



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale
par

Alexandre ARNOUX

Le 04 Avril 2008

***ETUDE DES FORMES CLINIQUES PROLONGEES
CHEZ L'ADULTE QUI A PRESENTE UNE INFECTION
A CHIKUNGUNYA A LA REUNION EN 2005-2006***

Examineurs de la thèse :

M. Thierry MAY	Professeur		Président
M. Jacques POUREL	Professeur	}	
M. Christian RABAUD	Professeur	}	Juges
M. Robert LAMAZE	Docteur en Médecine	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

M. le Professeur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Marc BRAUN

M. le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE –

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOITZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT –

Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD

Professeur Guy PETIET

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire (type mixte : biologique))

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NEITER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLÉ

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACF

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc PRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –
Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUÉL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{me} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTEY-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{re} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{me} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BEZDET'NAYA épouse BOLOTINE

3^{me} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{me} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{me} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{me} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS

Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Docteur Francis RAPHAEL

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Paul VERT – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND – Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET

Professeur Luc PICARD – Professeur Guy PETIET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

*A Monsieur le Professeur MAY,
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,*

*Vous me faites l'honneur de présider cette thèse,
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect,*

Et de ma sincère gratitude.

*A Monsieur le Professeur POUREL,
Professeur de Rhumatologie,
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques,*

*Pour me faire l'honneur de siéger dans le jury de cette thèse,
Soyez assuré de ma sincère gratitude et de mes remerciements.*

*A Monsieur le Professeur RABAUD,
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,*

Vous me faites l'honneur de siéger dans le jury de cette thèse,

Vous qui m'avez manifesté votre confiance,

C'est avec un profond respect que je vous exprime mes remerciements.

*A Monsieur le Docteur LAMAZE,
Docteur en Médecine,*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail,

*J'ai pu apprécier l'étendue de vos connaissances et
bénéficier de votre expérience clinique,*

Pour votre disponibilité,

Je tenais à vous exprimer ma profonde gratitude.

*A mes parents, merci infiniment pour votre sagesse,
votre écoute tout au long de mes études
et pour l'équilibre que vous m'avez donné.*

*A mon Papa, qui m'a quitté trop vite,
Tu aurais été fier de ce travail.*

*A ma maman, qui a toujours désiré le bonheur de ses enfants,
Accepte ce travail comme le témoignage de mon affection.*

A Jean-Louis, merci pour ta bonne humeur.

Et à Frédérique, je n'ai rien à ajouter, puisque tu as tout vécu auprès de moi.

*A Emmanuelle, Clément et Cléa, qui n'ont pas manqué de mettre du piquant dans
la famille pendant l'élaboration de cette thèse.*

*A mes amis,
Merci tout simplement.*

A la Réunion, ma mark aou dan mon kër.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des 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 les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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 déshonorée et méprisée si j'y manque".

- TABLES DES MATIERES -

- TABLES DES MATIERES -	14
- INTRODUCTION -	22
- PREMIERE PARTIE -	
<u>RESURGENCE DE L'INFECTION A CHIKUNGUNYA A LA REUNION</u>	
<u>PRESENTATION DE L'ILE ET ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MALADIE</u>	24
I. PRESENTATION DE LA REUNION	25
I.1. SITUATION GÉOGRAPHIQUE	25
I.2. LE CLIMAT	26
I.3. LA POPULATION RÉUNIONNAISE	27
I.3.1. Les différents groupes ethniques	27
I.3.2. Une démographie dynamique	27
I.4. L'ORGANISATION ÉCONOMIQUE	28
I.4.1. Le secteur primaire	28
I.4.2. Le secteur secondaire	29
I.4.3. Le secteur tertiaire	29
II. LE SYSTEME DE SANTE A LA REUNION	30
II.1. L'AMÉLIORATION SOCIALE	30
II.2. L'ÉTAT DE SANTÉ	30
II.3. UNE MORTALITÉ ANTICIPÉE	31
II.4. LES OFFRES DE SOINS	31
II.5. LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ	31
II.5.1. Les médecins généralistes libéraux	31
II.5.2. Les laboratoires d'analyses de biologie médicales	32
II.5.3. Les officines en pharmacie	32
II.6. LES MÉDECINES PARALLÈLES	32
III. EPIDEMIOLOGIE GENERALE	33
III.1. HISTORIQUE	33
III.2. L'AGENT PATHOGENE	34
III.3. LE VIRUS DU CHIKUNGUNYA	35
III.3.1. Structure virale	35
III.3.2. Le génome	35
III.3.3. La nucléocapside	35
III.3.4. L'enveloppe virale	36
III.3.5. La réplication virale	36
III.3.6. Caractéristiques génomiques	37
III.4. LES HÔTES	37
III.4.1. Le réservoir selvatique	37
III.4.2. Les réservoirs secondaires	38
III.4.3. Le réservoir humain	38
III.5. LES VECTEURS	38
III.5.1. Les moustiques	38
III.5.1.1 Les différentes espèces	38
III.5.1.2 Transmission et multiplication du virus	39
III.5.2. Les vecteurs du virus Chikungunya	41
III.5.2.1 Généralités	41
III.5.2.2 Cycle de développement des Aedes	41
III.5.2.3 La morphologie des Aedes	42
III.5.2.4 La dispersion	42
III.5.2.5 Les sous genres d'Aedes	43
III.5.3. Ecologie des Aedes à la Réunion	44
III.5.4. Rapport entre les deux espèces	45

