à 27 %, fibrinogène à 2,37 g/l, ammoniémie à 65 micromol/l, alcoolémie nulle, ASAT à 1 8431 UI/l (Nx460), ALAT à 2217 UI/l (Nx49), ASAT/ALAT = 9, PAL à 129 UI/l, GammaGT à 711 UI/l et lipasémie à 218 UI/l; la paracétamolémie n'est pas dosée.

Les explorations (ECG, radiographie thoracique, TDM cérébrale) sont normales en dehors d'une calcification cérébrale postérieure évoquant une séquelle de cysticercose; deux échographies abdomino-pelviennes concluent à un parenchyme hépatique de taille et d'écho structure normale. Les coprocultures sont négatives, deux hémocultures poussent à *Staphylococcus epidermidis* méthi-sensible (souillure). La RT-PCR du virus Chikungunya (CHIK) revient positive, de même que la sérologie (IgM) prélevée une semaine plus tard. Les autres sérologies (hépatites A, B, C, herpès, CMV, EBV) sont négatives et la sérologie de leptospirose témoigne d'une infection ancienne (MAT positif, mais ELISA IgM et PCR négatifs). Le traitement comporte alors une réhydratation avec ajout de vitamines, la mise sous Ceftriaxone, morphine, oméprazole et lactulose.

À l'arrivée dans le service de médecine, cinq jours plus tard, on note des œdèmes généralisés, des lésions desquamatives des extrémités de type pseudo-Kawasaki, un ictère cutané-conjonctival intense, et une obnubilation toujours présente. Le TP se normalise (76%), l'albuminémie est de 21 g/L, l'anémie macrocytaire est majeure (5,8 g/l et VGM = 102), les plaquettes sont à 233 000, les GB à 1 4770, les transaminases sont en voie de normalisation (ASAT : 176 UI/l, ALAT : 92 UI/l), l'insuffisance rénale est corrigée (créatinémie : 88 micromol/l). Le traitement de réanimation est poursuivi avec la transfusion de deux culots globulaires. Le patient retrouve son état habituel à J<sub>15</sub>, hormis un ictère et des œdèmes persistants, mais le bilan hépatique et celui de coagulation sont presque normalisés.

Ce patient, alcoolique chronique, mais non-cirrhotique, a présenté une hépatite fulminante d'évolution favorable à la phase aiguë virémique d'une infection CHIK, sans autre cause, notamment médicamenteuse (données d'interrogatoire) ou virale retrouvées. La recherche de toxiques n'a pas été réalisée. La question de la toxicité hépatique directe ou indirecte du virus CHIK (possibilité d'un foie ischémique du fait de l'hypovolémie sévère à l'admission chez ce patient) est donc posée. Plusieurs autres observations d'hépatites fulminantes, souvent mortelles, sur terrain alcoolique et en nette recrudescence ont été décrites à la Réunion depuis le début de l'épidémie de CHIK, sans que l'on sache précisément l'imputabilité du paracétamol ou du virus lui-même, ce qui nécessitera des recherches ultérieures.

## Hépatites aiguës graves lors de l'infection due au virus Chikungunya (CHIK) : à propos de cinq cas en service de réanimation à Saint-Denis de la Réunion.

A.H. Reboux (1), G. Lebrun (1), P.P. Garnier (2), D. Drouet (1), A.M. Pac-Soo (1), Y. Lefort (1), P. Schlossmacher (1), O. Martinet (1) &

## B.-A. Gaüzère (1)

(1) Service de réanimation, CHD Félix-Guyon, Saint-Denis de la Réunion.

(2) Service de gastro-entérologie, CHD Félix-Guyon, Saint-Denis de la Réunion.

L'épidémie actuelle de CHIK à l'île de la Réunion a révélé l'atteinte sévère de différents organes par le virus. Plusieurs cas d'hépatites aiguës fulminantes ont été diagnostiqués chez des patients atteints du CHIK. Quel est le degré d'imputabilité du virus dans la genèse de ces hépatites graves ?

Ont été inclus tous les patients admis en service de réanimation polyvalente dans un tableau d'atteinte hépatite sévère isolée ou de défaillance multiviscérale à forte composante hépatique, au cours du premier trimestre 2006.

Cinq patients, deux hommes et trois femmes, âge moyen de 40,1 ans ( $\pm$  7,8), extrêmes 40 et 53 ans, répondant tous à la définition du cas suspect de CHIK. Indice de gravité simplifié moyen : 70,8 ( $\pm$  34). Durée moyenne de séjour : 5,6 jours ( $\pm$  3,8), médiane 4,4. Tous étaient éthyliques chroniques, un patient était porteur d'une drépanocytose homozygote, deux présentaient une sérologie d'hépatite B guérie et un autre une sérologie d'hépatite A guérie. Trois patients avaient une paracétamolémie positive (14, 69, 26 ng/mL). L'admission était précoce après le début de la maladie en réanimation (médiane 3 jours), avec comme motif d'hospitalisation une défaillance multiviscérale (deux patients sur cinq), une insuffisance hépatocellulaire aiguë (cinq patients), des troubles de la conscience (trois patients sur cinq). Des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ont été notés chez tous les patients : confusion (cinq patients), ictère cutané-conjonctival (quatre patients sur cinq).

Au plan des examens complémentaires : la RT-PCR CHIK a confirmé le diagnostic, les sérologies virales A, B, C et les prélèvements bactériologiques sont tous négatifs (deux patients avaient une sérologie en faveur d'une hépatite B guérie), cytolysse importante avec pic médian des ASAT à 210 N [171-625], à J<sub>3</sub> du début de la symptomatologie infectieuse, des ALAT à 102 N (30-195), insuffisance hépatocellulaire avec TP médian à 15% (extrêmes 11-24), thrombopénie inférieure à 50 000 mm<sup>3</sup> chez 4/5 (80 %), syndrome inflammatoire modéré (CRP autour de 40 mg/L, un patient ayant une CRP à 260 mg/L).

