UNIVERSITE DES ANTILLES
2018

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
2018ANTI0359

Neurotropisme du Chikungunya : Devenir à long terme d'une cohorte pédiatrique

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine
Hyacinthe BASTARAUD des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 23 octobre 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

PHILBERT Marion

Examinateurs de la thèse :

M André CABIE,	Professeur et Président du jury
M Christophe DELIGNY,	Professeur
M Rémi NEVIERE,	Professeur
M Henri BATAILLE,	Docteur et Directeur de thèse

UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

DIPLOME
DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES (D.E.S.) DE PEDIATRIE

Qui, conformément aux dispositions du
Décret n°90-810 du 10 septembre 1990 (Article 11, 5) tient lieu de :

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE PRESENTE ET SOUTENU

Le 23 octobre 2018

par

PHILBERT Marion

Neurotropisme du Chikungunya : Devenir à long terme d'une cohorte pédiatrique

JURY

Président : M André CABIE, Professeur
Membres : M Christophe DELIGNY, Professeur
M Remi NEVIERE, Professeur
M Henri BATAILLE, Docteur et Directeur de thèse

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Bruno HOEN	**Maladies Infectieuses** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
Pascal BLANCHET	**Chirurgie Urologique** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	**Chirurgie Orthopédique et Traumatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	**Dermatologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	**Ophtalmologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	**ORL – Chirurgie Cervico-Faciale** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	**Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	**Chirurgie Digestive** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	**Chirurgie Orthopédique** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	**Maladies Infectieuses** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01

Philippe CABRE	**Neurologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	**Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES	**Immunologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Régis DUVAUFERRIER	**Radiologie et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Annie LANNUZEL	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	**Psychiatrie Adulte** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	**Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention** CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Guillaume THIERY **(en disponibilité au 31/08/2018)**	**Réanimation** CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74
Magalie DEMAR - PIERRE	**Parasitologie et Infectiologue** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	**Anatomie Cytologie Pathologique** CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DEBANDT	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Jeannie HELENE-PELAGE	**Médecine Générale** CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
Karim FARID	**Médecine Nucléaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	**Physiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	**Neurochirurgie pédiatrique** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Sébastien BREUREC	**Bactériologie & Vénérologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU	**Maladies infectieuses et tropicales** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50**.**
Christophe DELIGNY	**Médecine Interne** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Nicolas VENISSAC	**Chirurgie thoracique et cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Professeurs associés des Universités - Praticiens Hospitaliers

Harold MERLE	**Ophtalmologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Jocelyn INAMO	**Cardiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	**Nutrition** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Narcisse ELENGA	**Pédiatrie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Moana GELU-SIMEON	**Gastroentérologie hépatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

TABUE TEGUO Maturin	**Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
BACCINI Véronique	**Hématologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Maître de Conférence Associé de Médecine Générale

Franciane GANE-TROPLENT	**Médecine générale** Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

BANCEL Paul	**ORL/Chirurgie maxillo faciale** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
BLAIZOT Romain	**Dermatologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
BUTORI Pauline	**Ophtalmologie** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
DARCHE Louis	**Chirurgie Digestive et Viscérale** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DEBBAGH Hassan	**Chirurgie thoracique** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
DURTETTE Charlotte	**Médecine interne** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
GUERIN Meggie	**Parasitologie et Mycologie** CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
HENNO Florent	**Anesthésie-Réanimation** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 1**0**

JEREMIE Jean-Marc	**Psychiatrie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
LEFEVRE Benjamin	**Maladies infectieuses** CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
MONFORT Astrid	**Cardiologie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
MOUREAUX Clément	**Urologie** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
PARIS Eric	**Réanimation** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 1**0**
PIERRE-JUSTIN Aurélie	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
POUY Sébastien	**Cardiologie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
RENARD Guillaume	**Chirurgie Orthopédique** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
SYLVESTRE Emmanuelle	**Maladies Infectieuses** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
TRAMIER Ambre	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale

BONIFAY Timothée	**Médecine Générale** CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
CARPIN Jamila	**Médecine Générale** Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
NIEMETZKI Florence	**Médecine Générale** CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28

PLACIDE Axiane

Médecine Générale
CHU de Martinique, Cabinet
Tél. : 05 90 72 12 04

Professeurs EMERITES

Serge ARFI

Médecine interne
CHU de FORT- DE – France
Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45

Georges JEAN-BAPTISTE

Rhumatologie
CHU de FORT- DE - FRANCE
Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

REMERCIEMENTS

Au Professeur Cabié, merci de me faire l'honneur de présider cette thèse, de vos conseils si précieux, et de votre réactivité impressionnante et au combien appréciable. Soyez assuré de mon plus profond respect.

Aux Professeurs Deligny et Nevière, merci de me faire l'honneur de juger ce travail, soyez assurés de mes meilleurs sentiments.

Au Docteur Bataille, merci d'avoir encadré ce travail, et d'avoir été présent, malgré les aléas de la vie. Ça a été une bonne entrée en matière, j'ai hâte de poursuivre les aventures sous votre aile !

A tous ceux qui ont contribué à ce travail, à Martin (qui l'avait bien entamé), aux équipes de virologie (Dr Najioullah et ses acolytes), à Rishika Banydeen grâce à qui la base de données était aussi belle que fonctionnelle, au Dr Hatchuel, qui avait été parmi les premiers à se préoccuper du sujet mais qui l'est tellement (occupé !) qu'il l'avait laisser prendre un peu la poussière…

Merci aux enfants, qui donnent du sens à ma vie, et me rendent la plus heureuse du monde de faire ce métier, merci à leurs parents…

Merci à Nadiège, ma super secrétaire qui m'a permis d'avoir accès aux précieux dossiers, aux gentils monsieurs des archives qui ont dû s'amuser à tous les sortir (pardon !)

Merci à mes deux bonnes fées Mélanie, super psychomotricienne et Laurie, super neuropsychologue, qui sont deux supernanas qui m'ont appris leurs bases, avec une passion sans nom ! Elles m'ont donné de leur temps, et j'ai essayé d'en être digne ;) J'ai beaucoup appris à leur côté, et je suis sûre que je serai une meilleure neuropédiatre grâce à elles ! Merci, girls power ;)

Un immense merci à tous les médecins, chefs de clinique, assistants, puer, infirmières, auxiliaires, aides-soignantes, rencontrés tout au long de mon cursus, j'ai eu une chance folle ! J'ai tout appris à vos côtés, je vous suis très reconnaissante de tout ce que vous m'avez apporté.

A mes cointernes, ici aux Antilles, à Paris, quel bonheur de travailler bien entourée, vous avez ensoleillé mes journées (même à Paris sisi), on s'est entraidés, soutenus, on a ri, on a pleuré, on s'est engueulés mais on s'est surtout aimés ! Merci <3

A toute l'équipe de mon futur service, j'ai hâte de (re-re) venir avec vous… Merci d'incarner ce qu'est la pédiatrie à mes yeux, merci de mettre de la joie où il est parfois difficile d'en croiser, merci d'être vous, merci de m'avoir acceptée parmi vous :)

A la famille nissart-antillaise ! Quel bonheur d'avoir partagé cette aventure avec vous ! Mon Amby, ne change pas (quoique si, arrêt de tourner en boucle et arrête tu sais quoi aussi!), merci pour ces heures de soutien téléphonique, regarde comme je brille aujourd'hui ;) love you. Pau, Dany et mon crevetton, j'aimerai tant qu'on se voit plus souvent, un ptit coup d'avion et hop ! si dieu veut. Tsit, mon fils, n'oublie pas de venir dire au revoir à tes parents, je suis contente que

tu prennes ton envol ;) j'éspère que tout se passera bien pour toi là-bas (ben ouais je sais même pas ou tu vas… tchipppp) ALR et mon beau Marius, mes fraicheurs parisiennes, vous nous manquez, prenez soin de vous. Mon Flo, je crois que tu es heureux et que tu t'es trouvé, je suis contente pour toi. Camille et Francky, vos deux beautés, Hugo et Héloise, hâte de vous revoir aussi, j'espère avant qu'un autre bébé pointe le bout de son nez chez les Lame ;) Toute la family Bancel, on éspère bien venir vous voir, manger du figatelli et boire une bonne Pietr(a), j'éspère que vous serez heureux pour ce nouveau départ ;) Marie et Mika, les deux varois (presque) devenus niçois, merci d'avoir été la pierre angulaire (et ouais) de morne pitao, quel kiff !

A tous les neo ou pas antillais rencontrés en chemin. C'était cool de vous connaitre !

A tous mes partenaires de galère de médecine, we did it !

A Audrey, mon petit arc en ciel, heuresement que tu as été la ! Merci pour tout ce que tu m'as apporté, merci de toutes ces soirées avec les minicats à manger des cochonneries et à finir dans un lit superkingsize !! ;) Merci d'être encore là, je te retrouve toujours comme à ce premier jour à l'Archet ;) Je te souhaite que du bonheur, ça m'a l'air bien parti ;)

A la team Montebelove love love love! Hènnèh (bisous à Ayoub et aux grosses joues d'Adam), Alex la pièce rapportée (vive le grand écart jéé́é mirrrreeeee), Yus le bon crâne, merci pour tout. Grâce à vous je garde aujourd'hui un merveilleux souvenir de ces années d'externat et de cité u ! Vive del cime et bon appétit !

A ceux qui ont beaucoup compté : Max (bisous à tes 3 femmes) merci de m'avoir soutenu chez Mme P, merci d'avoir été là, et bien sûr… merci d'avoir joué les entremetteurs ;) Mon radasson, je te souhaite plein de bonnes choses avec Peskett, le bonheur est enfin là ! Mon ptit Bili, quasi soeurs de thèse à quelques milliers de km, on sera bientôt les reines des neiges, embrasse Léon et Dim.

A mes amies de toujours, Elodie, j'espère que tu vas devenir la reine de la salsa et surtout que tu te trouveras un chéri digne de ce nom ;)

Julie, merci d'être toujours là, je n'ose même pas dire combien d'années après. Je suis si heureuse de te retrouver à chaque fois comme si on s'était quittées la veille. Malgré la distance, notre amitié reste forte et j'en suis fière. Merci, j'ai hâte de te voir à ton tour devenir maman et de partager avec vous ce bonheur…

A ceux que j'oublie, pardon…

A ma merveilleuse famille !

A mes parents, merci de m'avoir entourée d'amour, appris les bonnes choses de la vie, la générosité, le respect et le partage. Votre éducation m'a forgé et vous m'avez appris le gout du travail. Merci de m'avoir soutenu pendant toutes ces années, merci d'avoir cru en moi. Je vous en serai éternellement reconnaissante.

Maman, merci d'être toi, une maman (presque) parfaite, qui l'a toujours été et qui continue à l'être, même à distance. Merci d'être toujours là pour moi, de me remonter le moral ou de me conseiller sur les chaussures que je vais porter aujourd'hui (Cristina sors de ce corps). Merci d'être là en toutes circonstances, merci d'être une mamylau en or, merci de partager ce moment avec moi, je suis si fière de toi. Je t'aime

Papa, merci de m'avoir toujours soutenue, d'avoir fait l'effort (difficile) d'essayer de comprendre mon parcours (non je ne serai pas la chef d'une clinique, non je n'ai jamais fait de

cardiologie ;)) Merci de venir voir ta fifille de temps en temps et jamais le bagage vide. Merci d'être présent pour nous, et pour ta petite fille, jamais je n'aurais cru que tu serais un grand-père si gâteux ! Je t'aime

Chaton, quel bonheur de te voir aujourd'hui devenu ce beau jeune homme, plein d'envies et de détermination, toujours débordant de projets, vagabondant aux quatre coins du monde ! Ça n'a pas toujours été facile entre nous mais maintenant on se marre bien, j'admire ton ouverture d'esprit, ton sens de l'humour, et ton audace. Je suis fière de toi.

Ma zez, et oui c'est plus ma poupée, 25 ans déjà, on dirait pas mais ça grandit ces petites bêtes la !!! Ma ptite sista, je ne rêve que d'une chose c'est que tu te dégotes un boulot et un mec (pas une mince affaire tu me diras) et que tu t'épanouisses enfin ! (je t'entends râler en lisant ces mots). On veut pas t'embêter avec ça, juste que tu sois pleinement heureuse ☺ Alors crois un peu en toi, ça changera. Je suis fière de toi.

A mes nouveaux (beaux-)parents, Christou et Marco, merci d'être là et de rendre heureux papa et maman. Merci de participer de près ou de loin à notre vie.

A ma grand-mère, je sais que tu as tout fait pour venir et je ne t'en veux pas, on n'a plus l'énergie de ses 20 ans (quoique malte !!!). Merci de m'avoir offert un gentil compagnon de cuisine, qui m'a bien aidé pendant la préparation de cette thèse… Je t'embrasse fort, prends soin de toi et à bientôt

A mes étoiles, qui je pense auraient bien voulu être avec nous aujourd'hui, Papy, Dady et Nany, j'ai une pensée émue pour vous, vous nous manquez.

A ma belle-famille. Lucette, merci d'être là pour Jordan, pour Thelma, on se voit bientôt pour votre périple annuel..! Mon beauf et mes bel's vous êtes les bienvenus quand vous voulez !

Enfin à Doudou, qui se moque de moi alors que je suis en train de pleurer toutes les larmes de mon corps… Merci d'être là, merci d'avoir lu, relu, rerelu ma thèse, de t'être transformé en Bernard Pivot (qui l'eut cru) et en statisticien professionnel. Merci de ta patience, merci d'avoir géré l'intendance durant les dernières semaines. Je suis si admirative de tes capacités (souvent insoupsconnées), j'en découvre tous les jours avec toi. Je suis fière, fière de toi, fière de nous, du chemin parcouru, fière de l'homme que tu es, et du papa que tu es devenu. J'ai hâte de la suite… même si je cracherais pas sur un peu plus de ton sourire en coin. Je t'aime

A ma beauté dorée, mon petit rayon de soleil. Le fait de t'entendre, de te voir et même juste de te savoir près de moi suffisait à me redonner le sourire dans les moments difficiles. Te voir grandir et évoluer est notre plus grand bonheur. Nous sommes déjà si fiers de toi. Je voudrais ralentir le temps pour profiter de tous ces instants, mais je suis trop curieuse de voir la petite fille (et plus encore !!) que tu vas devenir. Bisou grimace et regard de l'amour <3

ABRÉVIATIONS

AU : Autonomie
BLC : Brunet Lézine Complémentaire
CCH : Crise Convulsive Hyperthermique
CDI : Child Development Inventory
CHIKV : Chikungunya Virus
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DG : Développement Général
DS : Dérivation standard
EEG : Electroencéphalogramme
ESCA : East South Central Africa
ETF : Echographie TransFontanellaire
IC : Intervalle de Confiance
IDE : Inventaire du Développement de l'Enfant
IgM : Immunoglobulines de type M
InVeS : Institut de Veille Sanitaire
IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique
LCO : Compréhension du Langage
LCR : Liquide Céphalo Rachidien
LE : Lettres
LEX : Langage Expressif
MF : Motricité Fine
MG : Motricité Globale
NB : Nombres
NECACD : Non Encephalitic CHIKV-Associated CNS Disease
OR : Odds Ratio
PCR : polymerase Chain Reaction
PL : Ponction Lombaire
QD : Quotient de Développement
QI : Quotient Intellectuel
SI : Soins Intensifs
SNC : Système Nerveux Central
SO : Sociabilité
TDM : TomoDensitoMétrie
VNI : Ventilation Non Invasive
WNV : Weschler Non Verbal

RÉSUMÉ

Introduction

Le virus du chikungunya a montré lors de récentes épidémies, une augmentation de son neurotropisme et de sa virulence. De nombreux enfants réunionnais ont présenté des formes neurologiques graves, et des séquelles semblent perdurer chez la majorité d'entre eux. L'objectif de notre étude était de décrire le devenir neurodéveloppemental à long terme des enfants martiniquais ayant présenté une atteinte neurologique, biologique (PCR LCR positive) et/ou clinique.

Patients et Méthode

Deux groupes ont été formés. Le Groupe A concernait les nourrissons ayant présenté un syndrome septique, et dont la PCR dans le LCR était positive à CHIKV. Le Groupe B concernait les enfants ayant présenté des symptômes neurologiques associés à l'atteinte biologique. Ils ont été évalués de 3,5 à 4,5 ans après l'infection initiale, cliniquement et sur le plan développemental avec l'échelle Brunet Lézine complémentaire et l'IDE pour le Groupe A, et des tests neuropsychologiques pour le Groupe B.

Résultats

Respectivement 27 enfants sur 55 (49%) et 18 enfants sur 32 (56%) ont pu être réévalués dans les Groupes A et B. De 1 à 5 enfants présentaient un retard de développement dans le Groupe A selon le test utilisé, et 3 enfants dans le Groupe B. Les symptômes neurologiques lors de la réévaluation étaient 6 fois plus importants en cas de sévérité initiale grave à intermédiaire. Le retard de développement tendait à être favorisé en cas de sévérité grave initiale.

Discussion

Les résultats que nous avons retrouvés semblent être concordants avec la littérature. Cependant, le petit nombre de patients, la faible puissance de l'étude et l'absence de groupe témoin ne nous permettent pas de conclure. Ces résultats permettent de soulever néanmoins une problématique plus générale qu'est celle de l'évaluation du neurodéveloppement chez l'enfant antillais, compte tenu de nombreux facteurs influençants spécifiques.

ABSTRACT

Introduction

The chikungunya virus has shown in recent epidemics, an increase in its neurotropism and virulence. Many children in La Reunion presented severe neurological forms, and showed persisting sequelae for most of them. Our objective was to describe the long-term neurodevelopmental outcome of children in Martinique with neurological involvement, biological (positive PCR in CSF) and / or clinical.