IV. L'INFECTION AIGUE A CHIKUNGUNYA	46
IV.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE	46
IV.1.1. Formes asymptomatiques	46
IV.1.2. Formes classiques du Chikungunya	46
IV.1.3. Formes atypiques et formes graves du Chikungunya	48
IV.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	49
IV.3. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE	49
IV.3.1. Méthodes directes	49
IV.3.2. Méthode indirecte ou sérodiagnostic	50
IV.4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS	51
IV.4.1. Les autres arboviroses	51
IV.4.2. Le paludisme	52
IV.4.3. La leptospirose	52
IV.4.4. Autres étiologies infectieuses	52
IV.5. TRAITEMENT DE L'INFECTION AIGUE À CHIKUNGUNYA	52
V. LES MOYENS DE LUTTE	53
V.1. LA RECHERCHE DU VECTEUR	53
V.2. LA LUTTE PÉRI-FOCALE	53
V.2.1. Les larvicides	53
V.2.2. Les pulvérisations spatiales d'insecticides adulticides	55
V.3. L'ASSAINISSEMENT DE L'ENVIRONNEMENT	55
V.4. L'ÉDUCATION SANITAIRE	55
V.4.1. Les méthodes de protection personnelle	56
V.4.1.1 Les moyens chimiques	56
V.4.1.2 Les moyens physiques	56
V.4.2. La chasse aux gîtes domestiques	56

- DEUXIEME PARTIE -

L'ÉPIDÉMIE DE CHIKUNGUNYA A LA REUNION DE MARS 2005 A MAI 2006 **57**

I. DESCRIPTION DE L'ÉPIDÉMIE	58
I.1. LE DISPOSITIF DE SIGNALEMENT	58
I.1.1. Caractéristiques des signalements de cas	58
I.1.2. L'organisation du dispositif de surveillance	59
I.1.3. Modification du système face à l'évolution de l'épidémie	60
I.2. DÉFINITION DES CAS D'INFECTION À CHIKUNGUNYA	60
I.2.1. Les cas suspects	60
I.2.2. Les cas confirmés	60
I.3. ÉVOLUTION ÉPIDÉMIQUE	61
I.4. ENQUÊTE DE SÉROPRÉVALENCE DE FIN D'ÉPIDÉMIE	62
I.5. LES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES	63
I.6. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DE L'ÉPIDÉMIE	64
I.7. LES FORMES CLINIQUES DE LA PHASE AIGUE DE L'ÉPIDÉMIE 2005-2006	68
I.8. LES EXAMENS BIOLOGIQUES RÉALISÉS	68
I.8.1. Le bilan diagnostique	68
I.8.2. Le bilan général	69
I.9. LES FORMES GRAVES ET ATYPIQUES DE L'ÉPIDÉMIE 2005-2006	70
I.9.1. Les infections néonatales (0 à 28 jours)	70
I.9.2. Les formes du nourrisson (de 28 jours à 2 ans) et de l'enfant	70
I.9.3. Les formes graves de l'adulte	71
I.9.4. Le bilan chiffré	72
I.10. LA MORTALITÉ	72

II. STRATEGIES THERAPEUTIQUES MISES EN PLACE A LA PHASE AIGUE DE L'EPIDEMIE	73
II.1. LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES ANTALGIQUES	73
II.2. UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE	74
II.3. LES AUTRES POSSIBILITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA PHASE AIGUE	74
II.4. L'HOSPITALISATION	75
III. ACTIONS MENEES PAR LES ORGANISMES DE SANTE	76
III.1. HISTOIRE DE LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE À LA RÉUNION	76
III.2. LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE AU COURS DE L'ÉPIDÉMIE	76
III.2.1. Enquête auprès des cas confirmés	77
III.2.2. Le contrôle des vecteurs	77
III.2.3. Information, communication et formation	78
III.3. ACTIONS MENÉES PAR LA CELLULE INTER-RÉGIONALE D'ÉPIDÉMIOLOGIE	82
 - TROISIEME PARTIE -	
<u>SUIVI DES PATIENTS EN PERIODE POST-EPIDEMIQUE :</u>	
<u>ETUDE DES FORMES CLINIQUES PROLONGEES DU CHIKUNGUNYA</u>	83
 I. ETUDE DESCRIPTIVE DE L'EVOLUTION ET DE LA PRISE EN CHARGE DU CHIKUNGUNYA DANS UNE POPULATION DE MEDECINE GENERALE	84
I.1. TERMINOLOGIE DES FORMES CLINIQUES PROLONGÉES	84
I.2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	85
I.3. MÉTHODOLOGIE UTILISÉE	85
I.3.1. Le site	85
I.3.2. Le schéma d'étude	85
I.3.3. La population	85
I.3.4. Le recueil des données	86
I.4. ANALYSE STATISTIQUE	86
I.5. RÉSULTATS	87
I.5.1. Participation	87
I.5.2. Caractéristiques des patients lors de leurs inclusions dans l'étude	87
I.5.3. Description de l'épisode initial de Chikungunya	89
I.5.4. Évolution de la symptomatologie des participants de l'étude à 13 mois de suivi	90
I.5.5. Prise en charge thérapeutique des formes cliniques prolongées	91
I.6. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	92
I.6.1. Principaux faits	92
I.6.2. Force et limite de l'étude	93
II. CHIKUNGUNYA ET ATTEINTE RHUMATISMALE	94
II.1. PRÉSENTATION DES ÉTUDES PRÉALABLES	94
II.1.1. Description des publications antérieures	94
II.1.2. Chikungunya et arthropathie destructrice	95
II.2. LES FORMES CLINIQUES OBSERVÉES EN 2006-2007	95
II.3. PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE « RHUMATOCHIK »	97
II.3.1. Résultats cliniques :	97
II.3.2. Résultats biologiques :	97