Au plan thérapeutique : trois cas d'insuffisance rénale aiguë oligoanurique ont nécessité l'hémodiafiltration continue; quatre patients ont été ventilés mécaniquement; trois étaient en collapsus cardio-vasculaire et sous amines pressives; quatre patients sur cinq ont reçu de la N-acétyl cystéine; et une patiente a subi une laparotomie blanche pour suspicion de syndrome occlusif sur hernie ombilicale étranglée, laquelle a mis en évidence une nécrose utérine, par bas-débit.

L'évolution a été marquée par le décès de trois patients (60%) (deux chocs septiques, un œdème cérébral).

Une ponction biopsie hépatique a été effectuée chez trois patients : la première montrait des signes de pré-cirrhose, et lésions d'hépatite nécrosante compatible avec une origine virale (fibrose mutilante régulière, nombreux ponts porto-portes ou porto-centro-lobulaires; infiltrat inflammatoire discret des espaces portes avec prolifération néoductulaire, nodules avec nombreuses nécroses éosinophiles), la deuxième montrait des signes d'hépatite aiguë sans étiologie évocatrice, la troisième montrait des signes d'hépatite chronique (A1, F0). Une seule PCR a été faite qui est revenue négative. Nous avons également noté l'existence d'une rhabdomyolyse chez les deux patients, dont un décédé (CPK > 20 000) témoignant d'une cytolysse musculaire dans le cadre d'une défaillance multiviscérale.

Ces hépatites sévères ont toujours été diagnostiquées sur un terrain particulier d'hépatopathie sous-jacente chez des sujets relativement jeunes, éthyliques et dénutris (pré-albumine < 0,11 g/L chez deux patients, non dosée chez les autres). Elles se sont compliquées de défaillances multiviscérales. L'imputabilité directe ou indirecte du chikungunya dans la genèse ne peut être étudiée qu'au vu des résultats anatomopathologiques de foie, et de la recherche d'inclusions virales au sein des cellules hépatiques. Aucune des analyses anatomopathologiques n'a retrouvé d'hépatite aiguë alcoolique. Le rapport ASAT/ALAT > 1 permet d'écarter un rôle prépondérant de l'intoxication médicamenteuse dans la genèse. Ce rapport est également signalé lors d'hépatites aiguës liées à la dengue (1, 4), à la différence de la plupart des autres hépatites virales. Les rôles aggravants de l'éthylisme et de la dénutrition sur la toxicité hépatique du paracétamol sont connus (3). À la Réunion, le recours concomitant à la pharmacopée locale est très fréquent et représente un facteur potentiel aggravant (2). La RT-PCR CHIK est revenue positive chez tous les patients confirmant l'apparition précoce des complications hépatiques en phase de réplication virale.

L'hépatite aiguë fulminante fait désormais partie des complications précoces de l'infection à CHIK. Elle ne semble survenir que sur des terrains particuliers.

#### Références bibliographiques

1. DE SOUZA LJ *et al.* – Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever : analysis of 1 585 cases. *Braz J Infect Dis*, 2004, **8**, 156-163.
2. ESTES JD, STOLPMAN D, OLYAEI A *et al.* – High prevalence of potentially hepatotoxic herbal supplement use in patients with fulminant hepatic failure. *Arch Surg* 2003, **138**, 852-858.
3. O'GRADY JG – Acute liver failure. *Postgrad Med J*, 2005, **81**, 148-154.
4. POOVORAWAN Y, HUTALUG Y, CHONGSRIWAT V, BOUDVILLE I & BOCK HL – Dengue virus infection: a major cause of hepatic failure in Thai children. *An Trop Paediatr*, 2006, **26**, 17-23.

## Hépatites aiguës sévères lors d'une infection par le virus Chikungunya sur l'île de la Réunion : à propos de 14 observations.

P.P. Garnier (1), E. Blanchet (2), S. Kwiatek (1), A.H. Reboux (3), B.-A. Gaüzère (3) & J.-P. Becquart (1)

(1) Service d'hépatogastro-entérologie, CHD Félix-Guyon, 97400 Saint-Denis, la Réunion.

(2) Service d'hépatogastro-entérologie, GHSR, 97410 Saint-Pierre, la Réunion.

(3) Service de réanimation polyvalente, CHD Félix-Guyon, 97400 Saint-Denis, la Réunion.

La survenue en février 2005 d'une épidémie durable due au virus Chikungunya (218 000 cas au 19 mars 2006) sur l'île de la Réunion a fait apparaître l'existence d'atteintes hépatiques sévères.

Les observations des patients atteints d'infection due au virus Chikungunya (fièvre, arthralgies, éruption cutanée), présentant une sérologie Chikungunya IgM et/ou RT-PCR Chikungunya positives, une cytolysé hépatique et un taux de prothrombine (TP) inférieur à 50 %, étaient colligées dans les hôpitaux de Saint-Denis et Saint-Pierre. Les diagnostics différentiels d'hépatite aiguë étaient éliminés.

Entre janvier et mars 2006, quatorze patients (neuf hommes et cinq femmes) d'âge moyen 51 ans (27-84) ont été étudiés. Neuf patients étaient alcooliques chroniques (40 à 100 g d'al-

cool par jour), dix patients avaient consommé du paracétamol (1 à 4 g par jour pendant 1 à 7 jours), sept étaient traités par N-acétyl cystéine, un patient était cirrhotique et neuf patients présentaient une encéphalopathie hépatique. Les transaminases étaient en moyenne dosées à 10 451 UI/L (1 332-28 125) et 4 030 UI/L (912-12 675) respectivement pour les ASAT et les ALAT. Le TP et le facteur V étaient respectivement dosés à 23 % (10-41) et 24 % (6-49). La créatininémie était élevée chez quatre patients (175-385 µmol/L). La RT-PCR Chikungunya réalisée dans le foie chez trois patients était positive dans deux cas.

L'évolution a été favorable dans neuf cas avec normalisation complète des fonctions hépatiques. Cinq patients sont décédés d'insuffisance hépatique dans un délai de 1 à 5 jours.

L'observation d'hépatites aiguës sévères souvent fulminantes (64 %) lors de l'infection par le virus Chikungunya suggère une hépatotoxicité propre à ce virus jusque là non décrite. L'alcoolisme chronique et le paracétamol semblent être des cofacteurs aggravants.

