

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutique des varicelles graves de l'adulte et de l'enfant au CHU Sylvanus Olympio de Lomé, Togo.

Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of severe varicella of adult and children in the Sylvanus Olympio teaching hospital Lomé Togo

MI Wateba¹, S. Saka², O. Tidjani¹

1-Service des maladies infectieuses et de pneumologie

2- Service de dermato vénérologie CHU Sylvanus Olympio BP: 57, Lomé-Togo

Auteur correspondant : Majesté Ihou WATEBA, mel: majeste7@yahoo.fr

Résumé:

Objectif: Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des varicelles graves de l'adulte et de l'enfant.

Méthode: Nous avons étudié prospectivement sur 5 ans, de février 2007 à Janvier 2012 l'ensemble des cas de varicelle grave admis dans le service des maladies infectieuses et de pneumologie du CHU Sylvanus Olympio de Lomé. Le diagnostic de la varicelle maligne était clinique. Tous les patients ont eu un bilan immunitaire à la recherche des facteurs de risque basés sur le statut VIH, la recherche d'un diabète et l'existence d'une malnutrition lorsqu'il s'agissait des enfants. L'ensemble des patients a reçu une thérapie antivirale à base d'aciclovir.

Résultat: un total de 86 cas de varicelles graves sur 645 cas de varicelles ont été colligés. Parmi les malades, 41 (47,67%) étaient âgés de 2 à 5 ans et 71 (82,5%) étaient âgés de moins de 15 ans. Trente personnes dont 26 enfants âgés de moins de 5 ans étaient infectées par le VIH-1 et 5 autres âgés de moins de 3 ans étaient malnutris. Sur le plan évolutif, les éléments de gravité étaient représentés par l'existence d'une méningo-encéphalite dans plus de 61% des cas, un syndrome de Reye chez plus de 9% des cas, une détresse respiratoire aiguë dans plus de 77% des cas. La mortalité toutes causes confondues était de 50%.

Conclusion: l'infection à VIH et la malnutrition sont apparues comme les principaux facteurs de morbidité et de mortalité au cours de la varicelle.

Mots clés : Varicelle grave, VIH, SIDA, malnutrition

Abstract

Objective: To describe the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of severe varicella in adults and children.

Methods: We prospectively studied over 5 years, from February 2007 to January 2012 all cases of severe varicella who were admitted to the Department of Infectious Diseases and Pneumology of Sylvanus Olympio teaching hospital of Lomé. The diagnosis of severe varicella was clinic. All patients were tested for risk factors such as HIV status, diabetes and malnutrition in children. All patients received antiviral therapy with aciclovir.

Result: A total of 86 cases of severe varicella on 645 cases of varicella were collected. Among the patients, 41 (47.67%) were aged 2 to 5 years and 71 (82.5%) were aged less than 15 years. Thirty people including 26 children younger than 5 years were infected with HIV-1 and five others under 3 years were malnourished. The clinical evolution was marked by gravity components like the existence of meningoencephalitis in more than 61% of cases, Reye's syndrome in more than 9% of cases, acute respiratory distress in over 77% of case. Mortality occurred in 50% of cases.

Conclusion: HIV infection and malnutrition have emerged as major causes of morbidity and mortality during chickenpox.

key words: severe varicella, HIV, AIDS, malnutrition

Introduction

La varicelle est une infection virale due à l'Herpesvirus varicelle-zona (VZV), à transmission inter-humaine, quasi obligatoire, dans la majorité des cas bénigne voire inapparente lorsqu'elle survient chez l'enfant immunocompétent ; les rares complications sont les surinfections bactériennes, pouvant conduire à des dermohypodermes parfois nécrosantes et des complications neurologiques dominées par des ataxies cérébelleuses de très bon pronostic [1,2,3]. Cependant, dans certaines situations, elle peut revêtir un caractère sévère [4]. Chez les enfants immunodéprimés (leucémies, VIH/SIDA, corticothérapie, malnutrition), on observe des formes graves caractérisées par des éruptions cutanées et muqueuses extensives souvent ne laissant pas d'intervalles de peau et de muqueuse saines. A cela peut s'ajouter des atteintes viscérales mettant en jeu le pronostic vital. Chez l'adulte, la varicelle présente plus souvent un caractère de sévérité même en

l'absence d'une immunodéficience et la complication la plus fréquente est une pneumopathie interstitielle [4]. Au Togo, on observe de plus en plus de sujets présentant des formes graves d'où la présente étude pour analyser ce phénomène

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude prospective sur 5 ans qui a été menée de février 2007 à Janvier 2012 dans le service des maladies infectieuses et de pneumologie du CHU Sylvanus Olympio de Lomé.