III. ETUDE DES FACTEURS PREDISPOSANT LA CHRONICITE DES SYMPTOMES RHUMATOLOGIQUES DU CHIKUNGUNYA	98
III.1. ÉTUDE DÉPARTEMENTALE RÉALISÉE PAR LA CIRE DE LA RÉUNION	98
III.1.1. Objectifs	98
III.1.2. Méthodes	98
III.1.3. Résultats	98
III.1.4. Conclusion	100
III.2. UNE ENQUÊTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE DANS L'EST DE LA RÉUNION	101
III.2.1. Méthodologie de l'enquête	101
III.2.2. Les résultats	101
III.2.3. Conclusion	102
III.3. ARTHRALGIES ET ALPHAVIRUS : EXEMPLE DU VIRUS ROSS RIVER	103
III.3.1. La polyarthrite épidémique du virus Ross River	103
III.3.2. Les formes cliniques prolongées et infection à Ross River	104
III.3.3. Conclusion	104
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES FORMES RHUMATOLOGIQUES PERSISTANTES	105
IV.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE	105
IV.2. LES PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES	106
- QUATRIEME PARTIE - DISCUSSION	107
I. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : UNE MALADIE EMERGENTE	108
II. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : PHYSIOPATHOLOGIE D'UNE MALADIE RHUMATISMALE CHRONIQUE	109
III. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : PERSPECTIVE THERAPEUTIQUE DES MANIFESTATIONS RHUMATISMALES CHRONIQUES	111
IV. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : PERSPECTIVE EPIDEMIOLOGIQUE	112
- CONCLUSION -	113
- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -	115
- ANNEXES -	122

-ILLUSTRATIONS - FIGURES-

<i>Figure 1 : Situation géographique de la Réunion dans l'océan Indien.</i>	<i>25</i>
<i>Figure 2 : Relief de la Réunion avec le massif du piton des Neiges au centre des 3 cirques et le piton de la Fournaise au sud.</i>	<i>26</i>
<i>Figure 3 : Carte de la Réunion avec ses principales communes.</i>	<i>28</i>
<i>Figure 4 : Structure du virus Sindbis , alphavirus très similaire au virus Chikungunya.</i>	<i>35</i>
<i>Figure 5 : Organisation schématique du génome du virus Chikungunya.....</i>	<i>36</i>
<i>Figure 6 : Cycle de développement et de maturation du virus chez le moustique.</i>	<i>40</i>
<i>Figure 7 : Cycle de développement de Aedes Albopictus.</i>	<i>42</i>
<i>Figure 8 : Distribution géographique de Aedes albopictus et Aedes aegypti à la Réunion. ...</i>	<i>45</i>
<i>Figure 9 : Évolution des marqueurs virologiques du Chikungunya.</i>	<i>50</i>
<i>Figure 10 : Principales caractéristiques du diagnostic différentiel avec la dengue.</i>	<i>51</i>
<i>Figure 11 : Les différents acteurs du dispositif de signalement au cours de l'épidémie de Chikungunya. (CIRE Réunion, 2005).</i>	<i>59</i>
<i>Figure 12: Cas de Chikungunya, identifiés par semaine en fonction de la date de début des signes, entre Mars 2005 et Janvier 2006. (CIRE Réunion, 2006).</i>	<i>61</i>
<i>Figure 13 : Séroprévalence du Chikungunya selon une répartition démographique.....</i>	<i>63</i>
<i>Figure 14 : Taux d'attaque de l'infection à Chikungunya, par commune administrative pour 100000 habitants, entre Mars 2005 et Janvier 2006. (CIRE Réunion, 2006).</i>	<i>65</i>
<i>Figure 15 : Taux d'attaque cumulé de l'infection à Chikungunya, par commune administrative pour 100000 habitants entre Décembre 2005 et Mai 2006. (Résultats selon les signalements de l'ensemble des médecins, dont ceux du réseau sentinelle).</i>	<i>66</i>
<i>Figure 16 : Séroprévalence du Chikungunya selon la zone d'habitat.</i>	<i>67</i>
<i>Figure 17: Répartition par sexe des 54 patients inclus dans l'étude.</i>	<i>87</i>
<i>Figure 18 : Répartition par zone d'habitat des 54 patients inclus dans l'étude.....</i>	<i>87</i>
<i>Figure 19 : Description des antécédents personnels des patients au moment de leur inclusion dans l'étude.....</i>	<i>88</i>
<i>Figure 20 : Description de la symptomatologie initiale des participants atteints de Chikungunya.....</i>	<i>89</i>

<i>Figure 21 : Description de la localisation des arthralgies de l'épisode initial chez les participants atteints de Chikungunya.....</i>	<i>89</i>
<i>Figure 22 : Répartition des formes cliniques prolongées selon leur mode d'évolution.....</i>	<i>90</i>
<i>Figure 23 : Description des formes cliniques prolongées des patients au moment de l'enquête.</i>	<i>90</i>
<i>Figure 24 : Description de la localisation des arthralgies au cours de la phase prolongée de l'infection à Chikungunya.....</i>	<i>91</i>
<i>Figure 25 : Thérapeutique utilisée par les médecins généralistes au cours des formes prolongées.</i>	<i>91</i>
<i>Figure 26 : Prescription d'un arrêt de travail motivé par la consultation.</i>	<i>92</i>