Patients and Method

Two groups were assessed. Group A involved children who had presented before one year a septic syndrom, and whose CSF PCR was positive for CHIKV. Group B involved children with neurological symptoms associated with this biological injury. They were evaluated 3.5 to 4.5 years after initial infection, clinically and developmentally with complementary Brunet Lézine scale and IDE, a parental survey for Group A, and neuropsychological tests for Group B.

Results

27 out of 55 children (49%) and 18 out of 32 children (56%) were re-evaluated respectively in Groups A and B. From 1 to 5 children had a developmental delay in Group A according to the test used, and 3 children in Group B. The neurological symptoms at reassessment were 6-fold greater in cases of severe to intermediate initial severity. Developmental delay tended to be favored in case of initial severe severity.

Discussion

Our results seem to be consistent with the literature. However, the small number of patients, the low power of our study and the absence of control group do not allow us to conclude. These results make it possible to raise a more general problematic that is the question of the neurodevelopment evaluation in children from the french carribeans, taking into account many specific influencing factors.

TABLE DES MATIÈRES

ABREVIATIONS 10

RESUME 11

ABSTRACT 12

TABLE DES MATIERES 13

INTRODUCTION 14

PATIENTS ET METHODES 16

ANALYSES STATISTIQUES 23
ETHIQUE 24

RESULTATS 24

GROUPE A 27
GROUPE B 32

DISCUSSION 35

CONCLUSION 40

ANNEXES 43

ANNEXE 1 : DETAILS DE PASSATION DES EPREUVES DU BLC POUR LES ENFANTS DE 4 ANS 43
ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PARENTAL IDE (VERSION COMPLETE) 47
ANNEXE 3 : CONSIGNES DES TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES 53
ANNEXE 4 : TEST DES CLOCHES 54
ANNEXE 5 : TEST DE MEMOIRE DES CHIFFRES 55
ANNEXE 6 : FIGURES DE REY 56
ANNEXE 7 : VALEURS DES CHARGES VIRALES 57

BIBLIOGRAPHIE 58

SERMENT D'HIPPOCRATE 62

INTRODUCTION

Le virus du chikungunya (CHIKV) fait partie des arbovirus. Il appartient au genre *Alphavirus,* de la famille des *Togaviridae*, à la différence de la dengue ou du zika qui sont des *Flavivirus*. Il est transmis par les moustiques *Aedes albopictus* ou *aegypti*. Les *Alphavirus* sont classiquement séparés en deux classes : ceux du « vieux monde » et du « nouveau monde » responsables respectivement d'un syndrome arthritique, ou encéphalitique (1). Le chikungunya semblant appartenir à ces deux classes.

Cliniquement, l'infection à chikungunya entraine une fièvre, souvent accompagnée d'un rash, de céphalées et d'arthralgies (chikungunya signifie « celui qui marche courbé »), elle peut aussi se compliquer d'atteintes neurologiques.

L'identification initiale du virus date de 1952 en Tanzanie (2,3). La première épidémie humaine a eu lieu dans les années 60-70 en Asie du sud (4,5). On rapporte, dès les années 60 des présentations cliniques atypiques avec des symptômes neurologiques, mais il existe très peu de cas dans la littérature au siècle dernier (6–11).

C'est avec la réémergence du virus en 2004, au Kenya, en Océan indien, et en Asie du Sud, que les complications sévères sont apparues, au premier rang desquelles figurent les complications neurologiques. Elles restent rares, ainsi, une récente revue portant sur les complications neurologiques dues au chikungunya, rapportait qu'approximativement 0,1% des patients ayant eu une infection à chikungunya avaient développé une maladie neurologique (12).

Les complications neurologiques sont prépondérantes aux âges extrêmes de la vie, chez les personnes âgées ainsi que chez les plus jeunes. Lors de l'épidémie qui a sévit à la Réunion entre 2005 et 2006, des cas graves ont été rapportés, notamment pédiatriques (13–15). Pour la première fois des transmissions mère-enfant ont été observées, avec des présentations cliniques neurologiques sévères chez les nouveau-nés (16).

Le premier cas antillais a été répertorié à Saint Martin en octobre 2013. L'épidémie a été déclarée en Martinique en janvier 2014, et a duré un an. Au total près de 145000 personnes ont été touchées. Seulement 10% des personnes touchées ont été hospitalisées, dont la moitié a présenté des formes inhabituelles, parmi lesquelles 40% de formes neurologiques (Source Institut de Veille Sanitaire).

La présentation clinique de l'infection à chikungunya pédiatrique est aujourd'hui bien décrite, il existe cependant peu de données sur le devenir des enfants après une infection (13,17–19), notamment à long terme (20,21). Or il a été démontré une augmentation récente de la virulence et du neurotropisme du chikungunya (13,14,16,22). Il pourrait occasionner des conséquences lésionnelles voire fonctionnelles, qui plus est sur un cerveau en développement.

L'objectif principal de notre étude était de décrire le devenir neurodéveloppemental à long terme (3,5 à 4,5 ans post infection), d'une cohorte d'enfants ayant été infectés par le virus du chikungunya, et ayant présenté une atteinte neurologique, biologique (présence de CHIKV dans le LCR) et/ou clinique.

L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs de risque d'une évolution défavorable.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive longitudinale. Les données ont été collectées rétrospectivement. La période initiale d'inclusion s'étendait de janvier 2014 à janvier 2015, soit durant toute la phase épidémique sur l'île. Le suivi du patient a permis leur réévaluation de manière prospective, de juin à août 2018.

Nous avons choisi d'étudier les enfants hospitalisés, qui avaient eu une preuve biologique d'atteinte du système nerveux central par le CHIKV. L'atteinte devait être établie par une PCR réalisée sur le liquide céphalo-rachidien, prélevé lors d'une ponction lombaire. La ponction lombaire était réalisée soit devant un aspect septique chez le nourrisson, soit devant une suspicion d'infection à CHIKV avec des signes neurologiques associés chez l'enfant. Les nourrissons de moins de 7 jours ont été exclus (transmission verticale), de même pour les enfants n'ayant pas eu de PL, ou dont le résultat de la PCR CHIKV sur le LCR était négatif.

Nous avons pu distinguer deux groupes : le premier concernait des nourrissons (7 jours - 11 mois) qui présentaient un aspect septique, une mauvaise tolérance de la fièvre, avec ou sans signe neurologique associé (Groupe A). Le second groupe concernait les enfants

(≥ 12 mois) qui avaient présenté des symptômes neurologiques (Groupe B). Cette cohorte a déjà fait l'objet d'une étude (Najioullah et al., en soumission).

Un petit nombre d'enfants avait pu bénéficier d'une consultation de suivi à court terme après l'épisode initial, cela concernait très peu d'entre eux et le suivi était finalement arrêté au décours de cette consultation devant leur bonne récupération apparente.

Il a ensuite été décidé de les revoir pour une évaluation à long terme, clinique et cognitive. Les consultations ont eu lieu en été 2018, soit entre 3 ans et demi à 4 ans et demi après l'épisode initial. Elles ont été réalisées par le même pédiatre, avec l'aide d'une psychomotricienne ou d'une neuropsychologue en fonction de l'âge de l'enfant.

Pour les deux groupes, il a été réalisé un entretien avec l'un ou les deux parents de l'enfant. Ont été relevés : antécédents après leur hospitalisation pour le chikungunya (ou « Antécédents post-chikungunya » sans analyse du lien de causalité potentiel initialement), le développement psychomoteur selon les dires des parents et du carnet de santé (notamment âge de la marche, début du langage), la scolarité, l'existence ou pas d'un suivi spécifique. Les enfants ont également bénéficié d'un examen clinique, en portant une attention particulière au périmètre crânien et à l'examen neurologique.

Pour le **Groupe A,** les enfants ont eu une évaluation du développement psychomoteur selon deux méthodes.

La première reposait sur les épreuves complémentaires du test de Brunet Lézine (BLC) *(Annexe 1)*. Le test de Brunet Lézine est une échelle du développement psychomoteur de l'enfant. La version standard permet d'évaluer les enfants de 2 à 30 mois. La version complémentaire a été utilisée dans notre étude, elle permet de réaliser l'examen chez l'enfant de 30 mois à 6 ans et de calculer un quotient de développement (QD). Elle compte six épreuves par niveau d'âge (construction, copie, puzzle, comptage ou lexique). Cette version est rapide et simple à utiliser. Le score obtenu aux épreuves fournit un âge de développement. Le rapport de cet âge de développement sur l'âge réel constitue le quotient de développement. Il est convenu qu'on parle de retard du développement pour un $QD^{BLC}<85$.

Le test de Brunet Lézine complémentaire, succinct, avait été complété par le questionnaire parental de l'Inventaire du Développement de l'Enfant (IDE). Il s'agit de l'adaptation française du Child Development Inventory (CDI) d'Ireton, par Duymes et al. Il permet une analyse plus profonde, en précisant les problèmes de développement grâce à une liste de questions exhaustives auxquelles les parents doivent répondre. Il fournit un âge de développement dans des domaines comme la socialisation, l'autonomie, la motricité (globale et fine), le langage expressif et réceptif, les apprentissages des lettres et des nombres. Les qualités métriques de la version française sont bonnes et similaires à celles trouvées dans d'autres pays : sensibilité 84%, [IC95% 72%-92%] spécificité 92% [IC95% 84%-97%] pour un QI (Gold Standard) ou QD inférieur à 86 avec une bonne corrélation entre le quotient de développement IDE et le QI (0,85) (23).

La version complète de l'IDE (un peu moins de 300 questions, disponible en *Annexe 2*) a été utilisée pour les enfants de moins de 4 ans, et la version 4-6ans pour les enfants de

cette tranche d'âge (version extraite de la forme complète, n'incluant que les items pertinents pour cette tranche d'âge soit 165 questions, ce qui rend le questionnaire plus rapide à remplir par les parents).

Le quotient de développement pour l'IDE, représente le rapport entre l'âge de développement obtenu pour le développement général, et l'âge réel de l'enfant.

9 sous-scores étaient disponibles pour chaque enfant, permettant d'affiner leur analyse :

- un score de développement général (DG), qui reprend les principaux items de chaque domaine
- un score de socialisation (SO)
- un score d'autonomie (AU)
- un score de motricité globale (MG)
- un score de motricité fine (MF)
- un score de langage expressif (LEX)
- un score de compréhension du langage (LCO)
- un score de lettres (LE)
- un score de nombres (NB)

Il est convenu qu'on parle de retard de développement pour un $QD^{IDE}<86$.

Ce questionnaire a été remis à tous les parents présents, et rempli lors de la consultation. Les parents pouvaient ainsi poser des questions en cas de difficultés.

Concernant les enfants du **Groupe B**, ils avaient bénéficié d'une évaluation neuropsychologique par une neuropsychologue.

Quatre tests ont été utilisés permettant une appréciation globale et rapide des aptitudes de l'enfant : les matrices progressives de Raven, le test des cloches, la mémoire des chiffres et la figure de Rey (consignes en *Annexe 3*).

L'épreuve des Matrices de Raven, issue de l'échelle Weschler Non Verbal (WNV, Weschler, 2009) est un test de raisonnement logico-mathématique (planches stimuli disponibles dans le cahier de passation de l'échelle WNV). Précisément, ce test permet d'évaluer à la fois les capacités de raisonnement déductif et inductif mais également les capacités de perception visuelle et de flexibilité cognitive. A noter, cette épreuve figure parmi les tests les mieux corrélés avec l'indice général d'intelligence et de fait, permet de dépister la présence d'une déficience intellectuelle.

Le test des Cloches (Gauthier, Dehaut et Joanette, 1989) est un test de barrage de cibles évaluant les capacités d'attention visuelle. Il s'agit de barrer le maximum de cloches possible en un temps imparti (1min pour les moins de 6 ans, 2min pour les 6 ans et plus), sur une feuille de format A4 avec de multiples pictogrammes. *(Annexe 4)*

L'épreuve Mémoire des chiffres, issue de l'Echelle de mémoire pour enfant (CMS, Cohen, 2001) consiste à répéter des séries de chiffres progressivement croissantes d'abord dans le sens énoncé puis en sens inverse. Cette épreuve permet d'évaluer les capacités de mémoire de travail auditive (rétention à court terme et manipulation d'informations auditives) en mesurant les empans de chiffres directs et indirects. *(Annexe 5)*

La Figure de REY (version révisée, Rey, 2009) consiste à recopier une figure complexe, d'abord avec le modèle puis de mémoire 1 minute après. Cette épreuve permet de rendre compte des capacités praxiques et des fonctions exécutives,

notamment des capacités de planification. Deux figures existent, une pour les enfants de 4 à 6 ans, et l'autre pour les enfants de plus de 6 ans. *(Annexe 6)*

Pour l'ensemble de ces tests, les résultats ont été donnés sous forme de dérivation standard (DS) suivant les étalonnages de chacun. Des fourchettes permettaient d'analyser ces résultats :

- ≥ +2DS : « don »
- +1,1 à +2DS : point fort
- -1 à +1DS : normal
- -1,64 à -1,1DS : point faible
- ≤ -1,65DS : retard pathologique nécessitant rééducation

A l'issue des quatre épreuves, nous avons choisi arbitrairement de considérer que l'enfant avait un retard de développement en cas de présence :

- d'au moins deux scores pathologiques
- d'un score pathologique et au moins deux points faibles

Après avoir determiné le risque de retard de développement chez les enfants, nous avons souhaité rechercher l'éventuelle présence de facteurs de risque.

Les variables étudiées ont donc été les suivantes :

Variables dépendantes :

- QD selon le Brunet Lézine complémentaire (QD^{BLC})
- QD selon l'Inventaire du Développement de l'Enfant (QD^{IDE})
- Scores cognitifs obtenus aux tests neuropsychologiques

Variables explicatives :

- Antécédents neurologiques (dont prématurité et anoxo-ischémie)
- Sévérité de la présentation clinique initiale
- Caractéristiques biologiques (charge virale sanguine/LCR)

La sévérité de la présentation clinique initiale était classée en 3 catégories : « normale », intermédiaire ou grave.

La sévérité était dite **grave** en cas de :

- encéphalite confirmée ou probable (critère majeur + ≥ 3 critères mineurs selon l'International Encephalitis Consortium (24)),
- encéphalite possible (critère majeur + 2 critères mineurs),
- atteinte neurologique systématisée autre.

Elle était dite **intermédiaire** en cas de NECACD (Non Encephalitic CHIKV-Associated CNS Disease) :

- critère majeur + 1 critère mineur,
- critère majeur seul, ou
- 2 critères mineurs excepté la fièvre.

En cas d'absence de ces paramètres, la sévérité était qualifiée de « **absente** ».

Le critère majeur était les troubles de conscience.

Les critères mineurs : fièvre > 38°C dans les 72h avant ou après les troubles de conscience, crises convulsives généralisées ou partielles non relatives à la préexistence d'une épilepsie, apparition de signe neurologique focal, présence de ≥ 5 leucocytes/mm^3 dans le LCR, anomalie à l'imagerie ou à l'EEG en rapport avec une encéphalite.

Les caractéristiques biologiques, à savoir la charge virale sanguine et dans le LCR ont été collectées directement auprès du laboratoire de virologie. Elles sont disponibles en *Annexe 7*.

Analyses Statistiques

Des statistiques descriptives ont été réalisées, calculant le pourcentage d'enfants présentant des difficultés dans les différents champs du développement psychomoteur étudiés, chez les deux groupes d'enfants. Les intervalles de confiance à 95% ont été définis selon la loi binomiale (échantillons de petite taille).

Nous avons utilisé un test des rangs signés de Wilcoxon pour comparer les QD obtenus avec les deux méthodes d'évaluation (BLC *vs* IDE) dans le Groupe A. Par ailleurs, dans le même groupe, un test exact de Fisher a été utilisé pour comparer le pourcentage d'enfants définis comme présentant un retard mental selon les deux méthodes d'évaluation employées. Enfin, nous avons exploré la corrélation entre ces deux mesures (QD^{BLC} et QD^{IDE}).

Des analyses univariées et multivariées selon une régression logistique ont été effectuées dans les deux groupes afin de déterminer la probabilité de survenue d'un retard mental en fonction de la présence ou non d'antécédents neurologiques confondants (prématurité, anoxo-ischémie périnatale, antécédents neurologiques autres au préalable), du degré de sévérité initiale et des charges virales dans le sang et le LCR.

Les données ont été analysées avec XLStat®. Un niveau de significativité de $p<0.05$ a été fixé.

Ethique

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL attestant de la conformité à la méthode de référence MR-004. Le consentement oral des parents avait été recueilli lors des consultations.

RÉSULTATS

De juin à août 2018, 27 enfants sur 55 (soit 49%) dans le Groupe A ont pu être réévalués, et 18 sur 32 enfants (56%) dans le Groupe B (*Figure 1*).