Tous les cas de varicelle grave ont été retenus. Le diagnostic de la varicelle était clinique basé sur l'existence de lésions maculo-papulo-vésiculeuses d'âges différents chez un sujet sans antécédent de varicelle et la notion de gravité était défini par le caractère profus et coalescent de l'éruption sur la totalité de la peau et des muqueuses et/ou l'existence d'une complication viscérale notamment neurologique. Le statut immunitaire des patients a été exploré à la recherche d'une

infection à VIH, d'un diabète sucré et d'une malnutrition lorsqu'il s'agissait d'enfants.

L'ensemble des patients a reçu l'aciclovir par voie orale à la dose de 200 mg, 5 fois par jour, une désinfection de la peau avec de l'héxamidine, une désinfection de la muqueuse buccale avec de l'héxétidine, une antibiothérapie avec l'acide fusidique ou l'amoxicilline-acide clavulanique en cas de surinfection cutanée. Un traitement symptomatique avec le paracétamol pour la fièvre, le dexchlorphenamine pour les prurits et la réhydratation avec le ringer lactate a été administré au besoin. L'âge, les co-morbidités et la létalité ont été les principaux paramètres étudiés. La validation statistique a été faite à l'aide du logiciel épi info 6 et une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats :

Aspects épidémiologiques :

Sur un total de 645 cas de varicelles, 86 cas (13,3%) de varicelles graves ont été colligés. Quarante et un cas (47,67%) étaient âgés de 2 à 5 ans, 71 (82,5%) de moins de 15 ans avec un sex-ratio de 1,04 soit 44 hommes pour 42 femmes (tableau I).

Trente patients étaient infectés par le VIH-1, dont 26 (86,6%) avaient été âgés de moins de 5 ans et leur taux de CD4 < 500 cellules/mm³ et 4 (13,3%) avaient un âge compris entre 18 et 38 ans. Sur les 26 enfants infectés par le VIH-1, la varicelle était révélatrice de l'infection par le VIH-1 chez 24 et 5 autres enfants âgés de moins de 3 ans étaient malnutris (tableau III).

Aspects cliniques et évolutifs

Tous les patients sont arrivés à la phase d'état. Soixante seize avaient une conjonctivite. L'ensemble des patients avait une bouffissure du visage et 84 une gingivostomatite ulcérée saignant au contact (Tableau I). La dysphagie était présente dans 100% des cas. Soixante-huit (79%) se plaignaient de douleurs

abdominales avec, chez 21 d'entre eux, une élévation des transaminases (moyenne : 123 ± 23 UI/l). Soixante quatre patients (61,62%) ont présenté une méningo-encéphalite fait d'un syndrome méningé associé à des troubles du comportement et 67 (77,80%) ont présenté une détresse respiratoire pendant l'hospitalisation. Une dermo-hypodermite bactérienne est survenue chez 32 patients (37,2%). Quarante trois patients (50%) sont décédés dans un délai moyen de 24 ± 8 heures après l'admission. Parmi eux, 25 (58%) étaient infectés par le VIH-1 et ne recevaient aucun traitement anti rétroviral. La durée moyenne des hospitalisations était de 6 ± 4 jours avec des extrêmes de 2 à 12 jours (Tableau II).