-ILLUSTRATIONS - PHOTOS-

<i>Photo 1 : Arthrite bilatérale des 2 chevilles avec ténosynovite chez un patient infecté par le virus Chikungunya.....</i>	<i>95</i>
<i>Photo 2 : Atteinte inflammatoire chronique des mains chez une malade infectée par le virus Chikungunya.....</i>	<i>96</i>

-ILLUSTRATIONS - TABLEAUX-

<i>Tableau 1 : Évolution de l'espérance de vie de la population Réunionnaise, comparée aux autres DOM et à la métropole (Sources INSEE).</i>	<i>30</i>
<i>Tableau 2 : Principales arboviroses répertoriées.....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau 3 : Produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable du groupe d'experts de l'AFSSAPS.....</i>	<i>81</i>
<i>Tableau 4 : Localisations articulaires et formes prolongées à Chikungunya.</i>	<i>97</i>
<i>Tableau 5 : Description de l'épisode initial du Chikungunya chez les 147 participants atteints de Chikungunya biologiquement confirmé.....</i>	<i>99</i>
<i>Tableau 6 : Prise en charge de l'épisode initial et efficacité perçue des thérapeutiques utilisées chez les participants.....</i>	<i>99</i>
<i>Tableau 7 : Évolution des douleurs articulaires à 12 mois de l'épisode initial.</i>	<i>100</i>
<i>Tableau 8 : Proportion des formes prolongées selon la durée de la phase aigue de l'infection à Chikungunya.....</i>	<i>102</i>
<i>Tableau 9 : Fréquence des formes prolongées et estimation du temps médian de guérison complète selon l'âge des patients.....</i>	<i>102</i>

- INTRODUCTION -

Après l'épidémie de dengue qui a frappé la Réunion de mars à juin 2004, et dont on redoutait la réémergence, c'est finalement une toute autre arbovirose qui a fait son apparition au début de l'année 2005. Cette maladie, le Chikungunya, est une infection virale transmise par des moustiques du genre *Aedes*, responsable d'arthralgies invalidantes habituellement transitoires. Le virus du Chikungunya, du genre alphavirus, a été isolé pour la première fois en 1953 à partir d'un sérum humain en Tanzanie. Il sévit jusqu'à présent sous forme endémique dans les zones rurales d'Afrique tropicale et sous forme épidémique dans les populations urbaines en Asie, aux Indes et en Afrique.

De mars 2005, à novembre 2006, les îles de l'Océan Indien ont été concernées par cette épidémie qui a constitué la première émergence du virus dans cette région. Avec près de 300 000 personnes atteintes, la Réunion a représenté le plus grand foyer de transmission jamais observé. A l'occasion de cette épidémie, et pour la première fois, on a pris conscience que l'évolution du Chikungunya n'était pas toujours simple du fait de l'apparition de formes graves et atypiques, touchant aussi bien les adultes que les enfants. Après la gestion de la crise sanitaire épidémique, les pouvoirs publics ont été préoccupés par une autre évolution inquiétante de la maladie : les formes cliniques prolongées. Très peu d'études scientifiques s'y sont intéressées mais la résurgence de cette maladie dans un département d'outre-mer Français a très largement mobilisé le système de santé Réunionnais. Cet intérêt pour ces formes persistantes du Chikungunya a permis de mieux comprendre le phénomène et d'améliorer la prise en charge des nombreux patients concernés.

Après une présentation du cadre de notre étude, la Réunion, avec ses spécificités géographiques, climatiques, démographiques et économiques, nous ferons un rappel des connaissances concernant le virus du Chikungunya, sa pathogénie et les différents moyens de lutte engagés contre les maladies vectorielles. Nous analyserons ensuite l'épidémie qui a sévi à la Réunion en 2005-2006, avec ses principales caractéristiques épidémiologiques et nous détaillerons la gestion de cette crise. A l'aide d'une étude clinique descriptive réalisée dans une population de médecine générale du Sud de l'île, nous verrons quelle a été la principale manifestation clinique de cette maladie persistante. Ensuite, nous analyserons l'évolution de la symptomatologie au cours des 13 mois qui ont suivi la fin de l'épidémie ainsi que la prise en charge des patients.

- PREMIERE PARTIE -

RESURGENCE DE L'INFECTION A
CHIKUNGUNYA A LA REUNION
PRESENTATION DE L'ILE ET ANALYSE
EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MALADIE

I. PRESENTATION DE LA REUNION

I.1. Situation géographique

Située dans l'Océan Indien par 55°3 de longitude Est et par 21°5 de latitude Sud, au dessus du tropique du Capricorne, la Réunion est à 210 km au sud-ouest de l'île Maurice, à 800 km à l'est de Madagascar et à 9200 km de Paris. C'est la plus grande île de l'archipel des Mascareignes.