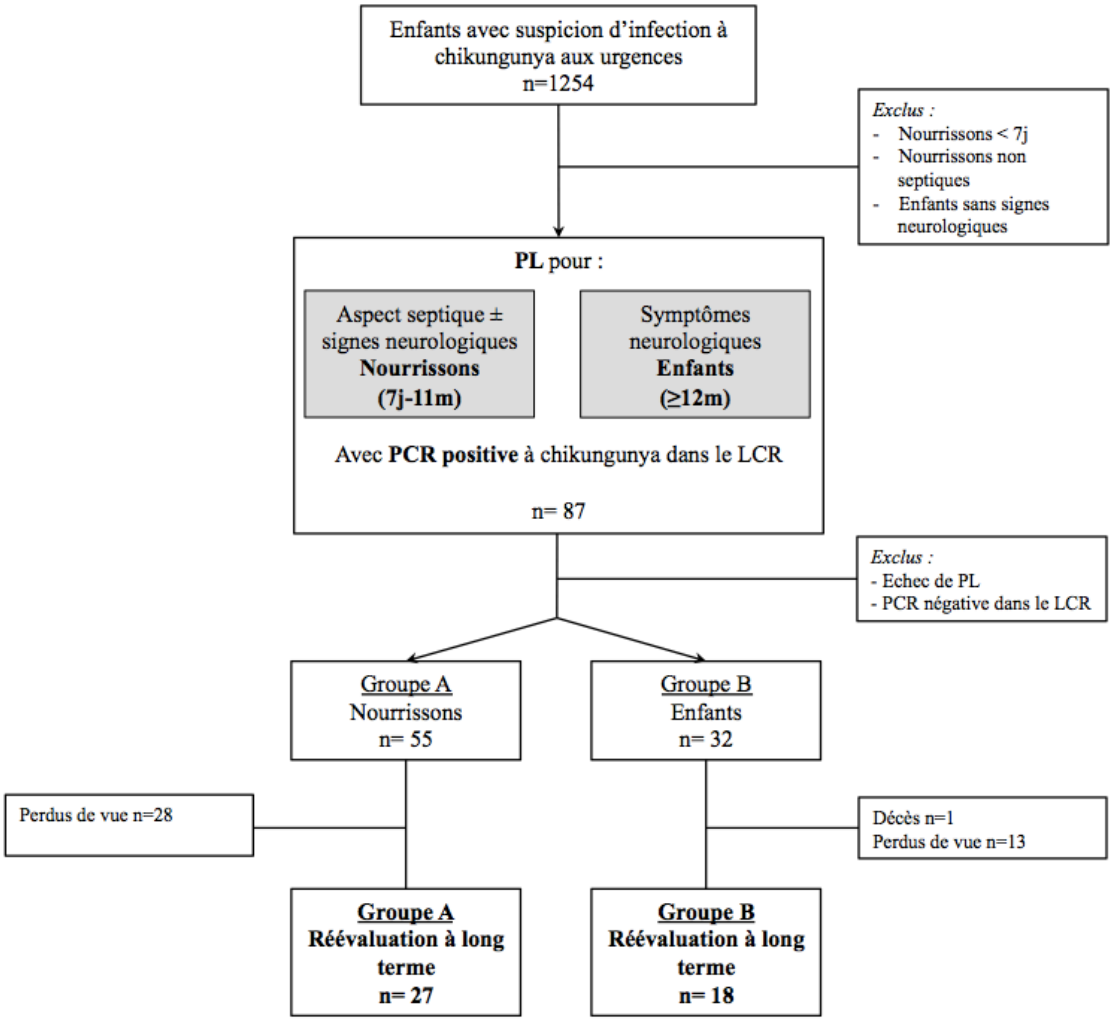


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

Les caractéristiques de la présentation initiale des patients sont représentées dans les *Tableaux 1* et *2*.

Patient	Sexe	Age (mois)	Motif d'hospitalisation	Symptômes associés	EEG	Imagerie cérébrale	Diagnostic	Sévérité
3	F	2	Fièvre	Rash	Normal	-	Infection à Chik	Absente
5	M	3	Fièvre	Bulles, vésicules	Normal	-	Infection à Chik	Absente
10	F	4	Fièvre	Tb de conscience, vomissements	Normal	-	NECACD	Intermédiaire
14	F	3	Fièvre	Syndrome méningé, diarrhée	-	ETF : normale	Infection à Chik	Absente
16	F	2	Fièvre	Diarrhée	-	-	Infection à Chik	Absente
17	F	1	Fièvre	Diarrhée	Normal	IRM à 5m : normale	Infection à Chik	Absente
25	F	6	Fièvre	Œdème des extrémités	-	-	Infection à Chik	Absente
26	M	1	Tb neurologiques	CCH complexe, rash	Anormal (fond)	-	NECACD	Intermédiaire
27	M	3	Fièvre	Rash	-	-	Infection à Chik	Absente
35	F	6	Fièvre	Rash	Normal	-	Infection à Chik	Absente
44	F	1	Fièvre	2 malaises (bradycardie et désaturation), rash	Normal	IRM à 1m: normale	Infection à Chik	Absente
45	F	4	Fièvre	Rash	-	-	Infection à Chik	Absente
46	M	1	Fièvre	Rash	-	IRM à 4m: normale	Infection à Chik	Absente
48	F	2	Fièvre	Hypotonie, rash	-	IRM à 1m : normale	Infection à Chik	Absente
49	M	4	Fièvre	Vomissement, diarrhée, rash	-	-	Infection à Chik	Absente
50	F	4	Fièvre	Rash	-	-	Infection à Chik	Absente
51	M	3	Fièvre	Hypotonie, vomissement	-	-	Infection à Chik	Absente
53	F	2	Fièvre	Rash	Normal	-	Infection à Chik	Absente
55	M	11	Tb neurologiques	CCH complexe (prolongée), hypotonie, tb de conscience	Anormal (paroxystique)	IRM à 4m: normale	Encéphalite probable	Grave
64	F	2	Fièvre	Rash	Normal	-	Infection à Chik	Absente
67	F	5	Fièvre	Aucun	Normal	-	Infection à Chik	Absente
68	M	2	Fièvre	Vomissement, diarrhée, rash	Normal	IRM : normale	Infection à Chik	Absente
70	M	2	Fièvre	Arthralgie, rash	-	-	Infection à Chik	Absente
73	M	1	Fièvre	Rash	-	ETF : normale	Infection à Chik	Absente
76	M	3	Fièvre	Œdème des extrémités, diarrhée, rash	-	-	Infection à Chik	Absente
83	F	2	Fièvre	Rash	Normal	IRM à 1m: normale	Infection à Chik	Absente
90	F	4	Fièvre	Rash	-	-	Infection à Chik	Absente

Tableau 1 : Caractéristiques de la population du **Groupe A** lors de l'hospitalisation initiale.
Tb=Troubles, CCH=Crise Convulsive Hyperthermique, SI=Soins intensifs, VNI= Ventilation Non Invasive, ETF=Echographie TransFontanellaire, IRM= Imagerie par Résonnance Magnétique, « - » = examen non réalisé

Patient	Sexe	Age (an, mois)	Motif d'hospitalisation	Symptômes associés	EEG	Imagerie cérébrale	Diagnostic	Sévérité
1	F	6,7	Tb neurologiques	Tb de conscience, sd méningé, céphalées, vomissements, obnubilation	-	-	NECACD	Intermédiaire
7	F	7,8	Tb neurologiques	CCH simple	Normal	-	CCH	Absente
8	M	8,9	Tb neurologiques	Tb de conscience, CCH simples x2	Normal	IRM à 1m: normale	Encéphalite possible	Grave
9	F	10,7	Tb neurologiques	Tb de conscience, céphalées	-	TDM : normal	NECACD	Intermédiaire
11	M	2,2	Tb neurologiques	CCH complexes (répétées), marche instable, rash, œdème des extrémités	Anormal (fond)	TDM à 2m: normal	Encéphalite possible	Grave
15	M	5,0	Tb neurologiques	Crises partielles x2, puis syndrome cérébelleux, vomissement, rash	Normal	IRM : normale	Cérébellite	Grave
23	M	10,5	Tb neurologiques	CCH simple, céphalées, arthralgies	Anormal (fond)	IRM à 10j: normale	NECACD	Intermédiaire
30	M	5,1	Tb neurologiques	CCH simple	Normal	-	CCH	Absente
32	M	5,9	Tb neurologiques	CCH simple	Normal	-	CCH	Absente
36	F	1,4	Tb neurologiques	CCH complexe (répétées)	-	-	CCH	Absente
37	F	9,6	Tb neurologiques	CCH simple, arthralgie	-	TDM : normal	CCH	Absente
43	F	7,0	Tb neurologiques	Céphalées, arthralgie	-	-	Céphalées	Normale
59	M	1,7	Tb neurologiques	CCH complexe (répétées)	Anormal (paroxystique)	-	NECACD	Intermédiaire
60	M	1,0	Tb neurologiques	CCH simple	-	-	CCH	Absente
72	F	1,0	Tb neurologiques	CCH complexe (répétées)	-	-	CCH	Absente
80	M	7,1	Tb neurologiques	CCH simple	Normal	IRM à 6m: normale	CCH	Absente
86	M	3,2	Tb neurologiques	CCH complexe (prolongée)	Normal	-	CCH	Absente
87	M	7,3	Tb neurologiques	CCH simple, céphalées	Normal	-	CCH	Absente

Tableau 2 : Caractéristiques de la population du **Groupe B** lors de l'hospitalisation initiale.
Tb=Troubles, CCH=Crise Convulsive Hyperthermique, SI=Soins intensifs, VNI=Ventilation Non Invasive, ETF=Echographie TransFontanellaire, IRM= Imagerie par Résonnance Magnétique, TDM=Tomo Densito Métrie, « - » = examen non réalisé. Les délais d'imagerie sont à compter de la date de début d'hospitalisation (en jours ou mois).

Groupe A

Le Groupe A, était composé de 27 enfants. Ils étaient âgés lors de leur réévaluation, de 52,7 ± 2,8 mois, soit un peu plus de 4 ans. Le sex ratio était de 2 garçons pour 3 filles.

Les données issues de l'interrogatoire des parents et de l'examen clinique sont présentées dans le *Tableau 3*.

	Patients (n=27) n (%)
Age (mois) Moy ± ET	52,7 ± 2,8
Sex ratio	2/3
Antécédents « pré » infection à Chikungunya	**3 (11%)**
Prématurité	2 (7%)
grande (28 à 32SA)	2
Anoxo-ischémie périnatale	1 (4%)
Antécédents « post » infection à Chikungunya	**4 (15%)**
Neurologiques	3 (11%)
nystagmus	1
troubles du spectre autistique	1
CCH simple	1
Autre	1 (4%)
diabète de type 1	1
Développement psychomoteur selon les parents	
Anormal	3 (11%)
retard de langage	2
retard global	1
Périmètre crânien	
+1DS > z-score >-1DS	21 (78%)
-1DS > z-score > -2DS	5 (19%)
< -2DS	1 (4%)
Examen clinique	
Neurologique anormal	2 (7%)
nystagmus, syndrome pyramidal	1
dysmorphie, écholalie, stéréotypies	1
Autre	1 (4%)
hépatomégalie	1

Tableau 3. Caractéristiques démographiques, antécédents, et examen clinique des patients du Groupe A.
CCH=Crise Convulsive Hyperthermique, DS= Déviation Standard

Les épreuves complémentaires du test de Brunet Lézine ont pu être appliquées à 25 enfants sur 27.

Le patient 68 présentait un trouble du spectre autistique probablement syndromique : retard de langage important, ne répondait pas à son prénom, écholalies, regard fuyant, hyperactivité, associés à une dysmorphie. Il n'a pas pu réaliser les épreuves. Au vu de son score à l'IDE, nous avons choisi de le considérer comme présentant un retard de développement selon le BLC, bien qu'il n'ait pas passé le test et que nous n'ayons pas de valeur chiffrée.

La patiente 83 n'était pas coopérante et refusait de réaliser les tests malgré les sollicitations répétées (pas d'antécédent particulier ni de problèmes comportementaux, attitude inhabituelle d'après sa maman).

Deux questionnaires IDE n'ont pas pu être pris en compte dans nos résultats.

Le premier pour la patiente 3 du fait de la barrière de la langue, les items n'étaient pas compris par la maman malgré leur reformulation orale, et le recours à un traducteur n'avait pas été possible.

Le second pour la patiente 17, dû à la mauvaise volonté de la maman qui trouvait le questionnaire fastidieux et avait avoué avoir rempli « oui » partout.

La *Figure 2* compare la répartition des valeurs de QD, le *Tableau 4*, leurs valeurs moyennes ainsi que le nombre d'enfants détectés avec un retard pour les deux tests. La *Figure 3* illustre la corrélation de ces deux mesures.

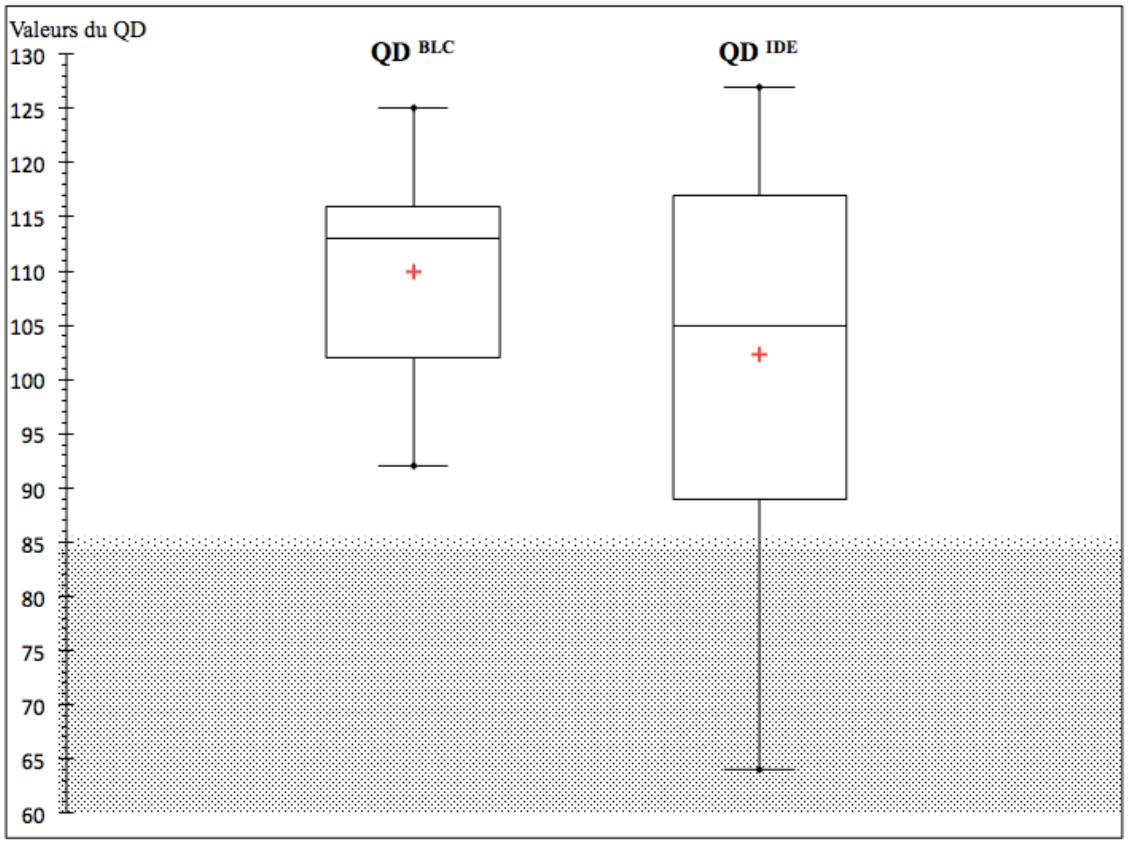


Figure 2. Comparaison des valeurs des Quotients de développement des enfants du Groupe A, selon les tests de Brunet Lézine Complémentaire (BLC) et l'Inventaire du Développement de l'Enfant (IDE).
La zone grisée correspond au seuil de retard de développement.

	Moy ± ET (Min-Max)	**IC 95%**	**p**
QD BLC	110,0 ± 7,5 (92-125)	106,4-113,6	**0,047**
QD IDE	102,3 ± 14,3 (64-127)	95,2-109,4	
	n (%)	**IC 95%**	**p**
Retard de développement selon QD^{BLC}	1 (4%)	0,10 - 19,64	0.099
Retard de développement selon QD^{IDE}	5 (20%)	6,83 - 40,70	

Tableau 4. Comparatif des tests BLC et IDE
QD=Quotient de Développement, BLC=Brunet Lézine Complémentaire, IDE=Inventaire du Développement de l'Enfant, n=nombre de patients, Moy=Moyenne, ET=Ecart Type, IC=Intervalle de Confiance

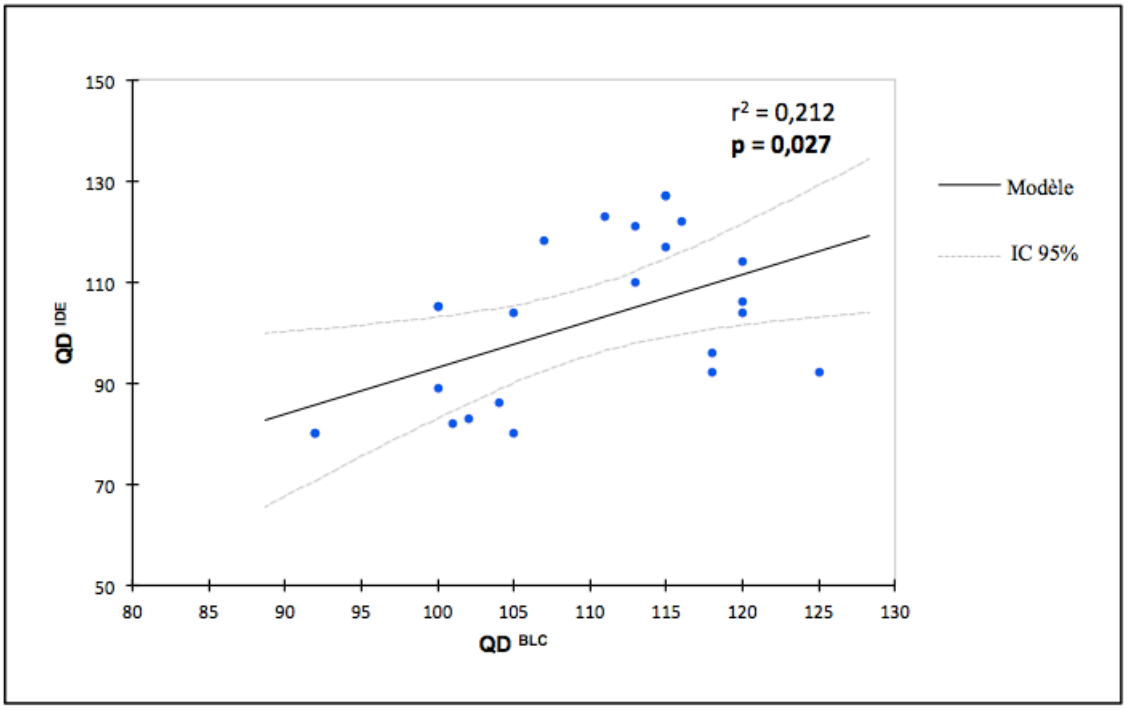


Figure 3. Test de corrélation entre le QD^{BLC} et le QD^{IDE}
r^2= coefficient de corrélation, IC 95%= Intervalle de Confiance à 95%

En dehors du patient 68, aucun autre enfant ne se situait sous le seuil de 85. Un seul enfant présentait donc un retard de développement selon le BLC.

