

**TRANSMISSION MATERNO-FŒETALE  
DU CHIKUNGUNYA:  
EXPERIENCE DE L'ÉPIDÉMIE REUNIONNAISE  
DE 2005-2006 DANS LE SUD DE LA REUNION  
ET  
SUIVI EVOLUTIF JUSQU'À L'ÂGE DE 2 ANS  
DES ENFANTS AYANT PRÉSENTÉ  
UN CHIKUNGUNYA NEONATAL**

1

**PLAN**

- I Présentation du virus Chikungunya
- II L'épidémie du Chikungunya à la Réunion
- III L'étude de la transmission materno-foetale du Chikungunya
- IV Le Chikungunya néonatal
- V Arboviroses et infections materno-foetales
- VI Conclusions

2

## LE VIRUS CHIKUNGUNYA: GENERALITES

- arbovirose: alphavirus, famille des togaviridae.
- isolé en Tanzanie en 1952
- Chikungunya = celui qui marche le dos courbé
- virus à ARN: 2 souches: africaine et asiatique
- vecteur: moustiques+++ du genre *Aedes*  
à la réunion *Aedes albopictus*
- réservoir de virus en période épidémique:  
**l'homme et les moustiques**
- zone tropicale: Afrique, Asie du sud-est, sous  
continent indien, Italie (été 2007)

3

## LE VIRUS CHIKUNGUNYA: CLINIQUE.

- INCUBATION: 4 à 7 jours
- FORME CLINIQUE: TRIADE  
fièvre élevée, arthralgies intenses, éruption cutanée  
maculopapuleuse
- AUTRES SIGNES: céphalée-myalgie-hémorragies  
bénignes
- EVOLUTION: -rapidement favorable  
forme chronique: arthralgies persistantes et  
invalidantes
- FORMES GRAVES: neurologiques, cardio-  
vasculaires, hépatiques, cutanées (éruption bulleuse),  
décompensation de maladie chronique

4

## L'EPIDEMIE REUNIONNAISE DE 2005-2006 (1)

QuickTime™ et un  
lecteur de fichiers MP4 (non compris)  
sont requis pour visionner cette image.

Mars 2005 - Mai 2008

5

## L'EPIDEMIE REUNIONNAISE DE 2005-2006 (2)

- 29/04/05 : 1<sup>er</sup> cas de CHIKV confirme a la Réunion
- fin avril à début juin 2005 : 1<sup>ère</sup> poussée épidémique  
pic semaine du 9-15/05/05 : 450 cas/sem
- hiver austral 2005 : période inter-épidémique  
50 à 100 cas/sem
- octobre 2005-fevrier 2006 : 2<sup>e</sup> poussée épidémique  
pic semaine 5, du 6-12/02/06: 45000 cas/sem
- hiver austral 2006 : 20 à 50 cas/sem
- début 2007 : cas sporadiques
- Avril 2007 : fin de l'épidémie

6

## L'ÉPIDÉMIE REUNIONNAISE DE 2005-2006 (3)

au 28/08/2006:

- 266 000 cas de CHIKV (38,5% de la population)
- 246 hospitalisation en réanimation
- 47 cas d'infection materno-foétale
- 254 certificats de décès mentionnant le CHIKV

7

## ETUDE (1)

### • OBJECTIFS:

1<sup>ère</sup> partie de l'étude:

- conséquences de la contamination par le CHIKV pendant la grossesse
- mise en évidence de la transmission materno-foétale du CHIKV et les conséquences sur le fœtus
- description de l'infection néonatale

2<sup>e</sup> partie de l'étude:

- conséquences à long terme sur le développement neuropsychomoteur et staturo-pondéral des enfants.