## Un syndrome de Guillain-Barré grave lors de l'infection par le virus Chikungunya à la Réunion (océan Indien).

G. Lebrun, A.H. Reboux, D. Drouet, A.M. Pac-Soo, Y. Lefort, P. Schlossmacher, O. Martinet & B.-A. Gaüzère

Service de réanimation, CHD Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis, la Réunion.

Nous rapportons le premier cas d'un syndrome de Guillain-Barré grave survenant après une infection par le virus Chikungunya (CHIK). Celui-ci est un *Alphavirus* (groupe A des arbovirus), de la famille des *Togaviridae*. Il s'agit d'un virus à ARN transmis par un arthropode vecteur, l'*Aedes albopictus* (1). Une épidémie due à CHIK sévit à la Réunion depuis mars 2005.

#### Observation

Une femme de 51 ans aux antécédents d'hypertension artérielle et de diabète de type 2 a été admise dans le service de réanimation polyvalente en décembre 2005. Trois semaines avant son admission, elle a présenté une fièvre à 38 °C associée à des arthralgies diffuses, une éruption cutanée et une diarrhée. Secondairement sont apparus une diplegie faciale sans troubles de déglutition, puis une parésie des quatre membres et enfin un déficit moteur des quatre membres. L'examen neurologique met en évidence une hypotonie généralisée avec un déficit moteur coté à 2/5, une diplegie faciale et une abolition des réflexes ostéo-tendineux. Il existe également des troubles proprioceptifs.

La ponction lombaire ramène un liquide clair avec dissociation albumino-cytologique : leucocyte 1/mm<sup>3</sup>, hématies = 5/mm<sup>3</sup>; protéinorachie à 1,44 g/l (N = 0,20-0,40), glycorachie 3,9 mmol/l pour une glycémie à 6,7 mmol/l. La culture du LCR est négative en milieu aérobie et en milieu spécial (recherche de BK négative). L'électromyogramme (EMG) retrouve un aspect de polyradiculonévrite avec un bloc de conduction, une augmentation des latences distales motrices, une dispersion temporelle importante et une réduction des vitesses de conduction. On note également la disparition des potentiels sensitifs étudiés. Le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré est posé et un bilan étiologique est réalisé : il est retrouvé la présence d'anticorps de type IgM et IgG anti-chikungunya dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien. La PCR CHIK (méthode de Taq-Man) dans le sérum est négative, ce qui traduit une période de virémie relativement brève. Les sérologies des autres arbovirus dont la Dengue et West-Nile sont négatives. Les sérologies de *Campylobacter jejuni*, du VRS (virus respiratoire syncytial) et de la syphilis sont négatives. Les sérologies de *Mycoplasma pneumoniae* et d'EBV sont en faveur d'une infection ancienne (IgG positifs, IgM négatifs). L'évolution est

marquée par une aggravation rapide de l'état neurologique, nécessitant le recours à la ventilation mécanique. La patiente a été traitée par immunoglobulines polyvalentes humaines (Tegeline®) à la posologie de 0,8 g/Kg/j pendant trois jours de suite. L'amélioration neurologique est rapide, permettant le sevrage de la ventilation mécanique en douze jours et une récupération motrice et sensitive quasi-complète en deux mois.

Le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré est affirmé tant par la clinique que par les examens complémentaires (dissociation albumino-cytologique, bloc de conduction à l'EMG) (5). Sur le plan étiologique, les principaux agents infectieux incriminés dans la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré ont été recherchés et sont négatifs (4). Il existe très peu d'arguments pour une neuropathie diabétique (diabète récent et non compliqué, caractère aigu et récupération quasi-complète du déficit neurologique). Par contre, la présence d'IgM et d'IgG CHIK dans le sérum et le LCR et l'absence d'autre infection associée nous permettent de conclure à l'imputabilité de l'infection par CHIK dans la survenue du syndrome de Guillain-Barré. Cette atteinte neurologique du virus CHIK, confirmée par la présence du virus dans le LCR, n'est pas surprenante, compte tenu du tropisme neurologique des arbovirus (2, 6) et des cas de méningo-encéphalites rapportés après une infection par le virus CHIK à la Réunion (3). De plus, dans le service de neurologie du même hôpital, plusieurs cas de syndrome de Guillain-Barré ont été diagnostiqués après une infection prouvée par le virus CHIK (données non publiées).

Nous décrivons le premier cas grave de syndrome de Guillain-Barré survenant après une infection par le virus CHIK. Il convient donc d'être vigilant sur les signes neurologiques des patients présentant cette infection car si, dans la majorité des cas de CHIK, la maladie est bénigne, il existe des atteintes neurologiques sévères.

### Références bibliographiques

- BRIGHTON SW, PROZESKY OW & DE LA HARPE AL – Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J*, 1983, **63**, 313-315.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Arboviral infections of the central nervous system—United States, 1996-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1998, **47**, 517-522.
- GRAS G, MARTINET O, GAÜZÈRE B-A, SCHLOSSMACHER P, COLLIGNON B, et al. – Méningo-encéphalites dues au virus Chikungunya : à propos d'un cas à la Réunion (océan Indien). *Bull Soc Pathol Exot*, 2006, **99**, 74.
- HUGHES RA & CORNBATH DR – Guillain-Barre syndrome. *Lancet*, 2005, **366**, 1653-1666.
- NEWSWANGER DL & WARREN CR – Guillain-Barre syndrome. *Am Fam Physician*, 2004, **69**, 2405-2410.
- NOGUEIRA RM – Dengue virus type 3, Brazil, 2002. *Emerg Infect Dis*, 2005, **11**, 1376-1381

## Méningo-encéphalites graves de l'adulte au cours de l'infection par le virus Chikungunya : à propos de cinq cas à la Réunion (océan Indien).

O. Martinet (1), P. Tournebize (2), B.-A. Gaüzère (1), A. Winer (2), G. Gras (1), V. Boisson (2), M.C. Jaffar-Bandjee (1) & A. El Hadj Faye (2)

(1) CHD Félix-Guyon, Saint-Denis de la Réunion.

(2) GHSR, Saint-Pierre, la Réunion.