Nous avons ensuite étudié les différents champs de l'IDE de façon à déterminer si l'un ou l'autre de ces champs était atteint préférentiellement (*Figure 4).*

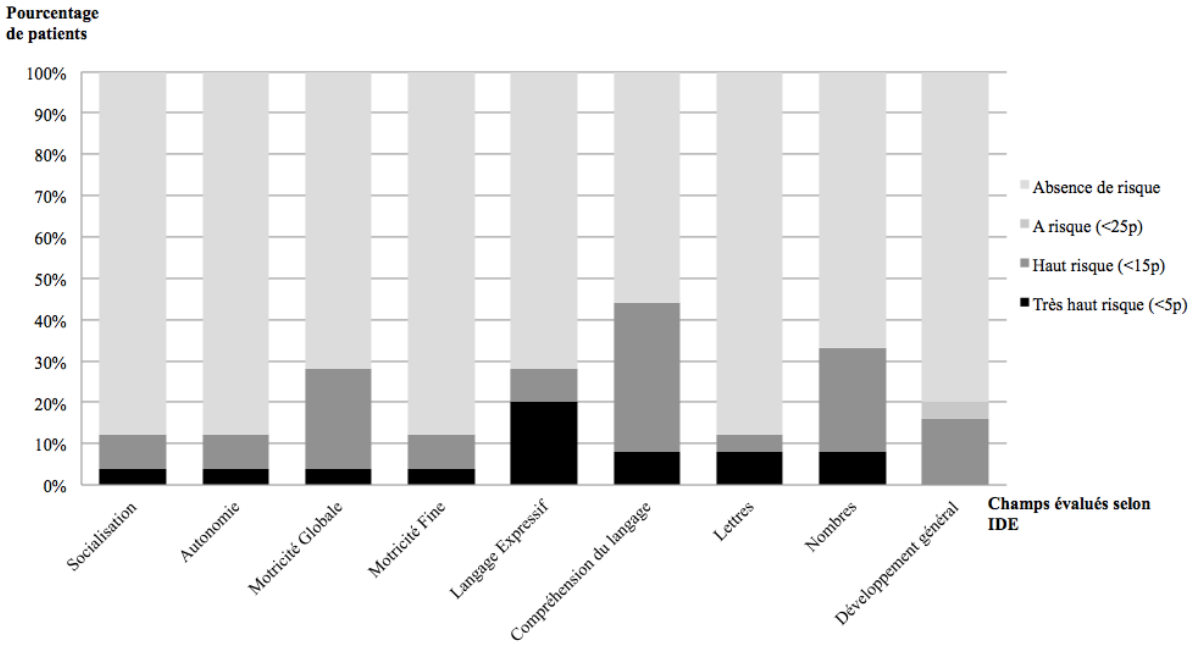


Figure 4. Répartition des patients selon le risque de survenue d'un retard de développement, dans les 9 champs de l'Inventaire du Développement de l'Enfant.
Les seuils sont exprimés en percentiles de la valeur de référence du test.

On constate que plus de 10% des enfants étaient à haut risque ou très haut risque de retard.

Au total, 5 enfants présentaient un retard de développement selon l'IDE, leurs caractéristiques sont présentées dans le *Tableau 5*.

Patient	Antécédents	DPM	Scolarité	PC	Reste de l'examen clinique
5	Prématurité 31SA+5j	normal	normale	M	Hépatomégalie
25	aucun	normal	normale	+0,5 DS	-
27	aucun	normal	normale	-1,5 DS	-
51	aucun	retard de langage	normale	+0,5 DS	-
68	Troubles du spectre autistique	retard global	adaptée	-1,5 DS	Dysmorphie, écholalie, stéréotypies, hyperactivité

Tableau 5. Principales caractéristiques des patients du Groupe A présentant un retard de développement.
DPM=Développement psychomoteur (selon parents et carnet de santé), PC= Périmètre Crânien, SA= Semaines d'Aménorrhée, M= Moyenne

Groupe B

Il était constitué de 18 enfants. Leur moyenne d'âge était de 9,7 ± 2,8ans. Le sex ratio était de 1,6. Les données issues de l'interrogatoire des parents et de l'examen clinique sont présentées dans le *Tableau 6*.

	Patients (n=18)
Age moy ± ET (années)	9,7 ± 2,8
Sex ratio	1,6
Antécédents « pré » infection à chikungunya	**12 (67%)**
Prématurité	1 (6%)
simple entre 32 et 37SA	1
Neurologiques	8 (44%)
CCH simple	5
convulsions J1	1
malaise hypotonique	1
anoxo-ischémie périnatale	1
Autre	3 (17%)
maladie de Blount	1
tétralogie de Fallot	1
colobome irien	1
Antécédents « post » infection chikungunya	**11 (61%)**
Neurologiques	10 (55%)
CCH simple	4
épilepsie	1
troubles envahissant du développement	1
bouffées de chaleur	1
difficulté à la marche prolongée	1
migraine avec aura	1
paralysie faciale périphérique a frigore	1
Autre	1 (6%)
arthralgie et œdème genou et cheville à bascule	1
Développement psychomoteur selon les parents	
Anormal	3 (17%)
retard de langage	2
retard global	1
Scolarité	
Perturbée	7 (39%)
difficultés	6
adaptée	1
Périmètre crânien	
> +2DS	3 (17%)
+2DS > z-score >+1DS	6 (33%)
+1DS > z-score >-1DS	9 (50%)
Examen clinique	
Neurologique anormal	5 (28%)
dysmorphie, tâche hypo pigmentée de la face, souffle cardiaque	1
Paresthésies du territoire médian	2
oreilles basses, varus dernières phalanges, contact familier	1
flou visuel	1
Autre	1 (6%)
mutisme électif	1

Tableau 6. Caractéristiques démographiques, antécédents, et examen clinique des 18 patients du Groupe B.
CCH=Crise Convulsive Hyperthermique, DS= Déviation Standard, H/F=Homme/Femme

Les 18 enfants de ce groupe ont pu être soumis aux épreuves des Matrices, des Cloches et de la copie de la figure de Rey. Concernant le test de la Mémoire des Chiffres, la patiente 72, complètement mutique n'a pu être évaluée (mutisme électif d'après sa maman, notamment à l'école et avec les inconnus), elle n'a donc pas été comptée dans l'effectif. Pour la reproduction de la figure de Rey, le patient 11 n'a pas été en mesure de la faire. Cet échec a été classé comme pathologique même si nous ne disposons pas de score chiffré pour cet enfant.

Les résultats aux différentes épreuves sont représentés dans la *Figure 4*.

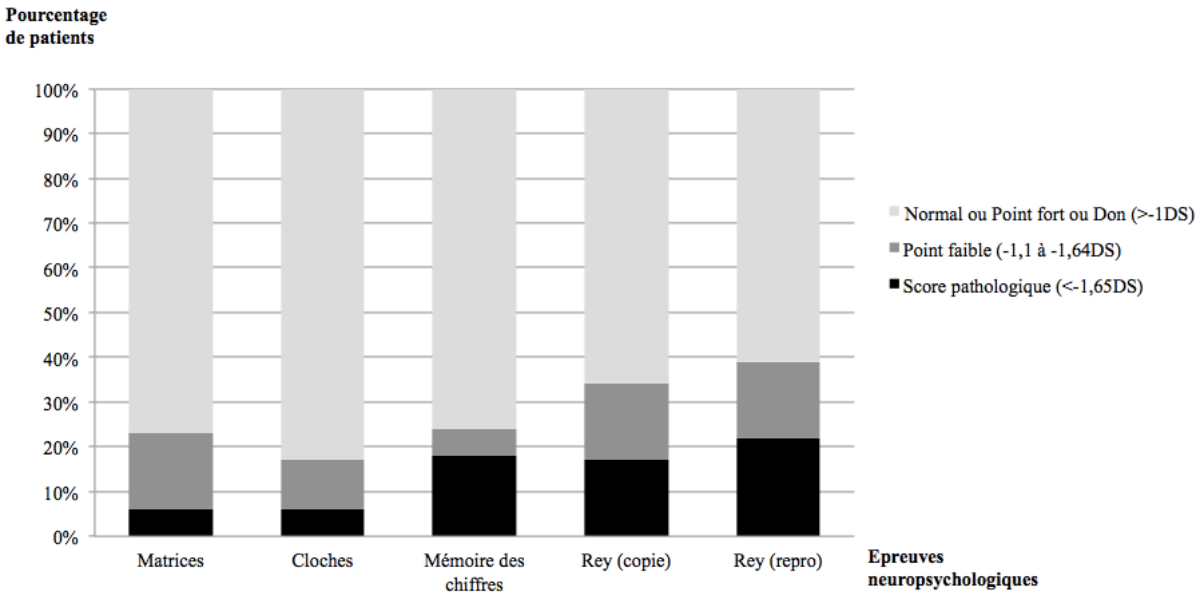


Figure 4. Répartition des patients selon leur score obtenu aux différentes épreuves.
Les scores sont exprimés en Déviation Standard (DS) issues des étalonnages pour chaque test.

Au total, ce sont trois enfants du Groupe B (patients 11, 60, et 80) qui présentaient un retard, requérant un bilan neuropsychologique plus approfondi et pour lesquels une rééducation s'avère nécessaire. Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le *Tableau 7*.

Patient	Age	Sexe	Antécédents	Antécédents "post-chik"	DPM	Scolarité	PC	Reste examen clinique
11	5,8	M	CCH simple à 13mois	CCH simples (plusieurs épisodes)	Retard global	Adaptée	+1 DS	dysmorphie, tâche hypo pigmentée de la face, souffle cardiaque
60	5,3	M	Aucun	CCH simple	Normal	Normale	+2,5DS	normal
80	11,3	M	CCH simple à 3 ans	Aucun	Retard de langage	Difficultés	+2DS	anomalies de la vision?

Tableau 7. Principales caractéristiques des patients du Groupe B présentant un retard de développement.
DPM=Développement psychomoteur (selon parents et carnet de santé), PC= Périmètre Crânien, CCH= Crise Convulsive Hyperthermique, DS= Dérivation Standard

Pour les deux groupes, les analyses multivariées pour rechercher des facteurs de confusion (prématurité, anoxoischémie, antécédents neurologiques autres préexistants, et la sévérité initiale) n'ont considéré aucune de ces variables comme significativement confondantes.

Sur l'ensemble de notre cohorte (Groupes A+B), nous avons estimé le risque de survenue de symptômes neurologiques à long terme à 6 fois plus importante en cas de sévérité initiale grave ou intermédiaire (OR 6,00 [IC95% 1,32-27,22], p=0,02). A contrario, l'absence de sévérité semblait « prévenir » la survenue de symptômes neurologiques (OR 0,18 [IC95% 0,04-0,76], p=0,02).
Quant à la probabilité d'avoir un retard de développement, elle tendait à être plus importante en cas de sévérité initiale grave (OR 1,52 [IC95% 0,14-16,91], p=0,732) ou en cas de symptômes neurologiques (OR 1,73 [IC95% 0,34-8,76], p=0,506).

Enfin, il ne semble y avoir aucun lien entre la probabilité de survenue d'un retard de développement ou de séquelles neurologiques et la charge virale sanguine ou du LCR (OR proches de 1, p non significatif).

DISCUSSION

Les résultats que nous retrouvons estimaient un retard de développement présent chez 1 à 5 patients dans le Groupe A, et 3 patients dans le Groupe B. Soit une fourchette de 4 à 20% (suivant le test utilisé) et à 17% respectivement pour les Groupes A et B. Dans la littérature, les risques de séquelles à long terme concernaient 10 à 20% des enfants survivants pour Robin et al. (13) et 17,6 à 43,1% pour Gérardin et al. (15). En cas d'encéphalite initiale, ils s'élevaient à des valeurs variant entre 30 et 45% (15).

Par ailleurs, dans les deux groupes nous avons constaté qu'ils se dégageaient certaines atteintes préférentielles.

Dans le Groupe A, l'atteinte semblait prépondérante sur 4 champs : ceux du langage (langage expressif et compréhension du langage), de la motricité globale et de l'apprentissage des nombres. En effet concernant le langage, près de un tiers (LEX, 28%) à la moitié des enfants (LCO, 44%) étaient concernés par un risque haut ou très haut de retard. D'autre part, la motricité globale et l'apprentissage des nombres étaient aussi concernés, avec respectivement 28 et 33% d'enfants à haut ou très haut risque.

Dans le Groupe B, on remarquait des valeurs plus élevées de scores pathologiques dans trois épreuves : 18% pour la Mémoire des Chiffres, 17% pour la copie de la figure de Rey, et 22% pour la reproduction de la figure de Rey. Ces scores pathologiques témoignaient respectivement de difficultés dans la mémoire de travail auditive, le traitement visuo-constructif, et la mémoire visuelle à court terme.

L'atteinte semble plus diffuse que celle qui avait été décrite chez les nouveaux-nés infectés par le chikungunya de manière verticale (transmission mère-enfant). En effet, il avait été mis en évidence chez eux des lésions cérébrales aigues, à type d'œdème diffus et de lésions de la substance blanche. Avec une progression secondaire des lésions supra-tentorielles et une apparition d'anomalies en spectrométrie, témoignant d'un probable hypométabolisme, et ce, particulièrement dans les lobes frontaux. Ces enfants avaient été réévalués un peu avant deux ans et plus de 50% d'entre eux avaient un retard de développement prédominant sur le langage et la coordination (18).
Les atteintes retrouvées dans nos deux groupes sembleraient concerner non seulement les lobes frontaux, mais aussi d'autres aires cérébrales (visuelle occipitale notamment).

La physiopathologie permet de mieux comprendre les différentes atteintes. Même si le mécanisme d'action est encore assez mal connu, le CHIKV agirait selon deux hypothèses « virale directe » et immune. Il ciblerait les plexus choroïdes richement vascularisés, s'étendrait aux cellules des enveloppes méningées et épendymaires, entrainant des effets cytopathiques et des réactions de l'hôte. Ces effets peuvent affecter les cellules neuronales sous-jacentes (neurones, astrocytes, oligodendrocytes) ainsi que les niches de cellules souches (25). Il en résulterait une moindre production de myéline entrainant une diminution de la substance blanche et du volume cérébral, responsables de dysfonctions cognitives. Cette hypothèse directe expliquerait le taux élevé (jusqu'à 92% chez les nouveaux nés) de PCR positive dans le LCR (du à l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-méningée), ainsi que le délai court entre la contamination, et le début des symptômes neurologiques.

L'hypothèse immune sous-tendrait quant à elle une activation de l'immunité innée au niveau astrocytaire, responsable de modifications morphologiques de ces derniers, et d'une excitotoxicité entrainant une dysfonction neuronale et perturbant les transmissions synaptiques (26,27).

Tandis qu'à la Réunion, l'hypothèse la plus probable était l'atteinte virale directe (18) (sévérité des présentations et lésions visibles en imagerie), en Martinique, le peu d'atteintes sévères et l'absence d'atteinte visible à l'imagerie tendrait plutôt à faire considérer l'atteinte dysimmunitaire comme prépondérante.

En plus du développement psychomoteur/cognitif, nous avons évalué les symptômes physiques potentiellement attribuables au chikungunya.

Nous avons retrouvé dans notre population des symptômes neurologiques : épilepsie, troubles du spectre autistique, troubles envahissants du développement, difficulté à la marche prolongée dans les suites d'une cérébellite, bouffées de chaleur probablement d'origine vasomotrice, migraine avec aura, nystagmus, paralysie faciale périphérique « a frigore » et syndrome pyramidal. Un seul enfant présentait une microcéphalie d'allure évolutive. Chez le plus grand enfant nous retrouvions également des symptômes rhumatologiques qui se rapprochaient des séquelles retrouvées dans la population adulte : syndrome du canal carpien (28), arthralgie et œdème du genou et de la cheville (28,29,30).

Dans les précédentes études qui évaluaient le devenir des patients pédiatriques, on retrouvait des séquelles sévères. Ainsi, une récente revue de case report établissait à plus de 83% les enfants de moins de 12 ans avec une invalidité modérée à sévère

suivant l'échelle modifiée de Rankin lors de leur dernier suivi (19). Etaient observés également des retards mentaux, des traits autistiques, de l'épilepsie, des troubles ophtalmologiques (strabisme, cécité), des microcéphalies évolutives, ainsi qu'une paralysie cérébrale et des troubles neuromoteurs (13,15,17). Enfin des symptômes beaucoup plus légers avaient été retrouvés par la cohorte réunionnaise TELECHIK. L'évaluation avait été faite téléphoniquement, sur une cohorte mixte pédiatrique et adulte, à 18 mois. Elle retrouvait sur le plan neurologique 10% de plaintes concernant de légers désordres cérébraux (céphalées, troubles du sommeil, difficultés de mémoire, d'attention, perturbation de l'humeur) (20).

Comme dans la littérature également, les résultats de notre étude suggéraient une relation entre la sévérité de la présentation initiale et le fait d'avoir des séquelles (physiques ou cognitives).