8

## ETUDE (2)

- **METHODE:**

1<sup>ère</sup> partie de l'étude:

- étude rétrospective de l'issue des grossesses survenues au GHSR entre le 01/06/2005 au 31/08/2006
  - > entre 14 et 22 SA : unité de foetopathologie-diagnostic anténatal
  - > 22 SA : relevé épidémiologique périnatal du GHSR (recensement exhaustif)

2<sup>e</sup> partie de l'étude:

- étude prospective pour le suivi des enfants du 01/01/2006 au 30/04/2008

9

## RESULTATS DE L'ETUDE (1)

- **MATerno-FœTale:** (DRASS)
- **si:** mère CHIKV en péripartum confirmé (RT-PCR ou IgM anti CHIKV +)
- **et:** nouveau-né avec signes cliniques évoquant le CHIKV
- **et:** -> RT-PCR CHIKV + dans le sérum ou le LCR
  - ou -> IgM anti CHIKV + dans le sang ou le LCR

10

## RESULTATS DE L'ETUDE (2) GROSSESSES S'ÉTANT TERMINÉES AVANT 22SA

- 9 femmes CHIKV+ avec MFIU avant 22 SA
- rôle de CHIKV dans 3 MFIU:

-> début 2<sup>e</sup> trimestre

- + dans le liquide amniotique dans 3 cas
- > RT-PCR CHIKV + sur le placenta dans 2 cas
- + sur biopsie cérébrale fœtale dans 2 cas

- TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE PRECOCE  
RARE MAIS LETALE

11

## RESULTATS DE L'ETUDE (3) GROSSESSES S'ÉTANT TERMINÉES APRES 22SA

- 01/06/05-31/08/2006: 5201 NN vivants, 55 MFIU, 31 IMG
- **686 foetus exposés au CHIKV:19 cas**
- pas d'embryopathie, pas de foetopathie
- => TAUX GLOBAL D'INFECTION MATERNO-FŒTALE = 2,9%**
- 52 femmes : CHIKV en péripartum (max 7 jours avant l'accouchement) **19 nouveau-nés malades**
- => TRANSMISSION VERTICALE EN PERIPARTUM DE 36%**
- 633 femmes asymptomatiques en péripartum:  
aucun nouveau-né malade
- => TRANSMISSION EXCLUSIVEMENT AU TERME DE LA GROSSESSE**

12

## RESULTATS DE L'ETUDE (4) GROSSESSES S'ÉTANT TERMINÉES APRES 22SA

- accouchement en période virémique: 52 femmes  
50% de césariennes
  - > 53% de NN infectés
  - > 44% de NN non infectés
  - => odds ratio = 0,8

**=> PAS D'EFFET PROTECTEUR DE LA CESARIENNE  
PAS DE CONTAMINATION  
PAR LA FILIÈRE GENITALE**

- cause de la césarienne: souffrance fœtale aigüe

13

## TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE DU CHIKUNGUNYA

- inconnue au I<sup>er</sup> trimestre
- rare mais grave au début du II<sup>e</sup> trimestre : 3 cas de MFIU
- pas de transmission aux II<sup>e</sup> et III<sup>e</sup> trimestres:
  - > RT-PCR CHIKV placentaires -
  - > RT-PCR ET IgM CHIKV fœtales - à la naissance  
et au contrôle
- fréquente en péripartum: 36% des cas
  - > contamination par voie sanguine transplacentaire
  - > échanges sanguins mère/enfant à l'accouchement

14

## CHIKUNGUNYA NEONATAL (1) DESCRIPTION CLINIQUE

- 19 nouveau-nés: 14 garçons, 5 filles
- 10 césariennes (pour SFA dans 80%)
- terme moyen: 38 SA (35-40 SA)
- poids de naissance moyen: 3000g (1805-4010 g)
  
- asymptomatique à la naissance
- début des signes entre J2 et J5
- 100% des nouveau-nés symptomatiques
- syndrome algique 100% -> paracétamol, nalbuphine
- difficultés alimentaires 100% -> gavage gastrique discontinu
- fièvre 70%
- éruption cutanée 90%
- œdème des extrémités 80%

15

## CHIKUNGUNYA NEONATAL:

éruption cutanée



œdème des extrémités



16

## CHIKUNGUNYA NEONATAL (2) BIOLOGIE

- **THROMBOPÉNIE 90%**  
**CORRÉLÉE À LA GRAVITÉ & AUX COMPLICATIONS**  
traitement: hémisuccinate d'hydrocortisone, transfusion plaquettaire, transfusion de plasma frais congelé, perfusion d'immunoglobulines humaines
- hypocalcémie 42% associée a la gravité
- cytolyse modérée (ASAT: 1,5 à 3 N)
- perturbation du bilan de l'hémostase