Tableau I.

cas n°	Cinq cas de méningo-encéphalite : signes neurologiques.						
	céphalées	méningisme	signes focaux	convulsions	trouble de conscience	ventilation mécanique	guérison
1	+	+	-	+	coma	+	complète (1 mois)
2	+	-	-	-	coma	+	démence subcorticale
3	+	+	-	-	confusion	-	complète (3 jours)
4	+	+	-	+	coma	+	complète
5	+	-	+	-	coma	+	complète

Tableau II.

cas n°	Cinq cas de méningo-encéphalite : LCR, EEG et TDM / IRM cérébrales.				
	polynucléaires	protéines (mg/l)	glucose	EEG	TDM / IRM
1	250 (80 % PN)	117	N	delta lent	IRM normale
2	1	140	N	theta delta	TDM normale
3	2	83	N	delta lent	TDM normale
4	5	64	N	non fait	IRM normale
5	110 (80 % PN)	60	N	delta lent	IRM normale

Nous rapportons cinq cas graves d'infection par le virus Chikungunya (CHIK) de l'adulte avec atteinte neurologique sous la forme de méningo-encéphalite sévère.

Chez les cinq patients d'âge moyen 54,6 ans ( $\pm$  18), la symptomatologie neurologique a débuté pendant la phase d'invasion du CHIK, accompagnant la symptomatologie classique (fièvre, arthralgies, myalgies...), avant la séroconversion. L'examen du LCR a retrouvé une hyperprotéinorachie chez tous et une pléiocytose chez deux patients. Le diagnostic de CHIK a été confirmé par la présence d'IgM dans le sérum et dans le LCR. Chez deux patients, les autres causes de méningo-encéphalites à LCR clair ont été éliminées de façon exhaustive.

Chez quatre patients explorés, le trace EEG a montré une activité postérieure ralentie et des amplitudes variant du très bas voltage à des bouffées d'ondes delta, sans aucune activité rythmique ou épileptique. Habituellement, lors des encéphalites, l'IRM est beaucoup plus sensible que la TDM et montre souvent des oedèmes et des prises de contraste du cortex et des noyaux de la base. Alors que dans l'encéphalite herpétique, certaines atteintes corticales temporales et orbito-frontales sont caractéristiques, nous n'avons retrouvé aucune de ces lésions.

Quatre patients ont été hospitalisés en service de réanimation sous ventilation mécanique. Quatre ont parfaitement récupéré avec un recul de 4 à 8 mois, un patient garde de sévères séquelles à type de démence sous corticale.

Dans la littérature, quelques cas de méningo-encéphalite ont été rapportés en 1960, 1969 et 1972, en Asie chez des enfants, occasionnant un seul décès. Le tropisme des arbovirus pour le système nerveux central a été rapporté dans d'autres affections.

Aucune méningo-encéphalite de l'adulte ne semble avoir été décrite avant l'épidémie actuelle de CHIK à la Réunion. Nos observations, ainsi que la survenue de cas de méningo-encéphalites par transmission materno-fœtale confirment le tropisme du virus CHIK pour le système nerveux central.

### Références bibliographiques

- CHASTEL C – *Bull Soc Pathol Exot*, 1963, **56**, 892-915.
- CAREY DE et al. – *Tr Roy Soc Trop Med Hyg*, 1969, **63**, 434-445.

## Rein et chikungunya

T. Bachelet (1), B. Bourgeon (1) & J.-P. Rivière (2)

(1) Service de néphrologie, CHD Félix-Guyon, Saint-Denis de la Réunion.

(2) Service d'anatomopathologie, CHD Félix-Guyon, Saint-Denis de la Réunion.

**D**ans le contexte épidémique que l'on connaît aujourd'hui, quel est l'impact néphrologique du chikungunya (CHIK) ? Existe-t-il une atteinte rénale spécifique ?

#### Observation

M<sup>me</sup> R., 88 ans, a comme antécédents un asthme et une arthrose lombaire. La maladie débute fin janvier avec une altération de l'état général fébrile, évoluant sur trois jours. S'associent des douleurs articulaires et musculaires qui conduisent à une chute mécanique, compliquée d'une immobilisation au sol de quelques heures. L'examen initial retrouve une pression artérielle à 90/50, un pouls à 86 bpm, une hypothermie (36 °C), chez une patiente désorientée. L'hypovolémie s'associe à un tableau de déshydratation globale. Il existe des arthralgies sans arthrites, des myalgies, des céphalées, mais sans éruption cutanée, un souffle systolique 2/6, une auscultation pulmonaire normale sans polyphonie avec une SpO<sub>2</sub> à 94 % ; un abdomen souple, dépressible, indolore; des aires ganglionnaires libres, une raideur de nuque difficile à interpréter dans le contexte arthrosique, sans déficit sensitivo-moteur. La BU est positive pour les leucocytes et les nitrites et l'hématurie est cotée à trois croix.

Le bilan d'entrée met en évidence une macrocytose (VGM 102) sans anémie, une thrombopénie à 85 000 sans autre anomalie de l'hémostase et un syndrome inflammatoire biologique (CRP 165, HLPNN 10 000). Il existe une insuffisance rénale (créatinine 304) avec hypokaliémie (K 3,3), une acidose métabolique (trou anionique 23), une hypocalcémie (Ca 1,88 pour une protidémie à 60), une rhabdomyolyse (CPK 38300). La troponine est augmentée à 3,04 signant une souffrance myocardique.

La radiographie pulmonaire élimine un foyer pulmonaire et une surcharge parenchymateuse. L'ECG montre des signes d'hypertrophie ventriculaire, sans trouble de la repolarisation. L'échographie cardiaque, réalisée dans le contexte d'augmentation de la troponine, confirme l'existence d'une cardiopathie hypertrophique à fonction ventriculaire gauche conservée sans anomalie de contraction segmentaire et associée à un rétrécissement aortique modéré. L'imagerie rénale retrouve des reins de 10 cm, sans obstacle. La prise en charge consiste en une réhydratation isotonique avec alcalinisation des urines, une antibiothérapie probabiliste par ofloxacine, une supplémentation vitaminique et nutritionnelle. L'évolution clinique et biologique est bonne. Le bilan étiologique retrouve un ECBU contaminé, des hémocultures et une ponction lombaire négatives mais authentifie une infection par le CHIK : PCR plasmatique et cérébrospinale positives ; séroconversion des IgM. La cytologie urinaire met en évidence des cellules tubulaires dystrophiques à cytoplasme multivacuolisé, sur un fond de cytologie inflammatoire lymphocytaire, fortement évocateur d'infection virale. L'histologie conclut à une néphropathie tubulo-interstitielle lymphocytaire multifocale. Il existe de surcroît un effet cytopathogène tubulaire. La recherche par RT-PCR n'a pu être réalisée sur tissu frais. L'hybridation *in situ* est en attente.