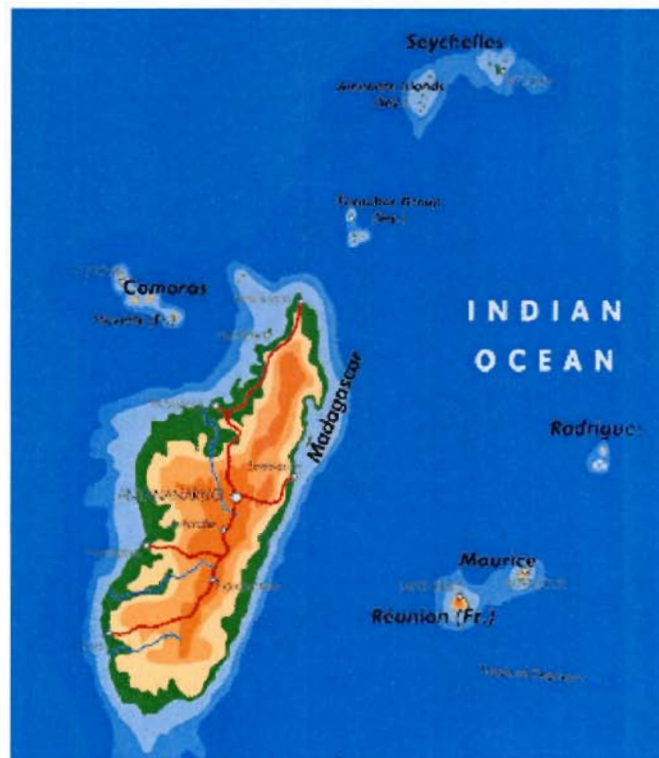


Figure 1 : Situation géographique de la Réunion dans l'océan Indien.

Orientée dans la direction nord-ouest / sud-est, avec une longueur de 72 km sur 51 km de large, une circonférence de 207 km, elle occupe une superficie de 2512 km². C'est une île volcanique et montagneuse dont les côtes peu découpées plongent directement à 4000 mètres de profondeur. Seule une petite partie de l'ordre de 1/30^{ème} de son volume total émerge de l'océan.

L'édifice de l'île est constitué de deux massifs accolés et séparés par de hautes plaines constituant les hauts de l'île :

- ➔ Le massif du Piton de la Fournaise, situé le plus à l'Est, formé de trois caldeiras, dont le sommet atteint 2631 mètres. Ce volcan est toujours en activité avec un volcanisme de type effusif s'exprimant par des coulées pouvant s'étendre jusqu'à la mer, dont la dernière date d'avril 2007. Ce phénomène est responsable d'un agrandissement régulier de l'île au niveau de la côte sud.
- ➔ Le massif du Piton des Neiges couvrant les deux tiers du centre-nord de l'île, le plus ancien, culmine à 3069 mètres.

L'effondrement des contreforts et l'érosion essentiellement due aux pluies tropicales ont formé trois cirques au relief impressionnant : Cilaos au sud, Mafate au nord-ouest et Salazie au nord-est.

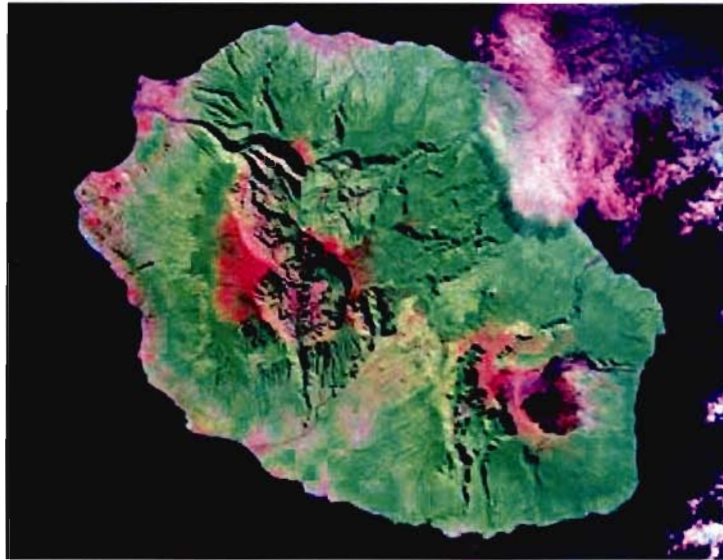


Figure 2 : Relief de la Réunion avec le massif du piton des Neiges au centre des 3 cirques et le piton de la Fournaise au sud.

1.2. Le climat

La Réunion est une île tropicale dont le caractère montagneux, (40 % de sa superficie se trouve au dessus de 1000 mètres d'altitude), engendre de forts contrastes de température et de pluviométrie. Son climat, tropical, est caractérisé par deux saisons :

- ➔ De mai à octobre, la saison hivernale ou « hiver austral » représente la saison fraîche et sèche ; les températures sont douces (de 18°C à 25°C sur les côtes), et les pluies de faibles abondances.
- ➔ De novembre à avril, « l'été austral », représente la saison chaude ou « saison des pluies » ; les températures sont chaudes (de 25°C à 32°C sur les côtes), l'humidité importante et les précipitations abondantes notamment lors de phénomènes naturels tels que les cyclones.

Cependant, l'influence dominante de l'anticyclone des Mascareignes et l'importance du relief montagneux divisent l'île en deux grandes zones climatiques :

- ➔ La côte ouest, dite « sous le vent », à l'abri des alizés, connaît un climat tropical sec : les températures y sont généralement supérieures d'un à deux degrés par rapport à celles de la région est, les pluies sont nettement moins abondantes et la végétation est essentiellement constituée de savane.
- ➔ La côte est, dite « au vent » est marquée par un climat tropical océanique : les alizés y provoquent des températures plus fraîches, des pluies plus fréquentes et un ensoleillement limité généralement au matin.