17

## CHIKUNGUNYA NEONATAL (3)

14 NOUVEAU-NÉS ONT PRÉSENTÉ DES COMPLICATIONS:

- **CARDIOPULMONAIRES ET HEMODYNAMIQUES:**
  - 7 intubation avec ventilation assistée
  - 7 remplissage vasculaire
  - 4 amine-vasopressive
  - 4 CIVD
- **HEMORRAGIQUES (5 NOUVEAU-NÉS):**
  - 3 digestives et 3 cérébrales
- **NEUROLOGIQUES:**
  - 4 convulsions
  - 5 RT-PCR CHIKV+ dans le LCR
  - 10 IRM cérébrales anormales

18

## CHIKUNGUNYA NEONATAL (4) EVOLUTION A COURT TERME

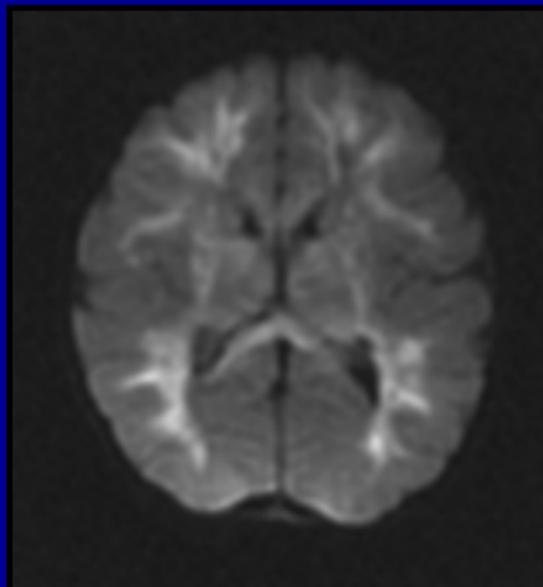
- 19 nouveau-nés malades
- pas de décès
- séquelles cutanées : lésions dyschromiques



19

## IRM CÉRÉBRALE : PHASE AIGÛE

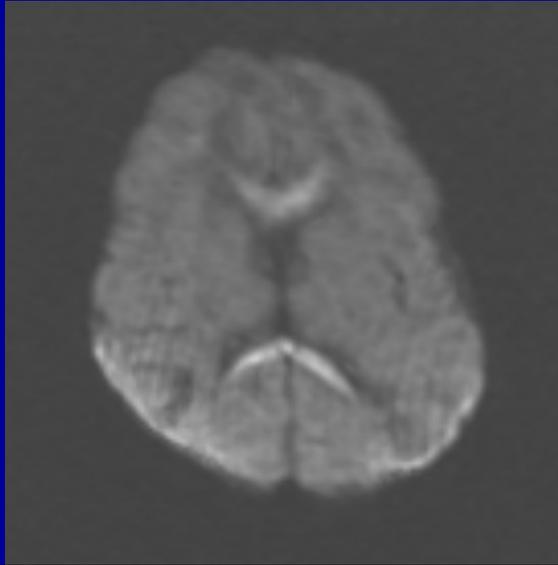
- En séquence de diffusion: hypersignal diffus de la substance blanche et du corps calleux



20

## IRM CÉRÉBRALE : PHASE SUB-AIGÜE

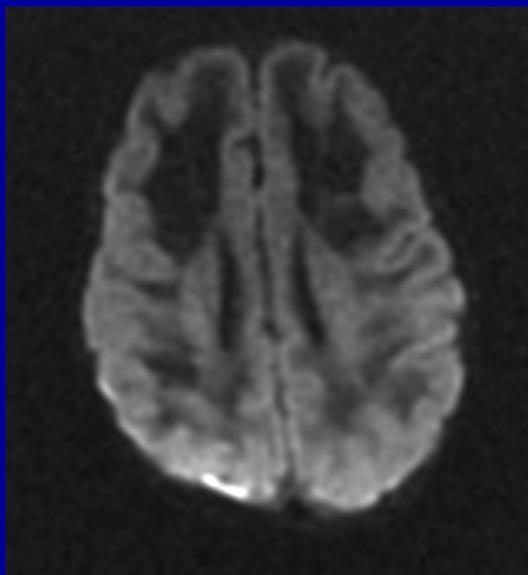
En séquence de diffusion: hypersignal du corps calleux et hyposignal diffus de la substance blanche