Cette observation fait discuter une infection par le CHIK sévère avec atteinte myocardique, neurologique et rénale spécifique. Cette présentation clinico-biologique pourrait aussi correspondre à un tableau gériatrique de décompensations en cascade (chute, rhabdomyolyse, déshydratation, sepsis, IU, syndrome confusionnel, etc.). Une atteinte rénale spécifique est possible. En effet, le tropisme cellulaire du CHIK dans l'organisme semble ubiquitaire et pose la question d'un matériel viral susceptible de favoriser l'adhésion du virus à l'ensemble des cellules de l'organisme. De plus, l'isolement de plusieurs arboviroses a été réalisé sur des cellules rénales de Vertébrés (chien). Il est clairement démontré une association entre maladies virales et rein : soit directement (BK, virus, VIH, *Hantavirus*, CMV, etc.), soit indirectement (VHC et cryoglobuline, VHB et PAN, etc.), et on a longtemps cherché des virus comme facteurs déclenchants environnementaux de situations pathologiques à expression rénale (LEAD...). D'autres arboviroses ont été décrites comme susceptibles de toucher le rein. Dans l'hépto-néphrite induite par le virus de la fièvre jaune, en plus de l'insuffisance rénale aiguë oligurique, on peut trouver des anomalies du sédiment urinaire :

l'existence d'une albuminurie, en particulier, est considérée comme un élément pronostique puissant. On a décrit de rares cas de glomérulonéphrite succédant à certaines arboviroses et un mécanisme à immuns complexes a été suspecté, sans pouvoir être confirmé. Les rhabdomyolyses sévères peuvent aussi conduire à une insuffisance rénale par précipitation tubulaire. Les mécanismes de l'atteinte rénale du CHIK peuvent finalement être classés en :

- fonctionnel : fièvre, déshydratation, troubles digestifs, sur un terrain fragilisé (décompensation d'insuffisance rénale chronique, polyvasculaire, polymédication);
- iatrogène : fonctionnel, hémodynamique ou immunoallergique (AINS...);
- spécifique indirecte (rhabdomyolyse, néphropathie à immuns-complexes...) ou directe (atteinte tubulo-interstitielle et effet cytopathogène direct).

Les moyens pour mettre en évidence une atteinte spécifique sont :

- directs : cytologie urinaire (recherche de cellules à inclusions), effet cytopathogène tubulaire sur la PBR, RT-PCR sur tissu frais ou immunofluorescence ou hybridation *in situ* (en cours de validation),
- ou indirects : atteinte tubulo-interstitielle lymphocytaire ou autre (CIC, mécanismes glomérulaires ou vasculaires).

Il est important pour le clinicien de ne pas méconnaître une atteinte rénale lors d'une infection par CHIK. Si elle traduit, dans la plupart des cas, une dégradation fonctionnelle, une atteinte spécifique semble possible et devrait être recherchée afin d'en préciser l'incidence et l'impact pronostique.

#### Références bibliographiques

1. FONCK-CUSSAC Y *et al.* – Togavirus-like particles in renal epithelium of patients with systemic lupus erythematosus. *Arch A Pathol Anat Histo*, 1978.
2. KATZ IA *et al.* – Glomerulonephritis secondary to Barmah Forest virus infection. *Med J Aust*, 1997.
3. PURI B *et al.* – Molecular analysis of dengue virus attenuation after serial passage in primary dog kidney cells. *J Gen Virol*, 1997.
4. RODHAIN F – Arboviroses. *EMC*, 2001.
5. WIWANITKIT V – Immune complex: does it have a role in pathogenesis of renal failure in dengue infection? *Ren Fail*, 2005.

## Peau et chikungunya.

**B. Lamey, S. Fite & J. Rahmani**

Saint-Denis de la Réunion.

**S**ouvent prépondérantes, les manifestations dermatologiques de la fièvre due au virus Chikungunya sont nombreuses, variées et déroutantes. L'observation régulière de nouvelles formes cliniques alimente notre connaissance de la maladie et permet d'ouvrir une réflexion sur la pathogénie de ses signes cutanés et sur d'autres affections, sans étiologie actuellement connue, mais partageant les mêmes signes cliniques.

#### Période aiguë

Éruption morbilliforme apparaissant le plus souvent dans les six premiers jours, quelquefois inaugurale de la maladie, de topographie variable, souvent descendante, visage, tronc, membres, paumes et plantes; prurigineuse d'intensité variable, quelquefois intense et insomnante; associée à des douleurs cutanées d'intensité variable; accompagnée de placards érythémateux en regard des articulations atteintes; parfois oedémateuse pouvant aller jusqu'au décollement superficiel; eczématides achromiantes d'apparition brutale sur le visage; évoluant en quelques jours (2-8) vers une desquamation furfuracée sur le corps, en lambeaux scarlatiniformes aux extrémités.

Purpura diffus ou localisé aux membres, non infiltré; aphtes buccaux et cutanés, principalement au niveau des plis inguinaux et du scrotum.

### Phase tardive

Hyperpigmentation d'installation rapide à brutale, en quelques jours avec atteinte du visage à prédominance médio-faciale et presque constante du nez; faite de plaques de 5 à 10 mm; atteinte des plis de flexion palmaire et digitaux; des zones de frictions et de grattage; régressive en quelques semaines à quelques mois; exacerbation de dermatoses antérieures, psoriasis par exemple.

### Complications liées aux traitements

Photo-onycholyse (métopimazine, paracétamol+ginseng) et érythème pigmenté fixe.