La sévérité initiale était cependant bien moindre que celle dépeinte dans la littérature. En effet la plupart des études évaluant le devenir des enfants concernaient la population réunionnaise. Or l'épidémie à la Réunion a été plus sévère, dès la présentation initiale avec un grand nombre d'encéphalites notamment chez l'enfant, mais aussi d'autres présentations neurologiques graves. Une des hypothèses pouvant expliquer cette moindre sévérité en Martinique pourrait provenir notamment du fait que la lignée du virus était différente entre les deux zones géographiques. La Réunion a été touchée par une lignée East South Central Africa (ESCA), et la Martinique par une lignée Asian. Or la lignée Asian, responsable des épidémies des années 60 en Asie du sud, n'était pas connue pour donner un grand nombre de présentations atypiques, notamment neurologiques. Tandis qu'à la Réunion, le virus s'est montré beaucoup plus neurotrope

et neurovirulent. Une récente comparaison de ces deux lignées lors d'une épidémie en Malaisie en 2016 concluait cependant que la lignée Asian était responsable de plus de décès (par inoculation chez la souris) (22).

Le virus pouvant avoir une évolution génomique rapide qui pourrait augmenter sa virulence et ce au sein d'une même épidémie (32), il faut donc rester prudent car l'atteinte d'une lignée ou d'un type de souche ne semblerait pas forcément reproductible.

Notre étude présente de nombreuses limites.

Il s'agit d'une étude descriptive, pour laquelle nous n'avons pas été en mesure de créer de groupe témoin. D'abord par difficulté de recrutement (acceptation de dépistage biologique d'un antécédent d'infection à chikungunya chez l'enfant, temps à accorder à la passation des tests, manque de motivation des parents), et difficulté d'appariement. Mais aussi par manque de moyens (absence de personnel qualifié et dédié au CHU, la psychomotricienne et la neuropsychologue ont réalisé ce travail bénévolement).

Il existe probablement un biais de sélection, car notre principal critère d'inclusion était la PCR CHIKV positive dans le LCR. Or il a été montré que des complications dues au chikungunya étaient survenues chez des patients avec une PCR négative et dont seuls les IgM étaient positifs (19). La survenue de PL traumatiques pouvait aussi constituer une source de faux positifs. D'autre part un test positif ne signifie pas forcément que la présentation clinique en est la conséquence, il peut exister des co-infections (notamment avec d'autres arboviroses (33), bien qu'il n'y avait pas d'autres épidémies en cours sur cette période en Martinique), ou une étiologie toute autre.

Il existe également un biais d'information car notre étude était en partie rétrospective, aucun aveugle n'a pu être réalisé devant un seul groupe d'enfants exposés. Les enfants ayant été réévalués à long terme, nous avons été confrontés à un grand nombre de perdus de vue (près de 50%, 43% de perdus de vue à 3 ans pour Gérardin et al. (34)).

Nous avons essayé de diminuer significativement les nombreux biais de confusion en réalisant une analyse multivariée, dont les résultats n'étaient pas significatifs. Cette analyse était limitée du fait de l'évaluation manquante des facteurs psycho-sociaux, de la taille de notre échantillon et du manque de puissance de notre étude.

Enfin, les résultats peuvent difficilement s'étendre à d'autres populations, car notre étude était restreinte sur une très petite zone géographique (insularité).

CONCLUSION

L'infection à chikungunya était considérée comme peu pathogène lors de son émergence. Mais les récentes épidémies, et l'augmentation de sa virulence et de son neurotropisme (13,14,16,22), en font désormais un problème de santé publique. D'autant plus que son expansion est en constante augmentation, facilitée par les flux de voyageurs et la propagation de ses vecteurs.

Depuis les années 2000, des vaccins ont été investigués dans des essais humains (35–37), mais aucun n'est à ce jour commercialisé. D'autres pistes concernent des traitements antiviraux comme la chloroquine ou de nouvelles stratégies impliquant la technologie de silençage d'ARN (38,39) ou encore le vecteur lui même (40–43). L'éradication est un challenge, le moustique s'adaptant à son environnement.

Les seuls moyens disponibles à ce jour pour éviter d'être contaminé restent les mesures collectives et individuelles de protection contre les moustiques.

La description de la présentation clinique et du devenir des patients infectés permet de sensibiliser les praticiens pouvant être à même de prendre en charge ces patients, et d'améliorer les pratiques. Sur la prise en charge initiale, mais aussi sur le suivi à long terme, en étant vigilant à dépister et prendre en charge d'éventuels troubles cognitifs.

En effet, les enfants infectés par le virus, ont plus de risque de complications neurologiques que la population générale, et ils semblent garder des séquelles, physiques et cognitives, comme suggéré dans la littérature.
Notre étude retrouve peu de formes initiales sévères, même chez les nourrissons. Cependant, la réévaluation à long terme chez ces enfants semble retrouver des atteintes cognitives. L'absence de groupe témoin ne nous permet pas de conclure, à savoir si ces atteintes sont en lien direct avec une infection par le chikungunya, ou si elles pourraient être expliquées par d'autre(s) cause(s).

Notre étude soulève donc une problématique plus globale. Celle du neurodéveloppement des enfants aux Antilles. En effet, il pourrait être influencé par de nombreux facteurs propres à la région. Le facteur épidémique, avec un nombre croissant d'arboviroses en circulation, dont la virulence ne cesse d'augmenter. Le facteur environnemental (Chlordécone), et enfin des facteurs psycho-sociaux (lien mère-enfant, le niveau d'éducation, les taux explosifs de chômage).

C’est donc à une plus grande échelle qu’est nécessaire l’évaluation du neurodéveloppement de l’enfant antillais, véritable enjeu de santé publique.

ANNEXES

Annexe 1 : Détails de passation des épreuves du BLC pour les enfants de 4 ans

4 ans = 48 mois

(Six tests de deux mois chacun)

© Pearson France - ECPA. La photocopie non autorisée est un délit.

1. *Copie un carré.*

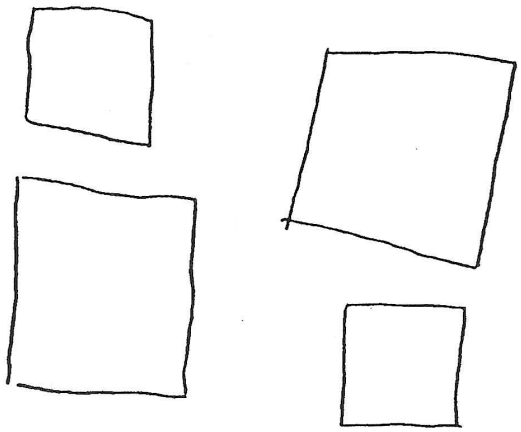
Technique d'application

On présente à l'enfant un morceau de papier de 20 x 12 cm environ, et un crayon assez gros, ou bleu, posé sur le papier. On lui montre la carte modèle et on dit : «*Fais-moi un bâton pareil*» vertical), puis on lui donne une nouvelle feuille de papier et on montre la carte avec le trait hori en disant : «*Tu vois celui-là, c'en est un autre, fais-en un comme cela maintenant*», puis on présente la avec le cercle : «*Fais-moi un rond*».
«*Maintenant, fais-moi un carré*».

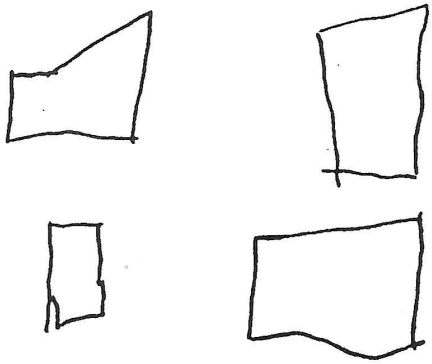
Appréciation de la réponse

L'épreuve est réussie si le carré a 4 angles, même irréguliers.

réussites



échecs



2. *Plie le papier en diagonale.*

Technique d'application

1° Démonstration du pliage simple.
Prendre une feuille de papier blanc, un carré de 15 cm environ, le plier une fois en angle droit et encourager l'enfant à en faire autant : «*Fais comme moi, on va jouer à faire une cocotte en papier*».

2° Démonstration du pliage double.
Puis on prend une feuille neuve que l'on plie en diagonale une première fois, puis une deuxième fois. On donne à l'enfant une feuille neuve et on dit : «*Fais comme moi*».
On peut recommencer la démonstration 3 fois.

Appréciation de la réponse

L'épreuve n'est pas réussie si l'enfant froisse sa feuille.

3. *Décrit l'image.*

Technique d'application

Image représentant un intérieur, on dit : «*Dis-moi ce que tu vois là*».

Appréciation de la réponse

L'enfant doit avoir dépassé le stade énumératif et décrire au moins une action. Par exemple : «*il mange*», «*il s'habille*», «*la dame a un sac*».

Tél. 05 56 00 00 00

4. *Obéit à 5 prépositions.*

Technique d'application

On place la boîte à cubes vide devant l'enfant et on lui tend un cube en disant : «*Mets le cube sur la boîte*». Si l'enfant réussit, on reprend le cube en disant : «*Bon, maintenant mets-le dans la boîte*».
En cas de réussite, on en tend un autre en disant : «*Celui-là tu vas le mettre devant la boîte*»; on le reprend en disant : «*Maintenant, mets-le derrière la boîte*»; enfin on tend une feuille de papier blanc à l'enfant en lui disant : «*et ça mets-le sous la boîte*».

Appréciation de la réponse

L'épreuve est réussie si l'enfant a obéi à 5 prépositions.

5. *Répète 3 chiffres (technique de Binet).*

Technique d'application

«*Maintenant je veux voir si tu sais compter. Tu vas répéter après moi les chiffres que je vais te dire*».

Séries de chiffres à faire répéter :

6	25	359	2793	86351
	83	247	6184	35217
	74	523	3257	76294

Quel que soit le niveau présumé de l'enfant, commencer au début (série de 1 chiffre) et ne sauter aucun groupe. On prononce ensuite deux chiffres qui ne se suivent pas : 2, 5, par exemple, ou 8, 3. Dès que l'enfant a répété correctement une série, passer à la première série du groupe suivant. Ce n'est qu'en cas d'échec que l'on donne un ou deux nouveaux essais avec le même nombre de chiffres.

Exemple :

séries	appréciation des réponses
~~6~~	+
25	+
83	
74	
359	- (39)
247	+
523	
2793	- (273)
6184	- (6.4)
3257	- (3267)

Les chiffres doivent être énoncés à la vitesse de **un par seconde.** Le débit doit être très régulier et il faut faire attention à ne pas hausser le ton au début et à ne pas le baisser en fin de série.
Dès que l'enfant a répété correctement une série, passer à la première série du groupe suivant. Ce n'est qu'en cas d'échec qu'on essaie de nouveau avec un même nombre de chiffres. On peut ainsi conduire l'exercice assez vite et sans lasser le sujet (voir exemple ci-dessus).

Appréciation de la réponse :

Toute répétition exacte (+). Si l'enfant ne répète rien, le marquer et passer aux chiffres suivants. L'enfant doit répéter dans l'ordre tous les chiffres de la série. On s'arrête à 3 échecs successifs pour un même nombre de chiffres.
Répéter : «*Attention, écoute bien*».

6. *Connaît au moins 11 verbes d'action.*

Technique d'application

Répond correctement à 11 verbes d'action.

Classement des verbes

© Pearson France - ECPA. La photocopie non autorisée est un délit.

Qu'est-ce qui... Tu le connais celui qui... Dis moi ce qu'est-ce qui :

1) Vole
2) Brûle
3) Griffe
4) Dort
5) Nage
6) Grogne
7) Coupe
8) Court
9) Pique
10) Mord
11) Bout
12) Souffle
13) Fond
14) Galope
15) Aboie
16) Miaule
17) Flotte
18) Navigue
19) Explose
20) Rugit

Etalonnage pour 3 ans	
Garçons : 8/20	Filles : 9
4 ans	
Garçons : 11/20	Filles : 1

Appréciation de la réponse :

A ce niveau, l'enfant doit avoir dépassé le stade égocentrique qui caractérise l'âge de 3 a s'attribue les actions à lui-même ou à son plus proche entourage.

Les réponses les plus fréquemment obtenues et acceptées comme correctes sont les suivan

A 3 ans (35 sujets)

1) Vole : oiseau, papillon, pigeon.....80%
2) Brûle : feu, four, chauffage, cuisinière.....60%
3) Griffe : tigre, chat, minet, lion, singe, rat, lapin 60%
4) Dort : les bêtes la nuit, les bébés, les filles, les garçons 60%
5) Nage : poisson, canard, tortue, otarie.....50%
6) Grogne : le lion, le vilain enfant.....20%
7) Coupe : couteau, verre 60%
8) Court : le monsieur, le chien, les enfants, les garçons.....50%
9) Pique : les épingles, les aiguilles, les orties.....60%
10) Mord : tigre, lion, chien, minet, dents.....55%
11) Bout : soupe, eau, lait 52%
12) Souffle : le vent, la tempête.....22%
13) Fond : le sucre, le chocolat.....18%
14) Galope : le cheval 17%
15) Aboie : le chien, le toutou 30%
16) Miaule : le chat, le minet.....10%
17) Flotte : un bateau, les bateaux.....10%
18) Navigue : le petit navire.....8%
19) Explose 0%
20) Rugit : le tigre.....2%

A 4 ans (49 sujets)

1) Oiseaux, mouche, papillon, hirondelle, pigeon.....
2) Feu, bûche, bois, allumette.....
3) Chat, minet, ongles, loup.....
4) Les petits enfants, les gens, nous, tout le monde...
5) Poissons.....
6) Le chien, le vilain enfant, cochon.....
7) Couteau, ciseau, couperet, rasoir.....
8) Les bêtes, le chien, le lièvre.....
9) Hérisson, épingles, aiguille, dard, abeille, eau gazeuse, rosier, piquant .....
10) Chien, tigre, loup.....
11) Eau, lessiveuse, lait, café .....
12) Vent, bouche, soumet.....
13) Glace, bonbon, neige, savon.....
14) Cheval.....
15) Chien, toutou.....
16) Chat .....
17) Voile, drapeau, flotteur.....
18) Le bateau .....
19) Bombe, feu d'artifice, pétard, explosion.....
20) Lion, le feu.....

Annexe 2 : Questionnaire parental IDE (version complète)

INVENTAIRE DU DEVELOPPEMENT DE L'ENFANT (IDE)

Adaptation française du Child Development Inventory (CDI) d'IRETON, H.

IDE - Profil

INFORMATIONS A L'INTENTION DES PARENTS

Les observations des parents sur leurs enfants peuvent apporter des informations importantes sur leur développement. L'INVENTAIRE DU DÉVELOPPEMENT DE L'ENFANT (IDE) se compose de descriptions des activités des jeunes enfants. Vous devez répondre OUI ou NON en fonction de ce que fait effectivement votre enfant. Cet inventaire peut permettre de mieux comprendre le développement de votre enfant et ses besoins.

NOM DE L'ENFANT : .....

PRÉNOM : .....

SEXE : .....

DATE DE NAISSANCE : __ / __ / _____

AGE EN MOIS : .....

DATE DE REMPLISSAGE : __ / __ / _____

Instructions

Vous devez lire attentivement chacune des descriptions et cocher la réponse "**OUI**" **ou** "**NON**".

➢ **Vous cochez "OUI" :**

- si la description traduit le comportement actuel de votre enfant,
- si ce comportement traduit ce que votre enfant faisait lorsqu'il était plus jeune, comme babiller ou marcher à 4 pattes, par exemple.

➢ **Vous cochez "NON" :**

- si la description ne traduit pas le comportement de votre enfant,
- si ce comportement traduit ce que **votre enfant commence juste à faire, ou s'il arrive *à le faire seulement quelquefois***

Cet inventaire concerne les enfants de 15 mois à 6 ans et demi : il est donc normal, pour les enfants jeunes, de ne pas répondre OUI à toutes les descriptions.

En remplissant le questionnaire, vous pouvez rencontrer des difficultés de lecture ou de compréhension. Dans ce cas, n'hésitez pas à demander plus d'informations à la personne qui vous a donné ce questionnaire.

CC BY NC ND

Partie AP

OUI	NON	
SO		
☐	☐	Est attentif à ce qui se passe autour de lui, écoute les autres.
☐	☐	Porte de l'intérêt à son image dans le miroir. Ou, le faisait avant.
☐	☐	Montre de l'affection envers les autres enfants.
☐	☐	Montre de l'affection : prend dans ses bras, embrasse.

|__| = Total « OUI » domaine SO

AU		
☐	☐	Mange seul un gâteau ou un biscuit.
☐	☐	Enlève ses chaussettes.
☐	☐	Mâche la nourriture.
☐	☐	Saisit une cuillère par le manche.

|__| = Total « OUI » domaine AU

MG		
☐	☐	Tient debout sans se tenir.
☐	☐	Contourne les meubles ou son lit en s'y raccrochant. Ou, marche.
☐	☐	S'assied sans soutien.
☐	☐	Se met debout seul sans se faire aider par quelqu'un.

|__| = Total « OUI » domaine MG

OUI	NON	
MF		
☐	☐	Prend les objets d'une main.
☐	☐	Tient deux objets en même temps, un dans chaque main.
☐	☐	Utilise ses deux mains pour saisir un objet de grande taille.
☐	☐	Prend les petits objets comme un pétale de céréale, un grain de riz … en utilisant le pouce et un autre doigt.
☐	☐	Passe un objet d'une main à l'autre.

|__| = Total « OUI » domaine MF

LEX		
☐	☐	« Babille » : fait des suites de sons comme s'il faisait des phrases. Ou, le faisait lorsqu'il était plus jeune.
☐	☐	Montre les objets.

|__| = Total « OUI » domaine LEX

LCO		
☐	☐	Répond à son nom ; se retourne et regarde.
☐	☐	Imite certains des sons que vous faites. Ou, le faisait étant plus jeune.
☐	☐	Généralement, vient quand on l'appelle.
☐	☐	Fait un geste de la main pour dire au revoir.
☐	☐	Comprend « Non, Non » et arrête son activité, au moins, un petit moment.

|__| = Total « OUI » domaine LCO

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et TOURNEZ LA PAGE SVP. *Merci.*

CC BY NC ND

RAPPEL :

- vous cochez **NON** si ce comportement traduit ce que votre enfant ***commence juste à faire***, ou **s'il le fait seulement *quelquefois.***

- vous cochez **NON** si la phrase **ne décrit pas** le comportement de votre enfant,

- vous cochez **OUI** si l'énoncé décrit le comportement actuel de votre enfant,

- Vous cochez **OUI** si ce comportement décrit ce que faisait votre enfant quand il était plus jeune.