Les précipitations constituent un des phénomènes météorologiques les plus remarquables. La caractéristique essentielle de la pluviométrie est la variation spatio-temporelle. Elle peut varier de 1 à 9 mètres par an en fonction de la situation dans l'île ou selon le passage d'un cyclone ou tempête tropicale.

I.3. La population réunionnaise

D'une histoire pleine de mouvements et de rencontres est née une société d'une grande richesse culturelle. Il n'existe pas de peuple historique sur l'île.

I.3.1. Les différents groupes ethniques

→ *Les Malbars* : ce sont les descendants des Indiens de religion hindoue, engagés dans les plantations de canne initialement, ils représentent 25% de la population. La plupart d'entre eux est originaire de la côte de Malabar du sud-ouest de l'Inde, mais on trouve aussi parmi eux des Tamouls venus de la région de Madras (côte sud-est de l'Inde).

→ *Les Zarabes* : ils représentent environ 2% de la population et descendent des Indiens musulmans, principalement originaires du nord de Bombay, arrivés comme tailleurs ou négociants en tissus. Pratiquant un islam sunnite modéré, ils forment une communauté très soudée.

→ *Les Chinois* : arrivés travailleurs agricoles, artisans ou petits commerçants, les chinois sont issus de vagues d'immigration en provenance des régions de Canton et de Mou-Yen. Par leur sens de la solidarité communautaire, ils ont rapidement monopolisés les petits commerces de proximité. La majorité d'entre eux est catholique, mais a conservé certaines pratiques traditionnelles et fréquente les temples chinois pour les grandes fêtes.

→ *Les « Zoreils »* : le terme désigne les métropolitains installés à la Réunion qui tendent l'oreille aux premiers mots de créoles entendus. Ils représentent 6% de la population et occupent des postes de cadre ou de fonctionnaires.

→ *Les Malgaches* : originaires de « la grande île », ils étaient des esclaves puis se sont largement métissés avec les Européens et les Créoles.

→ *Les Comoriens* : leur récente immigration est due au niveau de vie très bas des îles Comores voisines. Les femmes sont facilement reconnaissables à leurs paréos en foulard et leur masque de santal sur le visage à visée esthétique et protectrice.

→ *Les petits Blancs et cafres* : les premiers forment une classe rurale populaire essentiellement présents dans les hauts ; les seconds descendent des esclaves d'Afrique et de Madagascar et constituent la moitié de la population de l'île.

I.3.2. Une démographie dynamique

L'île ne comptait que 706 180 habitants en 1999, elle représente 785 000 habitants au 1^{er} janvier 2005. C'est le département le plus peuplé de tout l'Outre-mer. Sa densité est de 282 habitants / km² ; sur le littoral, la densité atteint 1000 habitants au km², soit autant qu'en région parisienne. Si le taux d'accroissement positif maintient son rythme, les estimations prévoient de dépasser le million d'habitants en 2025.

La Réunion bénéficie d'un tissu urbain développé avec 9 villes, toutes côtières, de plus de 30000 habitants : Saint-Denis, le chef lieu (131649 habitants), Saint-Paul (87712 habitants), Saint-Pierre (69009 habitants), Le Tampon (60311 habitants), Saint-Louis (43500 habitants), Saint-André (43150 habitants), Saint-Benoît (31531 habitants), Saint-Joseph (30276 habitants) et le Port (38367 habitants). Le taux d'urbanisation est de 98,2% contre 75% en métropole.

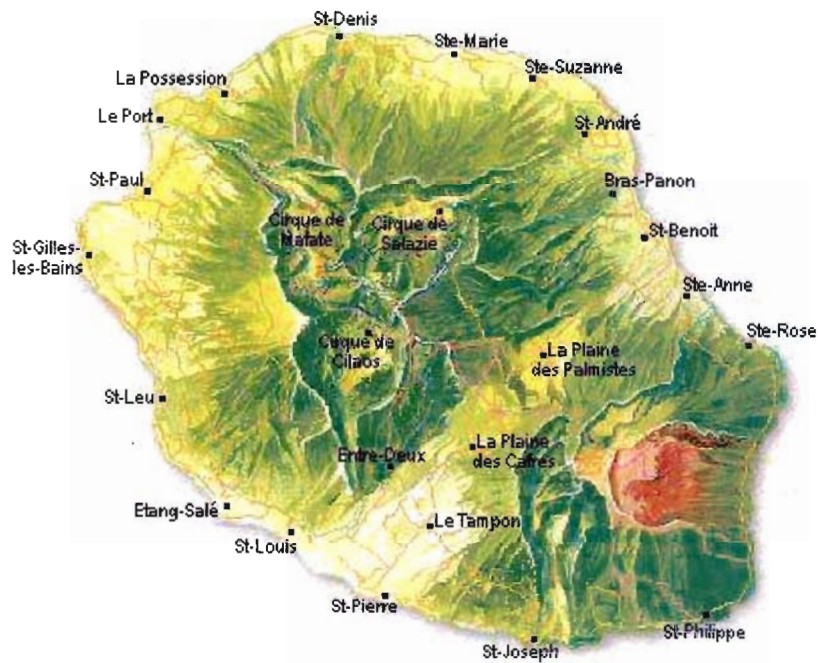


Figure 3 : Carte de la Réunion avec ses principales communes.

