

# CARACTERISATION VIROLOGIQUE DE L'INFECTION OCULAIRE PAR LE VIRUS CHIKUNGUNYA

Marc Grandadam<sup>1</sup>, Thanh Le Luong<sup>2</sup>, Thérèse Couderc<sup>3</sup>, Isabelle Iteman<sup>3</sup>, Marie-Pierre Cresta<sup>4</sup>, Marie-France D'Angelini-Tibert<sup>4</sup>, Jacques Borsarelli<sup>4</sup>, Bernadette Ducloux<sup>4</sup>, Jean-Jacques Colpart<sup>4</sup> et Hugues Tolou<sup>1</sup>.

1. Unité de virologie tropicale, IMTSSA, Marseille
2. Agence de la biomédecine, Saint-Denis, France
3. Institut Pasteur, Paris.
4. Agence de la biomédecine, inter-région centre-Est / La Réunion.



# SURVEILLANCE DONNEURS ORGANES - TISSUS

- Mars 2005 : 1<sup>er</sup> cas confirmé de Chikungunya à la Réunion
- Risque d'une transmission du CHIK par transplantation ?
  
- 1<sup>er</sup> dispositif :
  - Sérum ; plasma
  - Dépistage Chikungunya :
    - ✓ RT-PCR (résultats sous 4 heures)
    - ✓ Sérologie (résultats sous 24 à 48 heures)
  
- Transmission des résultats :
  - Par fax sécurisé
  - Agence de biomédecine (Lyon) et coordinateurs GHSR ou CHD
  
- 1<sup>ers</sup> donneurs criblés : mai 2005



# **SURVEILLANCE DONNEURS ORGANES – CORNEES**

## **(mai 2005 – avril 2006)**

- **85 donneurs testés (69 bilan séro. + RT-PCR)**
  
- **Sérologies positives : 11 / 69 (15 %)**
  - **5 (7 %) positifs en IgM**
  
  - **6 (8 %) positifs en IgM + IgG**
  
- **RT-PCR (sérum ou plasma) : 3/69 (4,3 %)**
  - 2 donneurs IgM +**
  - 1 donneur séronégatif**



## INFECTION ACTIVE : 4 DONNEURS

	IgM	IgG	Virémie	Tissus	M. C.
A	-	-	+ (i)	ND	ND
B (†)	+	-	-	+ (i)	+ (i)
C (†)	+	-	+ (i)	+ (i)	+ (i)
D (‡)	+	-	+ (i)	+ (i)	ND

(†) : cornée ; (‡) : globe oculaire ; M.C. : milieu de conservation des cornées ; ND : non disponible ; (i) : isolement viral.



# CHARGES VIRALES

---

	Virémie (copies/ml)	Sclérotique (copies/mg)	M.C. (copies/ml)	Humeur aqueuse (copies/ml)
A	$3.67 \cdot 10^6$	ND	ND	ND
B	-	$1.93 \cdot 10^5$	$1.42 \cdot 10^8$	ND
C	$9.65 \cdot 10^7$	$5.63 \cdot 10^6$	$6.62 \cdot 10^8$	ND
D	$7.68 \cdot 10^7$	$4.52 \cdot 10^6$	ND	$1.21 \cdot 10^8$

---

M.C. : milieu de conservation des cornées ; ND : non disponible.