Discussion

Les formes graves de la varicelle sont classiquement rares. Au Togo, sur 5 ans, nous avons colligé 86 cas sur un total de 645 cas de varicelles venues consulter dans le service des maladies infectieuses et de pneumologie du CHU Sylvanus Olympio

de Lomé, soit une fréquence de 13,3%. Cette fréquence élevée vient du fait que la majorité des cas de varicelles sont d'évolution bénigne et traités à domicile. Seules les formes graves ou compliquées sont référées de toutes les régions du pays vers le service des maladies infectieuses et de pneumologie avec donc un biais de recrutement expliquant cette fréquence élevée de forme grave que nous avons observée. La population d'étude dans notre série est majoritairement jeune. Cependant, en Afrique et dans les pays tropicaux, les adultes jeunes semblent plus touchés [5], pendant que les observations faites par la plupart des auteurs en Occident rapportent que près de 50% des enfants ont eu la varicelle avant l'âge de 5 ans et 90% avant l'âge de 12 ans [6,7]. La varicelle a été particulièrement plus grave chez les sujets porteurs d'une tare ou d'une forme d'immunodépression. Dans notre série, elle a constitué la circonstance de découverte de 28 cas d'infection à VIH-1. Chez le sujet immunodéprimé, la varicelle se

caractérisé par le caractère profus des lésions cutanées et l'aspect nécrotico-hémorragique des vésicules. L'évolution se complique rapidement d'une atteinte multi-viscérale et/ou d'une surinfection bactérienne majorant la létalité [1, 8]. L'ensemble des patients a reçu un traitement antiviral à base d'aciclovir en per os. Le choix de cette forme galénique était inapproprié pour faute de moyens car le traitement repose dans les formes graves sur l'aciclovir en perfusion IV (d'au moins une heure dans NaCl) à la posologie de 10 mg/kg/8 heures ou, à défaut, sur le valaciclovir PO à la dose adulte de 1gr x 3 /24h pendant 7 à 10 jours. Le valaciclovir a une biodisponibilité de 70 % alors que l'aciclovir en per os a une biodisponibilité de 10 à 20%. Dans notre série, huit patients ont présenté un syndrome de Reye associant une encéphalopathie et une hépatopathie avec une forte élévation des transaminases. La varicelle est, avec la grippe, la maladie infectieuse la plus impliquée dans le syndrome de Reye.

Depuis les années 1980, la consommation d'aspirine associée à la maladie virale est apparue comme un facteur essentiel de ce syndrome [9,10]. L'interrogatoire des patients dans cette étude n'a pas permis d'identifier les noms des médicaments que les patients ont pris avant de venir consulter à l'hôpital mais les populations africaines s'adonnent quasi-systématiquement à l'automédication et/ou à la thérapie traditionnelle en premier lieu et ne viennent consulter à l'hôpital qu'en dernier recours. L'acide acétylsalicylique avec le paracétamol et l'amoxicilline sont les médicaments les plus vendus sur les pharmacies-trottoirs en Afrique. Il est donc probable que beaucoup de patients de notre étude aient pris de l'acide acétylsalicylique avant leur admission. Quarante trois cas (50%) sont décédés : tous les décès sont survenus dans un délai de très court (moins de 48 heures après l'hospitalisation). Ce délai court de la survenue du décès témoigne du retard dans les consultations car très souvent les patients essayent à

domicile les premières thérapies traditionnelles ou se traitent un paludisme et ne recourent à l'hôpital qu'en cas d'aggravation de leur état de santé surtout lorsqu'il existe une co-morbidité. Dans cette étude, 67,4% des cas de décès étaient porteurs d'une co-morbidité avec une différence très significative ($p= 4 \times 10^{-7}$): malnutrition (4 cas) et infection par le VIH-1 (25 cas) dont la plupart était âgé de 2 à 5 ans et avait une dépression immunitaire cellulaire avec un taux de CD4 inférieur à 500 cellules/m³. Cette forte prévalence du VIH-1 observée dans cette population d'enfants est en rapport avec la séroprévalence chez les femmes enceintes au Togo qui était de 3,2% en 2010. Ces données sur la prévalence du VIH au cours de la varicelle grave chez l'enfant contrastent avec les observations dans les pays développés où la majorité des décès se trouvent parmi les non immunodéprimés [11] et surtout plus l'enfant est jeune moins la cause est liée à une immunodépression [12]. Les raisons

de cette discordance sont une plus faible séroprévalence du VIH dans la population générale des pays développés avec une transmission materno-fœtale du VIH très faible (de l'ordre de 1%).