I.4. L'organisation économique

Depuis la départementalisation en 1946, la Réunion connaît de profondes mutations économiques et sociales et passe d'une société fortement marquée par des structures rurales à une société de services. A la fois région et département français d'outre-mer, île ultrapériphérique de l'Union Européenne, la Réunion a un PIB annuel de 8,9 milliards d'euros en 2001, ce qui pour 774 600 habitants génère le pouvoir d'achat par habitant le plus élevé de tout l'Océan Indien. Elle bénéficie de toutes les infrastructures portuaires, aéroportuaires, routières et de télécommunications de niveau européen, la plaçant ainsi au premier rang dans la zone en matière d'équipement.

I.4.1. Le secteur primaire

L'agriculture est dominée par la culture de la canne à sucre qui occupe la moitié de la surface agricole utile. Les autres cultures sont de types vivriers ou tournées vers l'exportation (culture de fruits tropicaux, de vanille et de fleurs). Le secteur de la pêche industrielle connaît un développement particulier depuis 1992, avec un succès avéré pour l'exportation de produits à haute valeur ajoutée en direction des marchés européens et asiatiques.

I.4.2. Le secteur secondaire

Il est dominé par le secteur des industries agroalimentaires, le BTP, la production énergétique et les industries manufacturières. Le secteur de l'agroalimentaire, soutenu par une croissance démographique et des succès à l'exportation, recèle aussi un potentiel de croissance important.

I.4.3. Le secteur tertiaire

Encore dominé par la distribution, il connaît une nouvelle répartition des parts avec une croissance importante des services hôteliers en raison du dynamisme touristique que la Réunion essaye de développer.

L'économie connaît toutefois un taux de chômage record : 31% au deuxième trimestre 2002, soit trois fois plus qu'en métropole pour cette même période. Ceci s'explique par la structure démographique où l'économie ne peut suffire à absorber les 7 250 jeunes par an qui entrent sur le marché du travail.

Entre 1993 et 2002, la Réunion a été la région française la plus dynamique en terme de croissance économique. Les gains de productivité globaux ont été deux fois supérieurs à la moyenne française. A travers cette croissance, c'est bien une nouvelle économie Réunionnaise qui semble prendre son essor, s'appuyant sur des services marchands à destination des particuliers et des entreprises mais qui donne aussi une place croissante à de petites activités industrielles dans l'agroalimentaire ou les biens d'équipement.

Cette nouvelle économie remplace en terme de poids, une économie traditionnelle fondée sur l'agriculture et la filière sucrière.

Ainsi elle est devenue une économie de services, transformant progressivement la structure économique de l'île et contribue à la poursuite du « rattrapage » réunionnais.

II. LE SYSTEME DE SANTE A LA REUNION

II.1. L'amélioration sociale

L'objectif d'égalité sociale avec la métropole s'est concrétisé en plusieurs étapes :

- ➔ Instauration du Revenu Minimum d'Insertion (RMI) en 1989. Cette allocation permet d'atteindre un seuil minimal de ressources ; il est inférieur pour les DOM de 20% à celui de la métropole, la différence étant consacrée aux améliorations directes de l'habitat.
- ➔ L'alignement des allocations familiales sur ceux de la métropole s'est fait progressivement entre 1991 et 1993.
- ➔ Instauration de la Couverture Médicale Universelle (CMU) en 1999 : elle apporte une assurance médicale complémentaire pour les personnes à faibles revenus.

II.2. L'état de santé

L'espérance de vie à la naissance à la Réunion a fortement progressé ces vingt dernières années. Ces bons résultats sont corrélés à la baisse continue de la mortalité infantile. Toutefois, on constate dans les années quatre-vingt-dix une stabilisation, voire une légère régression de cet indicateur qui influe sur l'évolution de l'espérance de vie. Les gains récents de celle-ci proviennent donc de l'amélioration des conditions de santé à d'autres âges de la vie. Cette progression a été importante jusqu'en 1990 et s'est ralentie à partir de 1997 pour conserver un écart avec la métropole de près de 4 ans, qui a tendance à augmenter. La forte surmortalité masculine, liée notamment à une consommation excessive d'alcool, explique la différence. L'indice de surmortalité par rapport à la métropole est de 1,5 pour les deux sexes.

	1982	1990	1999	2004	2005 (p)
La Réunion	69,7	73,5	74,9	76,0	76,1
hommes	65,2	68,8	70,8	72,1	72,3
femmes	74,1	78,2	79,1	80,0	80,1
Ensemble des DOM	...	74,8	77,0	77,0 (*)	...
hommes	...	70,8	73,1	73,3 (*)	...
femmes	...	78,7	80,8	80,7 (*)	...
Métropole	74,8	76,8	78,8	80,3	80,4
hommes	70,7	72,7	75,0	76,7	76,8
femmes	78,9	81,0	82,5	83,8	83,8

Tableau 1 : Évolution de l'espérance de vie de la population Réunionnaise, comparée aux autres DOM et à la métropole (Sources INSEE).

II.3. Une mortalité anticipée

La première cause de décès masculin est représentée par les morts violentes : traumatismes, empoisonnements, accidents de la circulation et suicides. Les accidents de la circulation sont en constante augmentation en raison d'un réseau routier surchargé.

Les tumeurs constituent la deuxième cause de décès pour les femmes et la troisième pour les hommes. C'est la seule pathologie, avec le SIDA, qui fait le moins de victime qu'en métropole.