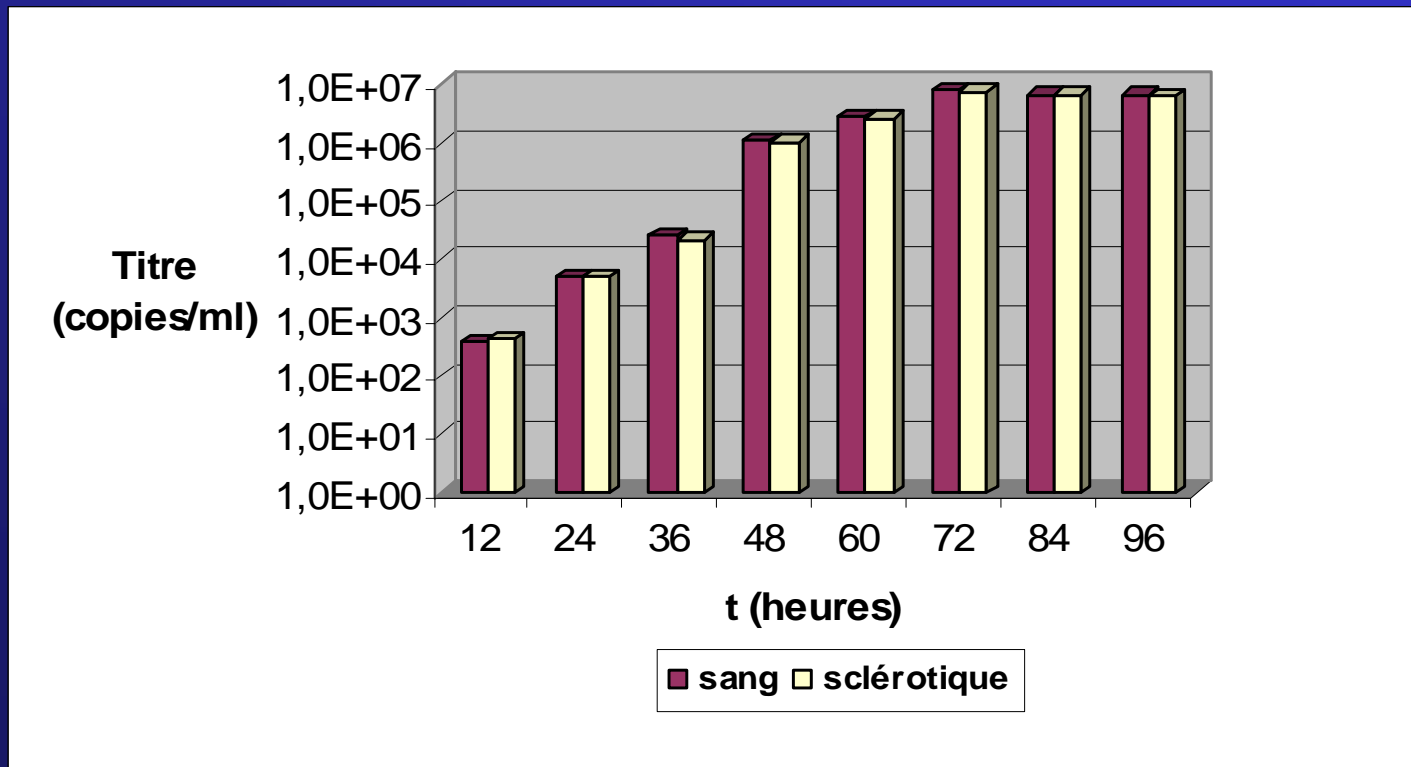
# COMPARAISON DE SEQUENCES

- **Comparaison des isolats sang périphérique vs sclérotique**
- **1 donneur (C) : séquence complète**
- **1 donneur (D) : séquence partielle (5' NC ; nsp 2 ; E)**
- **Pourcentage identité de séquence élevé (> 99 %)**
- **Pas de marqueur génétique associé au tropisme tissulaire**

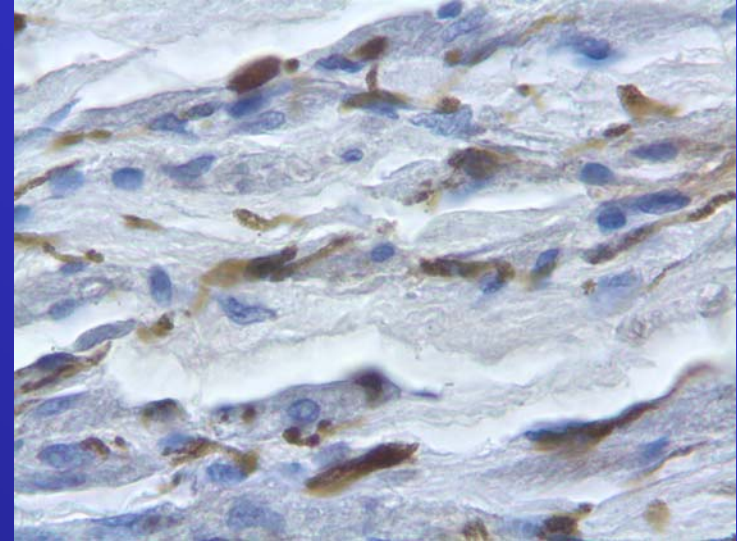
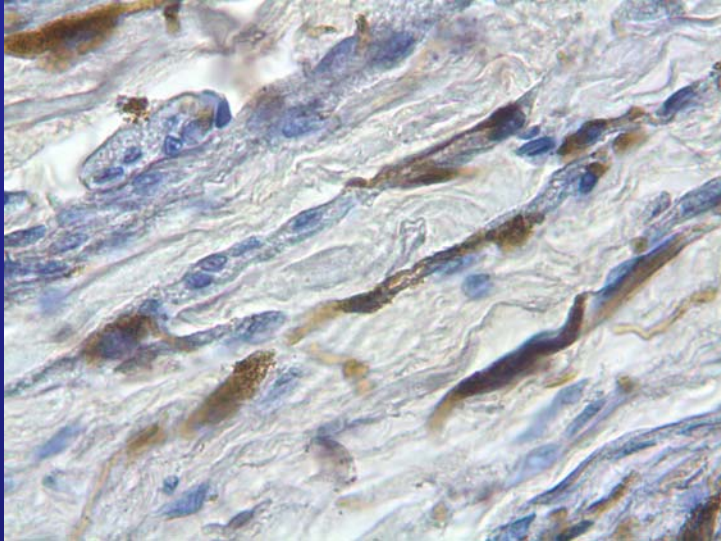


# PHENOTYPE DES SOUCHES

- Cinétique des isolats (Vero ; MRC5 ; C6/36) ≠ m.o.i.



# IMMUNO-MARQUAGE (monoclonal anti-protéine E)



- **Pas de destruction des tissus**
- **Pas de marquage des cellules endothéliales**
- **Marquage intense des fibroblastes**
- **Siège : sclérotique**

# DISCUSSION



- **Pas de destruction des tissus**  
(sujets asymptomatiques ou en début de phase aiguë ?)
  
- **Infection active au niveau de l'œil limitée aux fibroblastes**  
(Schilte *et al.* ; posters n°110 ; 111)
  
- **Porte d'entrée ? : probable par les tissus musculaires environnants infectés**
  
- **Présence de particules virales infectieuses dans l'humeur aqueuse :**
  - **Siège d'une réplication active**
  - **Réservoir ou sanctuaire ?**
  - **Récurrences de la maladie ?**
  - **Rôle direct dans les pathologies ophtalmologiques ?**



## CONCLUSION

- **Risque de transmission par transplantation ?  
(Pas de complication post-greffe « anormale » rapportée)**
  
- **Réel apport des techniques moléculaires dans le bilan des donneurs**
  
- **Discordance virémie – tissus :**
  - **Test systématique des marges sclérotiques adopté**
  - **Faisabilité sur les organes ?**
  
- **Autonomie des laboratoires réunionnais**