Conclusion:

La varicelle dans sa forme commune reste une maladie infantile bénigne. Si ses complications sont rares, elles peuvent être très graves surtout en cas de co-morbidité. Cette étude démontre l'association fréquente de l'infection VIH à la survenue des formes graves de la varicelle chez les enfants. Cette situation exhorte à un renforcement de la lutte contre l'infection à VIH.

Références

- 1- Arvin AM. Varicella-zoster virus. In: Fields BN, editor. Virology. Philadelphia:Lippincott-Raven; 1996. p. 2547-85.
- 2 ArvinAM. Varicella-Zoster virus. Clin Microbiol Rev 1996;9:361-81.

- 3- Straus SE. Varicella-Zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med* 1988;108:221-37.
- 4- 11^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Prise en charge de l'infection à VZV. *Méd Mal Infect.* 1998; 28:1-8.
- 5- Mandal BK, Mukerjee PP, Murphy C, Mukherjee R, Naik T. Adult susceptibility to varicella is a rural phenomenon due to the lack of previous exposure. *J Infect Dis.* 1998; 178 (Suppl):S52-S54
- 6- Comité consultatif national de l'immunisation. Mise à jour sur la varicelle. *Can Commun Dis Rep* 2004 ; 30:1-26.
- 7- Debruyne M, Floret D, Khoshnood B, Emery C, Fagnani F, Lancon F. seroprevalence of varicella-zoster virus (VZV) in the French population. *Int J antimicrob agents* 2004; 24 (suppl): S240.
- 8- Boivin S, Catteau B, Piette F, Thomas P, Aspects cliniques dermatologiques des infections à VZV chez l'immunodéprimé. *Rev Fr Allergol Immunol clin* 2003; 42 : 261-72
- 9- Fleisher G, Henry W, Mcsorley M, Arbeter A, Plotkin S. Life threatening complications of varicella. *Am J Dis Child* 1981; 135:896-9
- 10- Hurwitz ES, Barrett MJ, Bregman D, Gunn WJ, Pinsky P, Schronberger LB, et al. public health service study of Reye's syndrome and medications. Report of the main study. *JAMA* 1987; 257: 1905-11
- 11- Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rate. *Epidemiol Infect* 2002; 129:599-606
- 12 Preblud SR, Bregman DJ, Vernon LL. Deaths from varicella in infants. *Pediatr infect Dis J.* 1985, 4: 503-7

Tableau I : Caractéristiques générales de la population à l'admission

	Effectifs	Proportion
Effectif	86	100%
Caractéristiques épidémiologiques		
Age moyen en année	14 ± 3,16	-
Sex-ratio H/F	44/42	1,04
Caractéristiques immunologiques		
Statut sérologique au VIH-1	30	34,8%
Taux de CD4 médian (cell. /mm ³)	464	
Caractéristiques cliniques à l'admission		
Bouffissure du visage	86	100%
Gingivostomatite herpétiforme	84	97,67%
Dysphagie	86	100%
Douleur abdominale	68	79%

Tableau II : Aspects évolutifs et pronostics selon l'état clinique

	Guérison	Décès	Effectifs
(Proportion)			
Evolution Clinique	Nbre =43	Nbre= 43	Total=
86			
Méningo-encéphalite	10	43	53
(61,62%)			
Syndrome de Reye	6	2	8
(9,3%)			
Détresse respiratoire	23	45	67
(77,80%)			
Cellulite bactérienne	5	27	32
(37,2%)			
Délai moyen de survenue des décès	-	-	24±8
heures			

Tableau III : Evaluation de pronostic vital en fonction de l'existence d'une co-morbidité

	Décès	Guéris	Total
Tous les patients	43	43	86
Présence de co-morbidité *	29	6	35
Infection à VIH-1	25	5	30
Malnutrition	4	1	5
Absence de co-morbidité *	14	37	51

* $p= 4 \times 10^{-7}$