Partie A

OUI NON

SO

- ☐ — ☐ Témoigne de la sympathie envers les autres enfants, essaie de les aider et de les consoler.
- ☐ — ☐ Parfois, dit « non » quand il n'est pas d'accord.
- ☐ ☐ Fait ou construit des choses avec d'autres enfants.
- ☐ ☐ Veut une poupée, un nounours, une couverture (un « doudou ») pour aller au lit, etc. Ou, le demandait étant plus jeune.
- ☐ ☐ Obéit généralement quand on lui demande de faire ou de ne pas faire quelque chose.
- ☐ ☐ Joue avec d'autres enfants, fait des choses avec eux.
- ☐ ☐ Fait semblant de faire des activités de la vie quotidienne, comme parler au téléphone ou dormir. Ou, le faisait avant.
- ☐ ☐ Prête généralement ses jouets ou d'autres affaires, même si parfois il peut se disputer à ce propos.
- ☐ ☐ Généralement, tient compte des réprimandes et arrête de mal se comporter.

|___| = **Total « OUI » domaine SO**

OUI NON

AU

- ☐ — ☐ Mange seul avec une cuillère.
- ☐ — ☐ Mange avec une cuillère, renversant peu ou pas.
- ☐ — ☐ Ouvre les portes en tournant la poignée et en la tirant.
- ☐ — ☐ Porte un verre ou une tasse à sa bouche et boit.
- ☐ ☐ Tend son assiette vide à l'adulte.
- ☐ ☐ Se souvient où sont rangés les objets dans la maison.
- ☐ ☐ Utilise parfois un seau ou un autre récipient pour transporter les choses. Ou, le faisait, étant plus jeune.
- ☐ ☐ Essaye de mettre ses chaussures seul. Ou, les met seul.
- ☐ ☐ Monte sur une chaise ou un tabouret pour atteindre les choses.

|___| = **Total « OUI » domaine AU**

MG

- ☐ — ☐ Marche sans se faire aider.
- ☐ — ☐ Lance un ballon tout en restant debout, sans tomber.
- ☐ — ☐ Court.
- ☐ — ☐ Donne des coups de pied dans un ballon.
- ☐ ☐ Monte sur les jeux mis à disposition des enfants dans les aires de jeux.
- ☐ ☐ Se retourne du dos sur le ventre ou du ventre sur le dos (ou le faisait quand il était plus jeune).
- ☐ ☐ Court correctement sans tomber.

OUI NON

- ☐ ☐ Grimpe et s'assied seul sur une chaise d'adulte.
- ☐ ☐ Montre un bon équilibre et une bonne coordination dans des activités physiques telles que courir, grimper et sauter.

|___| = **Total « OUI » domaine MG**

MF

- ☐ ☐ Construit une tour composée de deux cubes ou plus.
- ☐ — ☐ Gribouille avec un crayon ou un stylo. Ou bien, le faisait avant.
- ☐ — ☐ Tourne les pages des livres d'enfants, une par une.
- ☐ ☐ Utilise une main plus que l'autre, préfère utiliser cette main.
- ☐ ☐ Prend deux petits jouets d'une seule main.

|___| = **Total « OUI » domaine MF**

LEX

- ☐ ☐ Vous appelle : « maman » ou « papa » ou vous donne un nom similaire.
- ☐ ☐ Emploie au minimum 2 mots en plus des mots « maman » ou « papa ».
- ☐ ☐ A au moins 10 mots de vocabulaire.
- ☐ — ☐ Utilise au moins 5 noms d'objets familiers.
- ☐ — ☐ Lorsqu'il parle d'objets lui appartenant, emploie les mots : « mon », « ma », « le mien » ou « la mienne ».
- ☐ ☐ Pour en demander plus, s'exprime avec des mots et dit « plus », « un autre » ou « encore ».
- ☐ ☐ Demande à boire ou à manger en utilisant des mots ou des sons.

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et TOURNEZ LA PAGE SVP. Merci.

BY NC ND

Suite de la page précédente (page 15 - Partie A)

OUI NON

LEX (suite)

- ☐ ☐ Utilise 2 ou 3 mots ou plus dans ses phrases.
- ☐ ☐ Dans les livres d'images, nomme quelques objets familiers.

|___| = **Total « OUI » domaine LEX**

LCO

- ☐ ☐ Quand on le lui demande, montre au moins 3 parties du corps humain comme les yeux, le nez, la bouche, les mains ou les pieds.
- ☐ ☐ Comprend ce que « enlever » et « mettre » signifient.
- ☐ — ☐ Répond de manière appropriée « oui » ou « non » à des questions simples.
- ☐ — ☐ Suit 2 parties d'une instruction comme, par exemple : « Va dans ta chambre et apporte-moi … ».
- ☐ — ☐ Suit des ordres simples.
- ☐ ☐ Comprend les mots « ouvre » et « ferme », ou « referme », et indique les directions en utilisant ces mots.
- ☐ ☐ Généralement, vous tend un jouet quand vous le lui demandez.

|___| = **Total « OUI » domaine LCO**

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et TOURNEZ LA PAGE SVP. *Merci.*

IDE Profil Version clinique française – février 2010

BY NC ND

RAPPEL :

- vous cochez **NON** si ce comportement traduit ce que votre enfant ***commence juste à faire***, ou **s'il le fait seulement *quelquefois.***

- vous cochez **NON** si la phrase **ne décrit pas** le comportement de votre enfant,

- vous cochez **OUI** si l'énoncé décrit le comportement actuel de votre enfant,

- Vous cochez **OUI** si ce comportement décrit ce que faisait votre enfant quand il était plus jeune.

Partie B

OUI NON

SO

☐ — ☐ Accueille son entourage en employant des mots comme « bonjour », « salut » ou une expression similaire.

☐ — ☐ Aide un peu aux tâches ménagères.

☐ — ☐ Demande de l'aide au cours d'une tâche.

☐ ☐ Reconnaît les adultes familiers et leur tend les bras.

☐ ☐ Dit « regarde », « regarde-moi » lorsqu'il fait quelque chose.

☐ ☐ Comprend « attends une minute » et attend patiemment pour un temps court.

☐ ☐ Exprime ses plaintes avec des mots.

|___| = **Total « OUI » domaine SO**

AU

☐ — ☐ Se lave et s'essuie les mains.

☐ — ☐ Mange avec une fourchette.

☐ ☐ Enlève ses chaussures et ses chaussettes.

OUI NON

☐ ☐ Ouvre sa fermeture éclair.

☐ ☐ Nettoie ce qu'il renverse avec une éponge ou un chiffon.

|___| = **Total « OUI » domaine AU**

MG

☐ — ☐ Court sans problème, négocie bien les virages et peut s'arrêter de façon brusque.

☐ — ☐ Monte et descend les escaliers tout seul.

☐ ☐ Monte à l'échelle du toboggan et se laisse glisser sans se faire aider.

|___| = **Total « OUI » domaine MG**

MF

☐ — ☐ Construit une tour de cinq cubes ou plus.

☐ ☐ Gribouille selon un mouvement circulaire. Ou, le faisait étant plus jeune.

☐ ☐ Dévisse et visse les bouchons des pots ou des bouteilles.

|___| = **Total « OUI » domaine MF**

LEX

☐ ☐ Indique l'action en cours lorsqu'il regarde les images d'un livre, par exemple, déclare « le minou est en train de manger ».

☐ ☐ Emploie la négation dans des phrases.

☐ — ☐ Formule des phrases composées d'au moins 4 mots.

☐ — ☐ Utilise au moins un des mots suivants : « moi », « je », « il », « elle », « tu » ou « ça ».

OUI NON

☐ — ☐ A un vocabulaire d'au moins 20 mots.

☐ ☐ Sait parler à voix basse.

☐ ☐ Utilise : « s'il te plaît » et « merci » de façon appropriée.

☐ ☐ Nomme, quand on le lui demande, au moins 5 parties du corps humain comme les yeux, le nez, la bouche, les mains ou les pieds.

|___| = **Total « OUI » domaine LEX**

LCO

☐ ☐ Comprend le sens de « vers le haut », « en haut » et « vers le bas », « en bas ».

☐ — ☐ Emploie les mots « grand » et « petit ».

☐ ☐ Donne au moins son prénom quand on lui demande : « Quel est ton nom? ».

☐ ☐ Comprend la signification d'au moins 3 mots de position tels que : « dans », « sur », « sous », « à côté » …

☐ ☐ Dit quand quelque chose est lourd.

☐ ☐ Répond aux questions telles que : « Que dit un minou ?, … un toutou ?, … un canard ? ».

☐ ☐ Exprime par des mots ce qu'il aime et ce qu'il n'aime pas.

|___| = **Total « OUI » domaine LCO**

Si vous avez répondu* NON *à toutes les questions de cette page, rendez le questionnaire. Merci.

Sinon, vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et CONTINUEZ LA PARTIE C. Merci.

cc BY NC ND

RAPPEL :

- vous cochez **NON** si ce comportement traduit ce que votre enfant ***commence juste à faire***, ou **s'il le fait seulement *quelquefois.***
- vous cochez **NON** si la phrase **ne décrit pas** le comportement de votre enfant,
- vous cochez **OUI** si l'énoncé décrit le comportement actuel de votre enfant,
- Vous cochez **OUI** si ce comportement décrit ce que faisait votre enfant quand il était plus jeune.

Partie C

OUI NON

SO

☐ — ☐ « Rapporte » ou parle de ce que font les autres enfants.

☐ — ☐ Dit « je ne peux pas » ou « je ne sais pas », ou encore « fais-le ».

☐ — ☐ Généralement, s'excuse ou dit « pardon » lorsqu'il fait quelque chose de mal.

☐ ☐ Se propose d'aider les autres.

☐ ☐ Fait ses excuses ou dit « pardon ».

☐ ☐ Parle positivement de lui-même. Par exemple, il peut dire « je suis gentil » ou « je suis fort », etc.

☐ ☐ S'adapte facilement au groupe, écoute, partage, attend son tour et participe.

|___| = **Total « OUI » domaine SO**

AU

☐ — ☐ Est propre, il contrôle ses besoins d'uriner et d'aller à la selle.

☐ ☐ Enlève seul une chemise déboutonnée ou un tee-shirt.

|___| = **Total « OUI » domaine AU**

OUI NON

MG

☐ — ☐ Fait du tricycle en utilisant les pédales.

☐ — ☐ Monte et descend les escaliers seul, sans soutien, en alternant les pieds.

☐ ☐ Reste en équilibre sur un pied pendant quelques secondes sans soutien.

|___| = **Total « OUI » domaine MG**

MF

☐ ☐ Tient un crayon avec le pouce et d'autres doigts comme le font les adultes.

☐ — ☐ Essaie de découper avec des petits ciseaux. Ou, découpe.

☐ ☐ Place chaque forme unique d'un « puzzle à encastrer » au bon endroit.

|___| = **Total « OUI » domaine MF**

LEX

☐ ☐ Utilise le mot « tu » dans des phrases.

☐ ☐ Décrit des objets de façon précise, en détail, par exemple, dit : « la poupée a des cheveux, une robe… », « le toutou a une queue », etc.

☐ ☐ Utilise les expressions « j' sais pas », « j' peux pas » ou « j' veux pas ».

☐ ☐ Emploie « un » et « une », « de » et « d' » et « le » et « la », dans ses phrases. Dit, par exemple, « Tiens…un chien ! » ou « Regarde le minou ».

☐ ☐ Emploie correctement les mots « moi », « mon » et « je ».

☐ ☐ Chante des chansons simples.

OUI NON

☐ ☐ Pose des questions commençant par « Que », « Quoi », « Quel » ou « Où ».

☐ — ☐ Donne des raisons en utilisant le mot « parce que ».

☐ — ☐ Parle clairement. La plupart du temps, son langage est compréhensible.

☐ — ☐ Pose des questions commençant par : « pourquoi ? », « quand ? » ou « comment ?».

☐ ☐ Dans des conversations de tous les jours, utilise 50 mots ou plus.

☐ ☐ Pose des questions simples et grammaticalement correctes.

☐ ☐ Parle en mettant les mots dans le bon ordre.

|___| = **Total « OUI » domaine LEX**

LCO

☐ ☐ Parle de lui et des autres enfants en utilisant « garçon » ou « fille » de façon appropriée.

☐ — ☐ Répond aux questions comme : « Que fais-tu avec un biscuit ?, …un chapeau ?, …un verre ? ».

☐ ☐ Répond aux questions du type : « Que fais-tu quand tu as soif ?… quand tu as faim ?… quand tu es fatigué ? ».

☐ ☐ Emploie de façon appropriée les mots « vite » et « lent » (ou « doucement »).

☐ ☐ Comprend ce que les mots « plein » et « vide » signifient, et les emploie de façon appropriée.

☐ ☐ Dit si un bruit est fort ou faible.

☐ ☐ Dit son nom et son prénom quand on le lui demande.

☐ ☐ Utilise les mots « gentil » ou « méchant » pour se décrire ou décrire les autres enfants.

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et TOURNEZ LA PAGE SVP. Merci.

cc BY NC ND

Suite de la page précédente (page 18 - Partie C)

OUI NON

LCO (suite)

☐ ☐ Comprend la signification d'au moins 6 mots de position tels que : « dans », « sur », « sous », « à côté », « en haut », « en bas », « dessus », « dessous » …

☐ ☐ Parle de ce qu'il ressent : s'il est heureux, triste, méchant, en colère.

☐ ☐ Identifie correctement au moins une couleur, en la nommant.

☐ ☐ Décrit des objets en utilisant des mots descriptifs comme « petit », « rouge », « bon », « rigolo » …

|___| = **Total « OUI » domaine LCO**

NBRE

☐ ☐ Montre ou nomme le plus grand de 2 objets, quand on le lui demande.

☐ ☐ Lorsqu'il compte des objets, en compte au moins 3.

☐ ☐ Comprend « un » (la quantité), et donne exactement « un quelque chose », quand vous le lui demandez.

|___| = **Total « OUI » domaine NBRE**

Si vous avez répondu* NON *à toutes les questions de la PARTIE C, rendez le questionnaire. Merci.

Sinon, vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et CONTINUEZ LA PARTIE D. Merci.

BY NC ND

RAPPEL :
- vous cochez **NON** si ce comportement traduit ce que votre enfant ***commence juste à faire***, ou **s'il le fait seulement *quelquefois.***
- vous cochez **NON** si la phrase **ne décrit pas** le comportement de votre enfant,
- vous cochez **OUI** si l'énoncé décrit le comportement actuel de votre enfant,
- Vous cochez **OUI** si ce comportement décrit ce que faisait votre enfant quand il était plus jeune.

Partie D

OUI NON

SO

☐ — ☐ Donne des indications ou des ordres aux autres enfants.

☐ ☐ Participe à des activités physiques de jeux avec d'autres enfants, comme par exemple, au « chat et à la souris », à « cache-cache » ou à la « marelle », etc.

☐ ☐ Joue avec d'autres enfants à des jeux de « faire semblant » comme jouer au « papa et à la maman », au « maître » ou à « la maîtresse », à « l'astronaute » …

☐ ☐ De façon générale, suit les règles ou les consignes lors d'activités de groupe surveillées par un adulte.

☐ ☐ Se montre protecteur envers les enfants plus jeunes que lui.

|___| = **Total « OUI » domaine SO**

AU

☐ ☐ Se brosse les dents sans aide.

|___| = **Total « OUI » domaine AU**

MG

☐ — ☐ Saute d'une marche à l'autre, pieds joints. Ou, le faisait lorsqu'il était plus jeune.

OUI NON

☐ ☐ Reste sur un pied en équilibre sans soutien.

☐ ☐ A partir de la position debout, saute par-dessus quelque chose ou quelqu'un.

|___| = **Total « OUI » domaine MG**

MF

☐ ☐ Dessine ou copie une croix (+).

☐ — ☐ Trace ou copie un cercle (le cercle doit être fermé).

☐ ☐ Construit une tour composée de huit cubes ou plus.

☐ ☐ Dessine ou copie des lignes verticales (|) et horizontales (—).

|___| = **Total « OUI » domaine MF**

LEX

☐ ☐ Formule des phrases composées d'au moins 6 mots pour exprimer toute sa pensée.

☐ ☐ Nomme des formes simples comme le rond, le carré, le triangle ou l'étoile.

☐ ☐ Formule des phrases au pluriel en mettant le pluriel aux articles (les, des, …).

☐ ☐ Récite des comptines telles que « 1, 2, 3, nous irons au bois… ».

☐ ☐ Assemble 2 phrases par des mots de liaison comme « et », « ou «, « mais ».

☐ ☐ A beaucoup de vocabulaire (il vous est impossible de compter le nombre exact de mots).

☐ ☐ Dit – prononce – correctement la plupart des mots qu'il utilise.

|___| = **Total « OUI » domaine LEX**

OUI NON

LCO

☐ ☐ Répond aux questions « pourquoi » en donnant de bonnes explications. Par exemple, « pourquoi portons-nous des manteaux ? ».

☐ ☐ Quand on lui demande « qu'est-ce que c'est qu'un… ? », décrit l'objet ou dit ce que l'on fait avec. Par exemple, à la question « qu'est-ce qu'une banane ? », il répond « c'est un fruit » ou bien « c'est jaune » ou « ça se mange ».

☐ — ☐ Identifie précisément au moins 4 couleurs en les nommant correctement.