21

## IRM CÉRÉBRALE: A DISTANCE DE LA PHASE AIGÜE

- En séquence de diffusion: hyposignal de la substance blanche et cavitations fronto-temporales



22

## SUIVI EVOLUTIF DES NOURRISSONS JUSQU'À L'AGE DE 2 ANS (1)

- Pas de décès
- Un NRS perdu de vue, suivi de 18 NRS
  
- Infléchissement du PC pour 6 NRS
- PC < 2 DS chez 10,5% des NRS versus 3% dans la population générale
  - => 2 garçons avec polyhandicap grave.
  
- ◆ 5 NRS : troubles visuels: - 2 quasi-cécité  
- 3 BAV
  
- ◆ 4 NRS : strabisme
  - => Atteinte du Nerf optique ou atteinte cérébrale

23

## SUIVI EVOLUTIF DES NOURRISSONS JUSQU'À L'AGE DE 2 ANS (2)

- À 24 mois: - 6 troubles du comportement
  - 4 retard de langage
  - 2 station assise et marche non acquises
  
- QD entre 54 et 110: - 81% QD > 70
  - 19% QD < 70 -> retard
- Mais: 2 NRS, QD > 70 et troubles des acquisitions, séquelle frontales sur l'IRM
  
- Négatation des IgM anti-CHIKV au cours des 24<sup>ers</sup> mois

24

## SUIVI EVOLUTIF DES NOURRISSONS JUSQU'À L'ÂGE DE 2 ANS (3)

- 10 FORMES ENCÉPHALIQUES (IRM cérébrales anormales) :
  - > régression des symptômes cliniques et des signes IRM à partir du 4<sup>e</sup> mois dans 4 cas
  - > séquelles certaines dans 2 cas:
    - épilepsie persistante à l'âge de 2 ans
    - régression des acquisitions (atrophie bihémisphérique)
  - > séquelles attendues dans 2 cas:  
atrophie de la substance blanche (en frontal++) et du corps calleux
  - > anomalies de l'IRM cérébrales dans 4 cas:  
corps calleux grêle, élargissement du système ventriculaire et des cornes fronto-temporales
- PRONOSTIC NEURO-SENSORIEL ET COGNITIF?  
=> SUIVI PROLONGÉ DES ENFANTS

25

## ARBOVIROSES ET INFECTIONS MATERNO-FŒTALES

- **DENGUE**: transmission verticale prépartum (CARLES, 2000)
- **WEST NILE VIRUS**: 1 cas d'infection congénitale après infection maternelle au II<sup>ème</sup> trimestre, 3 cas d'infection congénitale après infection maternelle à la fin du III<sup>ème</sup> trimestre (O'LEARY, 2006)
- **LE ROSS RIVER VIRUS**: transmission verticale précoce I<sup>er</sup> et II<sup>ème</sup> trimestres (AASKOV, 1981)
- => PAS DE TRANSMISSION VERTICALE DU CHIKUNGUNYA DANS LA LITTÉRATURE AVANT L'ÉPIDÉMIE RÉUNIONNAISE

26

## CONCLUSIONS:

- plus de 97% des CHIKV pendant la grossesse sont sans conséquences immédiates cliniquement évidentes pour le nouveau-né
  - l'accouchement en période de virémie maternelle est à haut risque pour le nouveau-né:  
=> **36% de chikungunya néonatal.**
  - séquelles du CHIKV néonatal liées soit au neurotropisme du virus, soit aux complications (CIVD, hémorragies cérébrales):  
=> **> 50% de séquelles +/- sévères.**  
=> **2 enfants polyhandicapés sévères (11 %)**
- => suivi médical jusqu'à 6 ans**

27