## Chikungunya et œil.

P.H. Roche & P. Villeroy

(1) Service d'ophtalmologie, CHD Félix-Guyon, 97600 Saint-Denis de la Réunion.

Cette communication n'a de valeur qu'à la date du 27 mars 2006 sur des données parcellaires (parfois en attente de confirmation biologique du chikungunya) de patients encore hospitalisés pour certains, en cours d'exploration pour d'autres, afin d'éliminer une étiologie annexe; d'autres encore sont suivis pour connaître l'évolution des signes, leurs conséquences et les éventuelles récurrences.

### Demande en ophtalmologie

Seul un petit nombre de patients est venu consulter spontanément au service d'ophtalmologie pour cause de CHIK. Il en serait de même en ophtalmologie libérale. L'ophtalmologiste est peu consulté pour des signes mineurs oculaires ou lors d'un tableau général médical plus grave (méningo-encéphalite). L'expertise de l'ophtalmologiste est demandée pour : des patients à tableaux cliniques complexes en neurologie (méningo-myélo-radicalité), des patients hospitalisés grabataires et très âgés, en « médecine de crise » sans possibilité de les examiner au biomicroscope, des nouveaux nés et des enfants.

### Symptomatologie

Les signes d'appel les plus fréquents rencontrés sont : les céphalées, la baisse d'acuité visuelle (BAV) surtout de près, la diplopie, les picotements oculaires, les rougeurs oculaires, l'œil irrité ou sec; les vertiges. Certains patients présentant le CHIK nous ont consulté lors d'une aggravation de pathologies concomitantes connues (réactivation d'une uvéite, sclérite). L'ophtalmologiste intervient également dans le cadre d'une contamination materno-fœtale, d'une surveillance pédiatrique, neurologique, stomatologique et des patients hospitalisés en secteur de « médecine de crise ». Nous pouvons distinguer deux groupes de signes de fréquence, de gravité et de survenue différentes :

– l'un lié à une atteinte conjonctivale dont les signes arrivent précocement dans la maladie, sans gravité, régressant spontanément et relativement plus fréquent; ce sont les hémorragies sous conjonctivales, les hyperhémies par vasodilatation localisée (avec, pour un patient, une vésicule conjonctivale);  
– l'autre groupe, plus réduit, comprend des atteintes neuro-ophtalmologiques; les patients présentent soit une baisse d'acuité visuelle essentiellement de près par trouble de l'accommodation (deux cas) mais aussi de loin par neuropathie

optique (un cas de papillite) soit une diplopie par atteinte du nerf VI (deux enfants); ces patients sont encore en cours d'évaluation, de suivi avec des signes non régressifs à ce jour. Nous n'avons jamais retrouvé de kératite, d'uvéite, de rétinite, de glaucome ni d'hypertension.

### Dépistage

Un protocole de dépistage et de suivi de l'atteinte ophtalmologique du CHIK a été mis en place.

### Étude en pédiatrie sur le suivi des enfants exposés *in utero* au virus CHIK.

L'objet de l'étude est de mettre en place, à l'échelon départemental, un suivi systématique multidisciplinaire de tous les enfants exposés *in utero* au virus CHIK, afin d'observer et de décrire leur évolution clinique et sérologique entre la naissance et 2 ans. En ce qui concerne l'ophtalmologie, il est pratiqué :

– un examen ophtalmologique à la naissance et à 9 mois sur les critères suivants : examen clinique, lampe à fente et fond d'œil, oculo-motricité, maturité visuelle (mouvement de poursuite, synergie oculo palpébrale, réflexe de retrait), recherche de lésions cornéo-conjonctivales (uvéite antérieure, chorio-rétinite périphérique, papillite / œdème papillaire rétinopathie de prématurité);  
– un bilan orthoptique avec étude de l'acuité visuelle à 15 mois (test « bébévision »).

Nous rappelons que les infections materno-fœtales représentent environ 75 % des infections CHIK néonatales. Les enfants atteints d'infection materno-fœtale ont tous présenté des symptômes ou une RT PCR CHIK avant J<sub>9</sub>. Les enfants atteints d'infection post natale ont tous débuté leurs symptômes après J<sub>12</sub>.

### Étude chez l'adulte.

Pour tout patient hospitalisé (CHIK supposé ou confirmé), six items sont renseignés :

- existe-t-il des symptômes oculaires ?
- existe-t-il un œil rouge : hémorragie ou hyperhémie ?
- baisse de l'acuité visuelle de loin;
- gêne à la lecture avec sa correction habituelle;
- trouble de l'accommodation;
- asymétrie pupillaire.

En résumé, le recours à l'ophtalmologiste est rare. Les symptômes sont peu fréquents (estimés à 1 %), à tous les âges et nous semblent pouvoir être discernés en deux classes :

- lors de la virémie et du syndrome aigu dit « dengue-like » : ce sont les symptômes conjonctivaux, sans gravité oculaire ni visuelle, régressifs en quelques jours;
- après la virémie, lors des syndromes encéphalitiques : ce sont les symptômes neuro-ophtalmologiques, soit des troubles de l'accommodation intermittents et régressifs, soit des atteintes plus sévères de diplopie et neuropathie optique.

## Modifications des taux sanguins de lymphocytes et de plaquettes en phase aiguë d'infection par le virus Chikungunya.

J.-C. Saly

Laboratoire de biologie, CHD Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis de la Réunion.

L'objet de cette étude est de confirmer statistiquement et de tenter de quantifier les données biologiques de lym-

phopénie et de thrombopénie constatées chez de nombreux patients atteints de cette virose après presque un an d'épidémie. Les autres cellules sanguines et plus particulièrement les polynucléaires neutrophiles ne montrent pas de modifications notables.

Il s'agit d'une étude rétrospective utilisant les résultats des examens biologiques effectués du 9 janvier au 15 mars 2006 lors de l'hospitalisation de patients et chez lesquels une recherche directe de virus par RT PCR a été pratiquée, quel que soit le motif d'hospitalisation. Sont exclus les patients hospitalisés dans les services d'hématologie oncologie et les immuno-déprimés.

La population de 349 patients positifs est comparée à celle de 347 patients négatifs.