☐ ☐ Dit son âge sans se tromper quand on lui demande « Quel âge as-tu ? ».

☐ ☐ Comprend et utilise correctement les mots « facile » et « difficile » (ou « dur »).

☐ ☐ Participe aux conversations. Il peut tour à tour parler et écouter les autres.

|___| = **Total « OUI » domaine LCO**

NBRE

☐ — ☐ Compare les objets entre eux. Par exemple, dit : « celui-ci est plus grand … plus lourd … » etc.

☐ — ☐ Dit quand un objet est plus petit ou plus grand qu'un autre.

|___| = **Total « OUI » domaine NBRE**

Si vous avez répondu* NON *à toutes les questions de cette page, rendez le questionnaire. Merci.

Sinon, vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et CONTINUEZ LA PARTIE E. Merci.

BY NC ND

RAPPEL :
- vous cochez **NON** si ce comportement traduit ce que votre enfant ***commence juste à faire***, ou **s'il le fait seulement *quelquefois.***
- vous cochez **NON** si la phrase **ne décrit pas** le comportement de votre enfant,
- vous cochez **OUI** si l'énoncé décrit le comportement actuel de votre enfant,
- Vous cochez **OUI** si ce comportement décrit ce que faisait votre enfant quand il était plus jeune.

Partie E

SO

OUI	NON	
☐	☐	Pendant ses activités, peut demander aux autres enfants de l'aide, une information ou une explication.
☐	☐	Joue aux jeux de société, comme par exemple, aux dames ou aux dominos pour enfants.
☐	☐	Suit les règles lorsqu'il joue à des jeux simples comme des jeux de cartes ou de société.
☐	☐	Discute sur la façon de faire certaines choses avec d'autres enfants, exprime ses idées et écoute les idées des autres.
☐	☐	Joue à des jeux impliquant un tour de rôle et généralement, attend son tour.
☐	☐	Prend l'initiative d'activités qui impliquent la participation d'autres enfants.
☐	☐	Parfois, renoncera à ses propres souhaits au profit du groupe.
☐	☐	Se montre entreprenant dans un groupe d'enfants de son âge, en prenant les directives et en les aidant.

|___| = Total « OUI » domaine SO

OUI	NON	**AU**
☐	☐	Attache au moins un bouton lorsqu'il ferme son vêtement.
☐	☐	Boutonne correctement sa chemise ou sa veste, faisant correspondre les boutons aux bons trous.
☐	☐	S'habille et se déshabille sans aide (ne pas tenir compte des lacets de chaussures).
☐	☐	Enfile un pull ou met une chemise ou une veste sans aide.
☐	☐	Est capable d'aller seul dans les environs de chez lui, sans devoir être trop surveillé, ou de s'éloigner de l'adulte dans une aire de jeu.
☐	☐	Se déshabille entièrement sans aucune aide.
☐	☐	Met correctement ses chaussures : le pied gauche dans la chaussure gauche et le pied droit dans la chaussure droite.
☐	☐	Se lave seul dans la baignoire même s'il a parfois besoin d'une petite aide.
☐	☐	Prend soin de ses affaires personnelles
☐	☐	Utilise un couteau pour tartiner.
☐	☐	Se lave le visage sans aide.
☐	☐	Est propre tout au long de la nuit.
☐	☐	Remarque lorsque le tee-shirt et/ou la culotte est/sont à l'envers et le/les remet à l'endroit.
☐	☐	Verse son lait, ses céréales ou son chocolat dans un bol sans en renverser.
☐	☐	Se verse à boire seul.
☐	☐	Attache ses lacets.
☐	☐	En général, regarde des deux côtés de la rue avant de traverser.

OUI	NON	
☐	☐	Va aux toilettes sans aide : il fait ses besoins, s'essuie et tire la chasse d'eau.
☐	☐	Prend l'initiative de manger, de s'habiller et de se laver, même si parfois, il a besoin d'une petite aide.

|___| = Total « OUI » domaine AU

MG

☐	☐	Saute à cloche-pied au moins deux fois à la suite sans soutien.
☐	☐	En courant, est capable de sauter par-dessus un obstacle rencontré sur son chemin.
☐	☐	Fait des roulades avant.
☐	☐	Saute à cloche-pied sans soutien.
☐	☐	Se balance seul sur une balançoire.
☐	☐	Fait du vélo à 2 roues avec ou sans roulettes supplémentaires.
☐	☐	Fait la roue.
☐	☐	Joue à « attraper la balle » avec d'autres enfants, leur lance et l'attrape au moins 1 fois sur 2.

|___| = Total « OUI » domaine MG

MF

☐	☐	Assemble un puzzle comprenant au moins neuf pièces.
☐	☐	Dessine un bonhomme composé au minimum de la tête avec les yeux, le nez, la bouche, le corps, les jambes et les bras, les mains et les pieds.
☐	☐	Découpe avec des ciseaux une feuille de papier d'un bout à l'autre.

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et TOURNEZ LA PAGE SVP. Merci.

Suite de la page précédente (page 21 - Partie E)

MF (suite)

OUI	NON	
☐	☐	Dessine des « choses » que l'on peut reconnaître
☐	☐	Dessine ou copie un carré dont les 4 angles sont bien faits (☐).
☐	☐	Découpe avec des ciseaux en suivant une forme ou un modèle simple.
☐	☐	Dessine des personnages composés d'au moins trois parties telles que : la tête, les yeux, le nez, la bouche, les cheveux, le corps, les bras ou les jambes.
☐	☐	Fait des constructions avec des cubes comme une maison simple, un pont simple ou une voiture simple.
☐	☐	Dans les livres de coloriage, colorie à l'intérieur des formes dessinées.
☐	☐	Planifie et organise ses dessins ou ses coloriages.

|___| = Total « OUI » domaine MF

LEX

☐	☐	Répète des histoires courtes comme le Petit Chaperon Rouge ; donne les événements dans le bon ordre et la fin de l'histoire.
☐	☐	Emploie correctement le passé, par exemple, dit : « Je faisais… » ou « nous voulions…».
☐	☐	Formule des phrases structurées comme : « Si je fais …, alors je peux … » ou « Quand je …, alors… ».
☐	☐	Utilise correctement les pluriels irréguliers, par exemple, il dit « des chevaux » et non « des chevals » ou « des animaux » et non « des animals ».

OUI	NON	
☐	☐	Parle de ce qui pourrait arriver, par exemple, dit : « Il va se faire mal s'il ne fait pas plus attention ».
☐	☐	Exprime assez facilement ses idées dans des phrases complètes, grammaticalement justes et en prononçant bien la plupart des mots.
☐	☐	Utilise des phrases longues, complexes de 10 mots ou plus.
☐	☐	Raconte en détail ce qui s'est passé, par exemple, formule des phrases structurées comme « Nous allions à…, et nous…, alors nous … ».
☐	☐	Utilise des pronoms pluriels tels que : « nous », « vous », « ils », « leurs » ou « eux ».
☐	☐	Demande la signification des mots.
☐	☐	Dit les jours de la semaine dans le bon ordre.

|___| = Total « OUI » domaine LEX

LCO

☐	☐	Utilise correctement les mots : « aujourd'hui », « hier » et « demain ».
☐	☐	Distingue sa main droite de la gauche.
☐	☐	Connaît la signification des mots « pareil » et « différent », dit en quoi 2 choses sont identiques ou différentes.
☐	☐	Répond aux questions comme : « Que fais-tu avec tes yeux ? … tes oreilles? … ».
☐	☐	Répond aux questions de type : « Si…, alors…? » comme « Si tu te blesses, alors que fais-tu ? ».

OUI	NON	
☐	☐	Lorsqu'on lui demande « qu'est-ce que …? », il répond par le nom de la catégorie à laquelle appartient l'objet. Par exemple, à la question : « qu'est-ce qu'un cheval ? », il répond « c'est un animal », à « qu'est-ce qu'une orange? », il répond « c'est un fruit ».
☐	☐	Utilise les superlatifs, dit par exemple : « le plus fort …, le meilleur …, le plus grand … ».
☐	☐	Dit en quoi sont faits certains objets comme son manteau ou une table, par exemple.
☐	☐	Dit le nom de la ville dans laquelle il vit.
☐	☐	Répond aux questions telles que « A quoi sert un four ? … un livre ? ».
☐	☐	Exécute dans le bon ordre une série de 3 ordres simples tels que « D'abord, fais cela, puis … puis … ».
☐	☐	Comprend et utilise correctement les mots « avant » et « après ».
☐	☐	Parle du futur et de ce qui pourrait arriver dans l'avenir.

|___| = Total « OUI » domaine LCO

LE

☐	☐	Essaye de lire des livres familiers. Ou, les lit.
☐	☐	Reconnaît quelques mots simples dans un livre qu'il connaît bien.
☐	☐	Ecrit 2 mots simples ou plus de mémoire.
☐	☐	Demande la signification des signes comme ceux des panneaux de la signalisation routière ou des publicités, etc.
☐	☐	Récite correctement l'alphabet sans aide.
☐	☐	Reconnaît et nomme au moins 5 lettres de l'alphabet.

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions et TOURNEZ LA PAGE SVP. Merci.

Suite de la page précédente (page 22 - Partie E)

OUI NON

LE (suite)

- ☐ ☐ Lit 15 mots ou plus dans un livre nouveau.
- ☐ ☐ Ecrit son nom et son prénom en orientant les lettres dans la bonne direction.
- ☐ ☐ Ecrit l'alphabet - toutes les 26 lettres - en les copiant ou de mémoire.
- ☐ ☐ Essaye de lire les mots en les séparant en plusieurs parties, par exemple : « é-lé-phant ».
- ☐ — ☐ Ecrit quelques lettres ou nombres.
- ☐ — ☐ Ecrit quelques mots simples en copiant un modèle.
- ☐ — ☐ Lit au moins 4 mots.
- ☐ — ☐ Ecrit son prénom en entier ou au moins 4 lettres de celui-ci.
- ☐ — ☐ Reconnaît et nomme toutes les lettres de l'alphabet.

|___| = Total « OUI » domaine LE

NBRE

- ☐ — ☐ Lorsqu'il compte des objets, il en compte au moins 10.
- ☐ — ☐ Récite les nombres dans l'ordre de 1 à 30.
- ☐ — ☐ Répond aux questions d'arithmétique telles que : « combien font 2+2 ? … 1+4 ? … 3+6 ? … ».
- ☐ ☐ Reconnaît et nomme quelques nombres simples.
- ☐ ☐ Récite les chiffres dans l'ordre de 1 à 10.
- ☐ ☐ Sait ce que signifie « moitié » ou « demi ».
- ☐ ☐ Ecrit les chiffres de 1 à 9.

OUI NON

- ☐ ☐ Sait combien il y a de doigts dans chaque main
- ☐ ☐ Effectue des soustractions simples du type : « combien font 2-1 ?, … 4-2 ? ou … 6-3 ? ».
- ☐ ☐ Peut dire l'heure qu'il est : lit en heures et en minutes.

|___| = Total « OUI » domaine NBRE

Vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions

Rendez ce questionnaire. Merci.

BY NC ND

Annexe 3 : Consignes des tests neuropsychologiques

CONSIGNES

Matrices

Consignes en images (cf. manuel) + « Laquelle de celles-ci va ici ? »

Cloches

« Barres le maximum de cloches que tu vois le plus vite possible jusqu'à ce que je te dise stop. Ne barre que les cloches. Prêt(e) ? Partez ! »

Mémoire de Chiffres

Ordre direct

« Je vais te dire des chiffres. Ecoute attentivement et quand j'aurai fini, redis-les moi exactement dans le même ordre que tu les as entendus. Par exemple, si je dis 1-2, tu me diras 1-2. »

Ordre inverse

« Maintenant, je vais te dire d'autres chiffres, mais cette fois quand j'aurai fini, tu devras me les redire en sens inverse. Par exemple, si je dis 3-4, tu dis ... »

Réponse correcte : "C'est ça!"

Réponse incorrecte : "Ce n'est pas exactement ça. Je t'ai dit 3-4 et tu aurais dû me dire 4-3. Est-ce que tu as compris ?"

Figure de REY

Copie

« Je te demande de copier ce dessin. » ou « Peux-tu me dessiner ce dessin. »

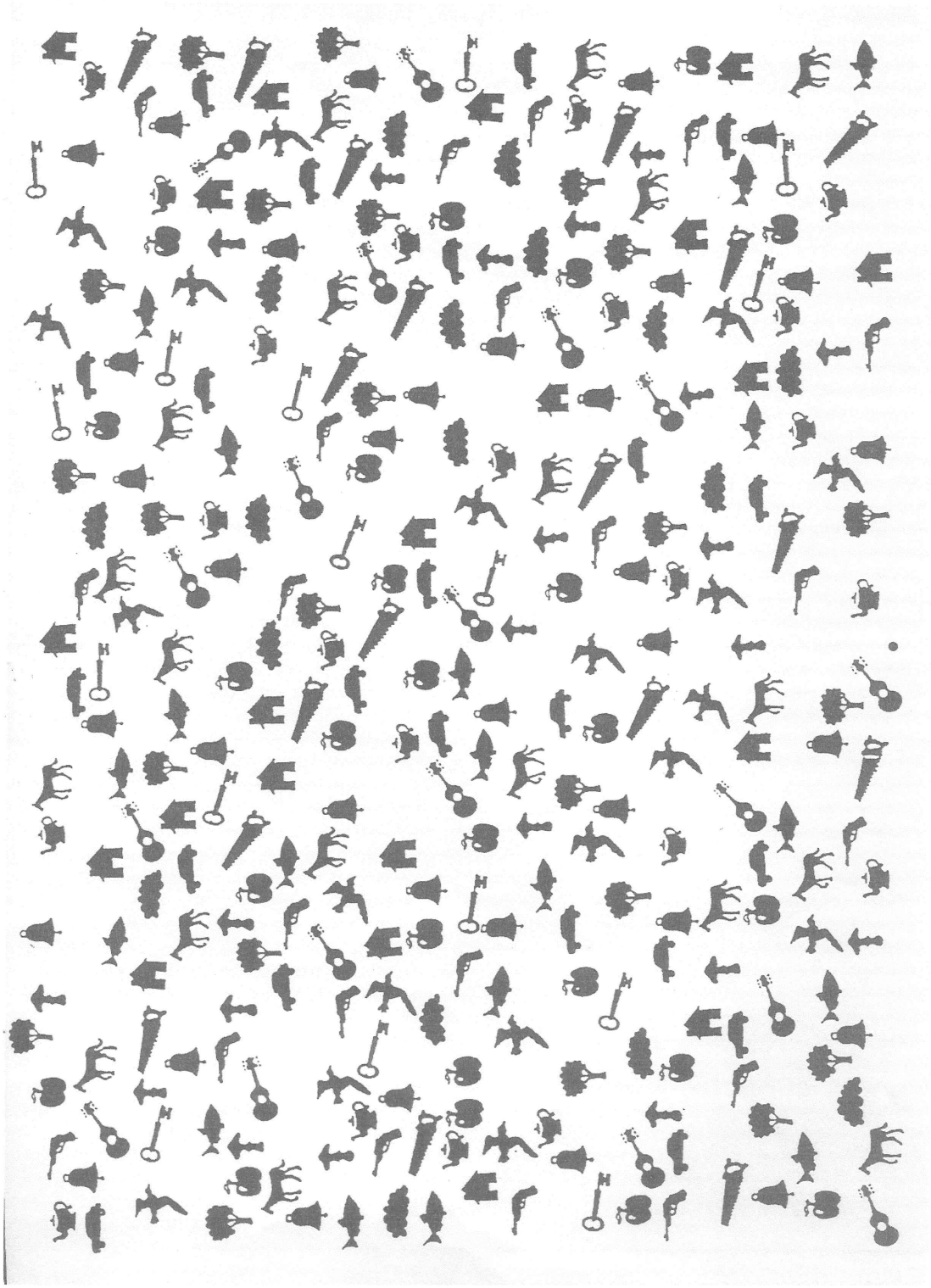
Ajouter si l'enfant semble ne pas être en mesure de le faire :

« Fais le du mieux que tu peux. Ce dessin ne sera pas noté »

Reproduction

« Réalise maintenant le même dessin sans le modèle. » ou « Peux-tu réaliser maintenant le même dessin sans le modèle? »

Annexe 4 : Test des cloches



Annexe 5 : Test de Mémoire des chiffres

7. Mémoire des chiffres

Arrêt après un échec aux 2 essais d'un même item.

Administrer les deux essais de chaque item, même si le premier essai a été réussi.
Noter intégralement les réponses du sujet. Coter 1 point quand la séquence est correcte et 0 quand la séquence est incorrecte.
Note brute Ordre direct : Additionner les notes des Items 1 à 8.
Note brute Ordre inverse : Additionner les notes des Items 1 à 7.
Note brute Totale : Additionner les deux notes brutes Ordre direct et Ordre inverse.

Ordre direct

Item	Réponse	Note 0 ou 1
1. Essai 1 3 - 5		
Essai 2 7 - 2		
2. Essai 1 2 - 8 - 6		
Essai 2 6 - 3 - 4		
3. Essai 1 6 - 2 - 5 - 8		
Essai 2 2 - 4 - 1 - 7		
4. Essai 1 9 - 5 - 1 - 4 - 8		
Essai 2 5 - 8 - 2 - 1 - 6		
5. Essai 1 4 - 7 - 8 - 1 - 6 - 3		
Essai 2 7 - 3 - 9 - 8 - 6 - 4		
6. Essai 1 6 - 1 - 7 - 4 - 2 - 3 - 8		
Essai 2 9 - 3 - 8 - 6 - 5 - 1 - 2		
7. Essai 1 5 - 3 - 8 - 7 - 2 - 1 - 6 - 4		
Essai 2 2 - 4 - 9 - 5 - 7 - 1 - 6 - 3		
8. Essai 1 1 - 6 - 4 - 5 - 9 - 7 - 2 - 8 - 3		
Essai 2 4 - 5 - 2 - 3 - 6 - 8 - 9 - 7 - 1		

Mémoire des chiffres Note brute Ordre direct _____ Max = 16

Ordre inverse

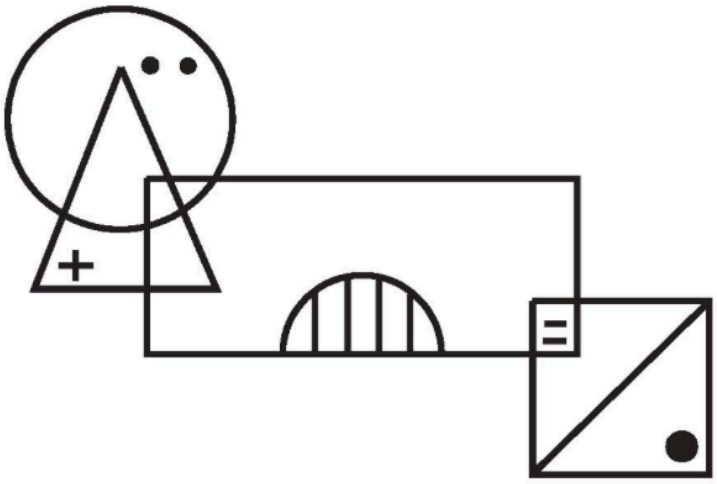
Item	Réponse correcte	Réponse	Note 0 ou 1
1. Essai 1 3 - 8	8 - 3		
Essai 2 7 - 4	4 - 7		
2. Essai 1 4 - 8 - 3	3 - 8 - 4		
Essai 2 3 - 6 - 8	8 - 6 - 3		
3. Essai 1 5 - 2 - 9 - 6	6 - 9 - 2 - 5		
Essai 2 8 - 3 - 4 - 9	9 - 4 - 3 - 8		
4. Essai 1 4 - 7 - 1 - 5 - 3	3 - 5 - 1 - 7 - 4		
Essai 2 9 - 2 - 7 - 5 - 8	8 - 5 - 7 - 2 - 9		
5. Essai 1 1 - 8 - 6 - 9 - 5 - 2	2 - 5 - 9 - 6 - 8 - 1		
Essai 2 3 - 4 - 6 - 9 - 7 - 1	1 - 7 - 9 - 6 - 4 - 3		
6. Essai 1 8 - 2 - 5 - 4 - 9 - 3 - 2	2 - 3 - 9 - 4 - 5 - 2 - 8		
Essai 2 4 - 1 - 5 - 8 - 7 - 2 - 9	9 - 2 - 7 - 8 - 5 - 1 - 4		
7. Essai 1 6 - 8 - 9 - 5 - 1 - 2 - 6 - 3	3 - 6 - 2 - 1 - 5 - 9 - 8 - 6		
Essai 2 3 - 2 - 1 - 8 - 7 - 5 - 9 - 4	4 - 9 - 5 - 7 - 8 - 1 - 2 - 3		

Mémoire des chiffres Note brute Ordre inverse _____ Max = 14

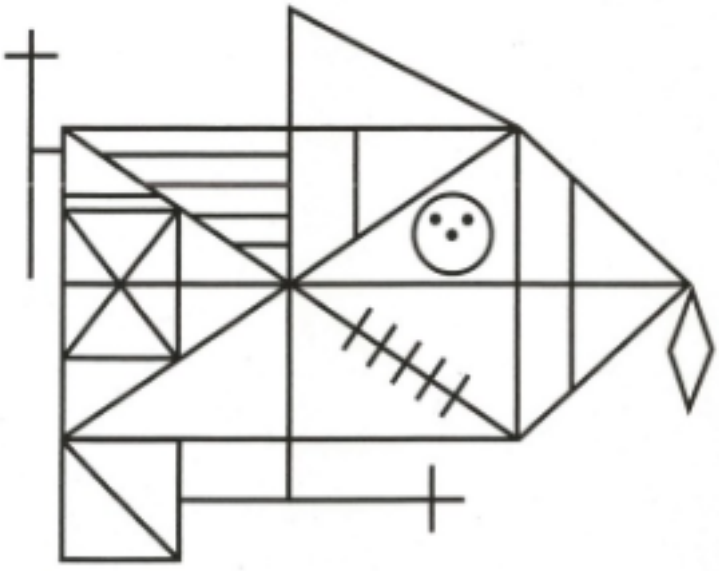
Mémoire des chiffres Note brute Totale _____ Max = 30

Annexe 6 : Figures de Rey

4 à 6 ans



6 ans et plus



Annexe 7 : Valeurs des charges virales sanguines et du LCR pour chaque patient (valeur réelle et valeur en log10)

Patient	CV sang	CV LCR	CV sang (log10)	CV LCR (log10)
1	1,3E+04	4,8E+03	4,1	3,7
3	3,7E+10	2,1E+06	10,6	6,3
5	1,9E+10	8,1E+05	10,3	5,9
7	5,4E+08	1,1E+06	8,7	6,0
8	1,9E+09	2,8E+03	9,3	3,4
9	2,0E+09	2,2E+04	9,3	4,3
10	9,3E+09	2,4E+04	10,0	4,4
11	2,9E+09	3,7E+04	9,5	4,6
14	1,8E+10	5,1E+07	10,3	7,7
15	1,1E+10	2,1E+06	10,0	6,3
16	2,1E+10	3,1E+06	10,3	6,5
17	2,3E+10	3,8E+06	10,4	6,6
23	1,8E+09	5,9E+03	9,3	3,8
25	1,5E+10	1,1E+05	10,2	5,0
26	1,2E+11	2,9E+07	11,1	7,5
27	2,2E+10	1,4E+06	10,3	6,1
30	1,2E+09	1,4E+04	9,1	3,9
32	2,9E+09	8,1E+05	9,5	5,9
35	2,2E+10	6,7E+04	10,3	4,8
36	4,4E+09	2,5E+04	9,6	4,4
37	2,2E+08	0,0E+00	8,3	0,0
43	3,2E+09	9,3E+05	9,5	6,0
44	3,5E+11	2,1E+07	11,5	7,3
45	7,3E+09	1,9E+05	9,9	5,3
46	4,7E+10	7,3E+08	10,7	8,9
48	1,8E+11	9,9E+07	11,2	8,0
49	5,8E+09	1,2E+05	9,8	5,1
50	2,4E+09	3,0E+04	9,4	4,5
51	1,3E+07	4,6E+04	7,1	4,7
53	3,4E+10	1,5E+09	10,5	9,2
55	4,7E+08	2,8E+04	8,7	4,4
59	2,7E+09	1,4E+04	9,4	4,1
60	3,2E+09	7,3E+02	9,5	2,9
64	2,3E+11	1,9E+07	11,4	7,3
67	1,6E+10	7,7E+04	10,2	4,9
68	2,7E+11	2,0E+08	11,4	8,3
70	9,3E+09	2,0E+09	10,0	9,3
72	3,2E+09	2,7E+06	9,5	6,4
73	5,2E+11	8,7E+09	11,7	9,9
76	1,1E+10	2,5E+06	10,1	6,4
80	4,3E+08	6,0E+02	8,6	2,8
83	7,3E+10	5,4E+06	10,9	6,7
86	3,7E+09	7,5E+03	9,6	3,9
87	8,8E+06	4,0E+05	6,9	5,6
90	1,9E+09	6,2E+03	9,3	3,8

BIBLIOGRAPHIE

1. Weaver SC, Winegar R, Manger ID, Forrester NL. Alphaviruses: population genetics and determinants of emergence. Antiviral Res. juin 2012;94(3):242‑57.
2. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg. janv 1955;49(1):33‑57.
3. Ross RW. The Newala epidemic. III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. J Hyg (Lond). juin 1956;54(2):177‑91.
4. Shah KV, Gibbs CJ, Banerjee G. VIROLOGICAL INVESTIGATION OF THE EPIDEMIC OF HAEMORRHAGIC FEVER IN CALCUTTA: ISOLATION OF THREE STRAINS OF CHIKUNGUNYA VIRUS. Indian J Med Res. juill 1964;52:676‑83.
5. 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. nov 1969;18(6):954‑71.
6. Chastel C. [HUMAN INFECTIONS IN CAMBODIA BY THE CHIKUNGUNYA VIRUS OR AN APPARENTLY CLOSELY RELATED AGENT. I. CLINICAL ASPECTS. ISOLATIONS AND IDENTIFICATION OF THE VIRUSES. SEROLOGY]. Bull Soc Pathol Exot Filiales. oct 1963;56:892‑915.
7. Halstead SB, Udomsakdi S, Singharaj P, Nisalak A. Dengue chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. 3. Clinical, epidemiologic, and virologic observations on disease in non-indigenous white persons. Am J Trop Med Hyg. nov 1969;18(6):984‑96.
8. Thiruvengadam KV, Kalyanasundaram V, Rajgopal J. Clinical and pathological studies on chikungunya fever in Madras city. Indian J Med Res. août 1965;53(8):729‑44.
9. 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. août 1965;53(8):764‑76.
10. Chatterjee SN, Chakravarti SK, Mitra AC, Sarkar JK. Virological investigation of cases with neurological complications during the outbreak of haemorrhagic fever in Calcutta. J Indian Med Assoc. 16 sept 1965;45(6):314‑6.
11. Carey DE, Myers RM, DeRanitz CM, Jadhav M, Reuben R. The 1964 chikungunya epidemic at Vellore, South India, including observations on concurrent dengue. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1969;63(4):434‑45.
12. Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Rev Med Virol [Internet]. mai 2018 [cité 24 sept 2018];28(3). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5969245/
13. Robin S, Ramful D, Le Seach F, Jaffar-Bandjee M-C, Rigou G, Alessandri J-L. Neurologic Manifestations of Pediatric Chikungunya Infection. J Child Neurol. sept 2008;23(9):1028‑35.

14. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. Epidemiol Infect. avr 2009;137(04):534.

15. Gérardin P, Couderc T, Bintner M, Tournebize P, Renouil M, Lémant J, et al. Chikungunya virus–associated encephalitis: A cohort study on La Réunion Island, 2005–2009. Neurology. 5 janv 2016;86(1):94–102.

16. Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. PLoS Med. 2008;5(3):e60.

17. Das S, Sarkar N, Majumder J, Chatterjee K, Aich B. Acute disseminated encephalomyelitis in a child with chikungunya virus infection. J Pediatr Infect Dis. 2014;9(1):37–41.

18. Gérardin P, Sampériz S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri J-L, et al. Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island. Powers AM, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 17 juill 2014;8(7):e2996.

19. Cerny T, Schwarz M, Schwarz U, Lemant J, Gérardin P, Keller E. The Range of Neurological Complications in Chikungunya Fever. Neurocrit Care. déc 2017;27(3):447–57.

20. Gérardin P, Fianu A, Malvy D, Mussard C, Boussaïd K, Rollot O, et al. Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the [TEL]ECHIK survey, a population-based cohort study. BMC Med. 2011;9(1):5.

21. Gérardin P, Couderc T, Bintner M, Tournebize P, Renouil M, Lémant J, et al. Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on La Réunion Island, 2005-2009. Neurology. 5 janv 2016;86(1):94–102.

22. Wei Chiam C, Fun Chan Y, Chai Ong K, Thong Wong K, Sam I-C. Neurovirulence comparison of chikungunya virus isolates of the Asian and East/Central/South African genotypes from Malaysia. J Gen Virol. nov 2015;96(11):3243–54.

23. Duyme M, Capron C. L'Inventaire du Développement de l'Enfant (IDE). Normes et validation françaises du Child Development Inventory (CDI). Devenir. 2010;22(1):13.

24. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Lauring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 oct 2013;57(8):1114–28.

25. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. Campion EW, éditeur. N Engl J Med. 26 mars 2015;372(13):1231–9.

26. Das T, Hoarau JJ, Bandjee MCJ, Maquart M, Gasque P. Multifaceted innate immune responses engaged by astrocytes, microglia and resident dendritic cells against Chikungunya neuroinfection. J Gen Virol. 1 févr 2015;96(Pt_2):294–310.

27. Inglis FM, Lee KM, Chiu KB, Purcell OM, Didier PJ, Russell-Lodrigue K, et al. Neuropathogenesis of Chikungunya infection: astrogliosis and innate immune

activation. J Neurovirol. avr 2016;22(2):140‑8.

28. de Aquino Neves EL, Nunes PS. Carpal tunnel syndrome observed after an arbovirus infection: A preliminary case series report. eNeurologicalSci. sept 2018;12:31‑3.

29. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moscetti F, Ledrans M, et al. Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month Period. La Beaud AD, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 10 mars 2009;3(3):e389.

30. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. Médecine Mal Infect. juill 2015;45(7):243‑63.

31. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, Michault A, et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 août 2008;47(4):469‑75.

32. Griffin DE. Emergence and re-emergence of viral diseases of the central nervous system. Prog Neurobiol. juin 2010;91(2):95‑101.

33. Acevedo N, Waggoner J, Rodriguez M, Rivera L, Landivar J, Pinsky B, et al. Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus in Cerebrospinal Fluid from Adults with Neurological Manifestations, Guayaquil, Ecuador. Front Microbiol [Internet]. 24 janv 2017 [cité 26 sept 2018];8. Disponible sur: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2017.00042/full

34. Gérardin P, Couderc T, Bintner M, Tournebize P, Renouil M, Lémant J, et al. Chikungunya virus–associated encephalitis: A cohort study on La Réunion Island, 2005–2009. Neurology. 5 janv 2016;86(1):94‑102.

35. Edelman R, Tacket CO, Wasserman SS, Bodison SA, Perry JG, Mangiafico JA. Phase II safety and immunogenicity study of live chikungunya virus vaccine TSI-GSD-218. Am J Trop Med Hyg. juin 2000;62(6):681‑5.

36. Chang L-J, Dowd KA, Mendoza FH, Saunders JG, Sitar S, Plummer SH, et al. Safety and tolerability of chikungunya virus-like particle vaccine in healthy adults: a phase 1 dose-escalation trial. The Lancet. déc 2014;384(9959):2046‑52.

37. Ramsauer K, Schwameis M, Firbas C, Müllner M, Putnak RJ, Thomas SJ, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of a recombinant measles-virus-based chikungunya vaccine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active-comparator, first-in-man trial. Lancet Infect Dis. mai 2015;15(5):519‑27.

38. Kaur P, Chu JJH. Chikungunya virus: an update on antiviral development and challenges. Drug Discov Today. oct 2013;18(19-20):969‑83.

39. Abdelnabi R, Neyts J, Delang L. Antiviral Strategies Against Chikungunya Virus. Methods Mol Biol Clifton NJ. 2016;1426:243‑53.

40. Phuc HK, Andreasen MH, Burton RS, Vass C, Epton MJ, Pape G, et al. Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. BMC Biol. 20 mars 2007;5:11.

41. Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, et al. A Wolbachia symbiont in Aedes aegypti limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. Cell. 24 déc 2009;139(7):1268‑78.

42. van den Hurk AF, Hall-Mendelin S, Pyke AT, Frentiu FD, McElroy K,

Day A, et al. Impact of Wolbachia on infection with chikungunya and yellow fever viruses in the mosquito vector Aedes aegypti. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(11):e1892.

43. Mousson L, Martin E, Zouache K, Madec Y, Mavingui P, Failloux AB. Wolbachia modulates Chikungunya replication in Aedes albopictus. Mol Ecol. mai 2010;19(9):1953–64.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.
J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science. Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

PHILBERT Marion

Sujet de la thèse : **Neurotropisme du Chikungunya : Devenir à long terme d'une cohorte pédiatrique**

Thèse : Médecine - Université des Antilles . Année 2018

Numéro d'identification : 2018ANTI0359

MOTS-CLES : chikungunya, pédiatrie, neurotropisme, devenir, neurodéveloppement

INTRODUCTION
Le virus du chikungunya a montré lors de récentes épidémies, une augmentation de son neurotropisme et de sa virulence. De nombreux enfants réunionnais ont présenté des formes neurologiques graves, et des séquelles ont perduré chez % d'entre eux. L'objectif de notre étude était de décrire le devenir neurodéveloppemental à long terme des enfants martiniquais ayant présenté une atteinte neurologique biologique (PCR LCR positive) et/ou clinique.

PATIENTS ET MÉTHODE
Deux groupes ont été formés. Le Groupe A concernait les enfants ayant présenté nourrisson un syndrome septique, et dont la PCR dans le LCR était positive à CHIKV. Le Groupe B concernait les enfants ayant présenté des symptômes neurologiques associés à l'atteinte biologique. Ils ont été évalués de 3,5 à 4,5 ans après l'infection initiale, cliniquement et sur le plan développemental avec l'échelle Brunet Lézine complémentaire et l'IDE pour le Groupe A, et des tests neuropsychologiques pour le Groupe B.

RÉSULTATS
Respectivement 27 enfants sur 55 (49%) et 18 enfants sur 32 (56%) ont pu être réévalués dans les Groupes A et B. De 1 à 5 enfants présentaient un retard de développement dans le Groupe A selon le test utilisé, et 3 enfants dans le Groupe B. Les symptômes neurologiques lors de la réévaluation étaient 6 fois plus importants en cas de sévérité initiale grave à intermédiaire. Le retard de développement tendait à être favorisé en cas de sévérité grave initiale.

DISCUSSION
Les résultats que nous avons retrouvés semblent être concordants avec la littérature. Cependant, le petit nombre de patients, la faible puissance de l'étude et l'absence de groupe témoin ne nous permettent pas de conclure. Ces résultats permettent de soulever une problématique plus générale qu'est celle de l'évaluation du neurodéveloppement chez l'enfant antillais, compte tenu de nombreux facteurs influençants spécifiques.

Président : Pr André CABIE
Juges : Pr André CABIE, Pr Christophe DELIGNY, Pr Rémi NEVIERE
Directeur de Thèse : Dr Henri BATAILLE