#### Réaction de RT PCR

Technique (1) :

– extraction manuelle (QIAamp Viral RNA QIAGEN ou automatique (MagNAa Pure LC Roche Diagnostics) de l'ARN viral;

– rétrotranscription et amplification de l'ADN, méthode en temps réel Taqman® sur Light Cycler Roche Diagnostics.

Le dessin des amorces et de la sonde Taqman® est basé sur une séquence génomique conservée des souches Centre Afrique, Ouest Afrique et Asie.

Les résultats sont exprimés en fonction du nombre de cycles, ce qui permet une estimation quantitative du nombre de copies du virus par ml de sérum, donc de la charge virale.

#### Numération des lymphocytes et des plaquettes sur automate Sysmex XE 2100 Roche Diagnostics

La phase aiguë de l'infection par le virus Chikungunya s'accompagne dans le sang veineux :

– d'une lymphopénie importante chez les sujets de plus de 2 ans :  $0,71 \cdot 10^9/l$  versus  $1,45 \cdot 10^9/l$  pour les patients RT PCR négatifs, moindre chez les sujets de moins de 2 ans :  $2,52 \cdot 10^9/l$  versus  $2,99 \cdot 10^9/l$ ;

– cette lymphopénie semble toucher toutes les sous-populations lymphocytaires;

– sa durée, courte chez l'enfant, est variable chez l'adulte (6 jours en moyenne);

– d'une diminution plus modérée du chiffre des plaquettes chez les sujets de plus de 2 ans :  $156 \cdot 10^9/l$  versus  $225 \cdot 10^9/l$  pour les patients RT PCR négatifs, voire très modérée chez les enfants de moins de 2 ans :  $213 \cdot 10^9/l$  versus  $257 \cdot 10^9/l$ .

Ces cytopénies sont-elles retrouvées chez les patients non hospitalisés ? Quel est le mécanisme de ces cytopénies : diminution de la production ? diminution de la durée de vie ? Ont-elles un lien avec l'expression clinique de cette virose ? Symptomatologie ?

Manifestations immunitaires : rapidité et qualité de la réponse immunitaire ? Phénomènes immuno-pathologiques ?

Morbidité ?

Comme devant tout phénomène émergent, les questions sont plus nombreuses que les réponses. Nous ne venons d'évoquer qu'une petite partie de celles que les PHRC devront résoudre.

#### Références bibliographiques

1. PASTORINO B, BESSAUD M, GRANDADAM M, MURRI S, TOLOU HJ & PEYREFITTE CN – Development of a TaqMan RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. *J Virol Methods*, 2005, **124**, 65-71.
2. SANCHEZ-SECO MP & NAVARRO JM – Infections due to Toscana virus, West Nile virus, and other arboviruses of interest in Europe. *Emerg Infect Microbiol Clin*, 2005, **23**, 560-568.
3. THONNON J, SPIEGEL A, DIALLO M, DIALLO A & FONTENILLE D –

Epidémies à virus Chikungunya en 1996 et 1997 au Sénégal. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 79-82.

## Infection par le virus Chikungunya chez le voyageur.

P. Hochedez (1), S. Jaureguiberry (1), M. Debruyne (3), P. Bossi (1), P. Hausfater (2), G. Brucker (1), F. Bricaire (1) & É. Caumes (1)

(1) Département des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

(2) Service des urgences, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

(3) Laboratoire Pasteur-Cerba, Cergy-Pontoise, France.

Une épidémie de chikungunya (CHIK) sévit depuis mars 2005 dans l'océan Indien. Nous décrivons les manifestations de l'infection virale survenue chez des voyageurs au retour de la zone.

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, menée à la consultation des voyageurs du service des maladies infectieuses et tropicales de la Pitié-Salpêtrière de mars 2005 à janvier 2006. Les principales caractéristiques cliniques et biologiques étaient colligées. Le diagnostic formel repose sur la sérologie en ELISA par immuno-capture.

Durant la période d'étude, 22 patients, dont 14 femmes avec signes de CHIK, sont confirmés. L'âge moyen est de 47 ans. 17 patients revenaient de la Réunion, les autres des Comores ou de Maurice. 12 étaient des touristes. Les symptômes apparaissent durant le séjour ou au plus tard dans la semaine suivant le retour. La fièvre et les arthralgies sont constantes. Les arthralgies sont distales, touchant les poignets (81 %), les chevilles (77 %), les phalanges (73 %), les genoux (64 %), les coudes (18 %) et les épaules (18 %). Les autres signes sont retrouvés à des degrés divers : des céphalées (59 %), des myalgies (55 %), des oedèmes (45 %), des adénopathies (41 %), une épistaxis et des gingivorragies (18 %), des nausées et vomissements (14 %). L'éruption cutanée est retrouvée dans 77 % des cas et survient dans la première semaine suivant la fièvre. Elle dure 3 à 7 jours. L'éruption est faite d'un exanthème maculopapuleux avec intervalle de peau saine touchant l'abdomen et le thorax, le dos et les membres. Le visage est épargné. Le prurit est fréquent. Une lymphopénie est retrouvée dans 33 % des cas, une thrombopénie dans 17 % et une augmentation des ASAT/ALAT dans 44 %. Les arthralgies sont persistantes après une semaine d'évolution de la maladie. Aucune forme sévère n'a été vue.

Le problème posé est celui du diagnostic d'une fièvre éruptive avec arthralgies au retour de pays tropical. La dengue en est le principal diagnostic différentiel avec les toxidermies, en provenance de la Réunion. Les arthralgies et l'évolution plus courte de la fièvre et de l'éruption plaident en faveur de l'infection par CHIK.

## Choix d'un répulsif dans la prévention d'une infection par le virus Chikungunya à la Réunion.

P. Girard (1), L. Suzon (2) & V. Vermel (3)

(1) 55E, chemin des Thuyas, 97490 Sainte-Clotilde, la Réunion.

(2) 52, chemin du Calvaire, 97410 Saint-Pierre, la Réunion.

(3) 97490 Sainte-Clotilde, la Réunion.

Les répulsifs, également appelés repellents ou insectifuges Lou « anti-moustiques », ne tuent pas les moustiques mais les éloignent. Les répulsifs provoquent chez l'insecte une alté-

ration de la conduite de repérage de l'hôte, le détournant de sa cible potentielle. Leur utilisation a été fortement encouragée par les autorités lors de la flambée épidémique de chikungunya survenue à la Réunion au début de l'année 2006. De nombreux flacons de répulsifs ont été distribués gratuitement aux personnes âgées, aux femmes enceintes et aux enfants.

### Choix d'un répulsif

Aucun répulsif n'est efficace à 100%. Une piqûre sur cinq se ferait à travers les vêtements. Ceux-ci peuvent être imprégnés par

le répulsif ou par une perméthrine de synthèse. Les répulsifs répondent à la législation des cosmétiques et aucun test d'efficacité ou d'innocuité chez l'homme n'est obligatoire. À la Réunion, entre les supermarchés, les stations services et les pharmacies, une quinzaine de marques coexistent et ont chacune trois à six formulations différentes, soit plus de 80 produits commercialisés.

Les quatre principes actifs efficaces en milieu tropical et contre l'*Aedes* sont : DEET ou diéthyltoluamide (Insect Ecran® 50 %, Mousticologne zone infestée® 20 %, OFF®), citriodiol ou P-menthane diol (PMD), essence de synthèse à l'odeur d'eucalyptus citronné (Mosiguard®), IR3535 ou aminopropionate (Cinq sur Cinq 20 %®, Moustifluid®, Hansaplast®...) qui serait le produit le plus utilisé à la Réunion, KBR 3023 ou Picardine ou Bayrepel® (Insect écran spécial tropic®, Autan®).

L'efficacité et la durée d'action sont très variables en fonction de la concentration du produit. La galénique interviendrait peu dans l'efficacité, mais les crèmes seraient à préférer. Il n'a pas été constaté de « résistance du moustique » ou de diminution de l'efficacité des répulsifs avec le temps.

L'efficacité par ordre décroissant serait : DEET 25 % > KBR 25 % > citriodiol 26 % > KBR 10 % = DEET 15% = IR3535 25 %. Excepté l'huile de soya et le géranol non commercialisés à la Réunion, les huiles et essences essentielles, citronnelle comprise, sont peu efficaces (moins de 30 minutes) surtout s'il y a du vent. Les bracelets imprégnés et les dispositifs ultrasonores ainsi que les logiciels anti-moustiques sont inefficaces. Les produits combinés contenant des protections solaires et/ou plusieurs agents répulsifs sont déconseillés. En cas de nécessité, la protection solaire doit avoir pénétré la peau et un délai de 20 minutes est conseillé avant l'application du répulsif.

### Prescription chez la femme enceinte et l'enfant

Les recommandations officielles françaises conseillent cinq produits de marque (trois principes actifs) :

- entre 3 mois et 2 ans : citriodiol ;
- chez l'enfant de plus de 3 ans et la femme enceinte : citriodiol, KBR 20 à 30%, IR3535 20 à 35% ;
- le DEET est déconseillé avant l'âge de 12 ans et chez la femme enceinte mais est commercialisé sans ces restrictions en dehors des pharmacies.

Les recommandations nord-américaines (contre *Aedes* et les vecteurs du virus West Nile) sont, en cas de risque d'infections

Tableau I.

	États-Unis : CDC, EPA, association des pédiatres	Canada : agence de santé publique, ARLA, association des pédiatres	Grande-Bretagne
DEET	. utilisé à 75, voire 100 % . conseillé (à moins de 30%) dès l'âge de 2 mois . pas de restriction chez la femme enceinte	. déconseillé à plus de 30 % . conseillé à moins de 10 % dès 6 mois (maximum 1 application/j) et à partir de 2 ans : 2 applications/j . conseillé chez la femme enceinte à moins de 20 %	
KBR	. déconseillé avant 3 ans	. déconseillé avant 3 ans	
citriodiol	. déconseillé avant 3 ans	. déconseillé avant 3 ans	. à partir de 3 mois
IR3535	. agréé mais non vendu	. non agréé	. agréé, 2 études chez la femme enceinte

élevé, moins restrictives pour le DEET et insistent sur le respect de la bonne application technique du produit.

### Les effets secondaires et les risques à long terme

Les effets indésirables des répulsifs, comme les brûlures ou les irritations de la peau, semblent assez fréquents. Ces réactions disparaissent généralement en quelques heures après arrêt de l'application. L'huile essentielle de citronnelle est le répulsif le plus allergisant et est photosensibilisante. Tous ces produits sont toxiques en cas d'ingestion.

Les effets insésirables plus graves (encéphalite, éruption phlycténulaire) ont été décrits avec le DEET, principalement chez l'enfant. Ces effets restent rares, compte tenu du grand nombre d'utilisateurs du DEET et sont principalement en rapport avec une mauvaise utilisation :

- accumulation dans l'organisme suites à des applications de longue durée ;
- surdosage (excès de produit appliqué, applications trop rapprochées, utilisation d'un produit trop concentré) ;
- application autour de la bouche, des yeux, dans les plis du coude, sur les paumes de mains, sur une peau irritée ou blessée et contacts d'un aérosol avec la cornée.

Aucun répulsif n'a été étudié lors d'un usage prolongé.

Le produit le mieux évalué est le DEET. Ce produit, utilisé à forte concentration chez des militaires, a été incriminé par un auteur dans la genèse du syndrome de la guerre du Golfe. Des doutes scientifiques existent sur la responsabilité des répulsifs dans certains cancers.

Les dernières études effectuées sur le DEET chez les enfants et les femmes enceintes n'ont pas confirmé la suspicion de neurotoxicité, ni montré de risques de malformation du fœtus. Au Canada et aux États-Unis, ces produits sont prescrits aux enfants ou aux femmes enceintes dans les situations où le risque d'infection est important. Le DEET semble être le produit le plus efficace. À la Réunion, la balance du bénéfice/risque du DEET pourrait être repesée afin d'élargir son usage chez l'enfant et la femme enceinte en zone à risques d'infection par le virus Chikungunya. La prévention des effets indésirables des répulsifs pourrait être renforcée par une campagne d'information du grand public. Les effets indésirables des répulsifs pourraient être mieux étudiés, notamment lors des dermatoses de l'infection par le virus Chikungunya.