L'alcoolisme que l'on retrouve à la Réunion, est responsable de nombreux troubles mentaux ainsi que de maladies de l'appareil digestif. Ceci constitue un véritable fléau social, d'où la création d'un programme régional de santé.

II.4. Les offres de soins

Différentes assemblées territoriales sont élues au niveau régional, départemental et communal, et présidées respectivement par le Président de Conseil Régional, le président du Conseil Général et les maires. Ils dirigent les services administratifs de l'échelon concerné.

L'Agence Régionale de l'Hospitalisation doit définir et mettre en œuvre la politique régionale de l'offre de soins hospitaliers, analyser et coordonner l'activité des établissements de santé publics et privés et déterminer leurs ressources à travers la campagne budgétaire.

Au 1^{er} janvier 2005, on dénombre 19 établissements sanitaires. Leur diminution depuis 1996 résulte d'une restructuration de la carte sanitaire créant de nouveaux centres hospitaliers regroupant les anciens.

En 2006, la capacité d'accueil des hôpitaux est de 2779 lits dont 2009 en court séjour. Jusqu'en 1980, le nombre de lits a été en constante augmentation pour atteindre un maximum de 4000 lits. Depuis la tendance s'est inversée avec l'essor des alternatives à l'hospitalisation complète, l'amélioration des structures d'accueil pour les personnes âgées et la réorganisation de la carte sanitaire.

II.5. Les professionnels de santé

II.5.1. Les médecins généralistes libéraux

Au 1^{er} janvier 2005, on dénombre au total et sans les remplaçants 7892 professionnels de la santé, ce qui traduit une évolution à la hausse. Le taux de croissance du nombre de médecins est très fluctuant d'une année à l'autre.

Cependant, la croissance annuelle moyenne du nombre total reste élevée. Pour les cinq dernières années, elle a été en moyenne de 4,2% contre seulement 1,7% en métropole où la part des spécialistes est toutefois plus importante (51% de l'ensemble des médecins contre 46% à la Réunion)

La densité du secteur libéral est de 144 médecins pour 100 000 habitants à la Réunion et 156 avec les remplaçants (201 en métropole). Les médecins libéraux se sont surtout installés de préférence dans les grandes agglomérations laissant place à de grandes disparités géographiques.

II.5.2. Les laboratoires d'analyses de biologie médicales

Ils sont répartis en 38 privés et 8 publics soit 1 laboratoire pour 15 300 habitants. En métropole, cette moyenne est de un laboratoire pour 13 400 habitants, les services publics étant exclus.

II.5.3. Les officines en pharmacie

Il existe 223 pharmacies réparties sur l'île, soit 1 pour 3 200 habitants, et 18 officines à usage extérieur des établissements de soins dont deux concernant des organismes se livrant à la dialyse. Les prix pratiqués à la Réunion pour les médicaments remboursables étaient affectés d'un coefficient multiplicateur de 1.354 pour tenir compte de l'éloignement de la métropole et dont des frais d'acheminement. Ce coefficient vient d'être minoré en décembre 2007.

II.6. Les médecines parallèles

Pour beaucoup de Réunionnais, la maladie n'est pas perçue comme un processus purement biologique. Elle est plutôt le fait d'un « mauvais sort » : d'où son nom de maladie prêtée (provoquée). Lorsque la médecine moderne se révèle impuissante, il est coutume de s'en remettre aux religions ou aux superstitions, voire au mélange de plusieurs religions. Les guérisseurs ont chacun une pratique particulière, inhérente le plus souvent à leur origine ethnique. Les sorciers comoriens et malgaches possèdent un pouvoir prétendu supérieur en invoquant des esprits grâce à des incantations et à des sacrifices de cabris. Telle est l'âme réunionnaise, pour laquelle la religion, qu'elle soit catholique, musulmane ou tamoule, n'est en aucune façon contradictoire avec la pratique de la sorcellerie.

III. EPIDEMIOLOGIE GENERALE

Le Chikungunya est une arbovirose causée par un arbovirus. Il est transmis par un diptère hématophage, responsable chez l'homme d'une maladie enzootique qui existe à l'état endémique en zones rurales d'Afrique tropicale, et sous forme épidémique dans les populations non immunes, en particulier urbaines, sur les continents indien, africain et sud-est asiatique.

III.1. Historique

Le virus Chikungunya a été isolé pour la première fois en 1953 au décours d'une épidémie de fièvre, qui sévissait sur le plateau du Makondé dans la province de Newala au Tanganyika, actuelle Tanzanie.

Marion Robinson en décrivait les principales caractéristiques cliniques, que sont la fièvre, l'éruption cutanée et surtout les atteintes articulaires. L'affection se propageait rapidement au sein et à la périphérie des villages durant la saison des pluies de juillet à février. Cette affection fut nommée par les villageois « Chikungunya », qui signifie en langage Swahéli « marché courbé ».

De vives douleurs articulaires, associées à une importante raideur donnent en effet aux patients infectés une attitude courbée : c'est « le mal qui casse les os ».

Des cas cliniques ont ensuite été décrits de 1957 à 1974 en Afrique de l'est, au Transvaal (actuelle Afrique du sud), en Ouganda, au Congo, au Nigéria, au Ghana et en Rhodésie du sud (actuel Zimbabwe).

Plus récemment, des enquêtes sérologiques ont également permis de le mettre en évidence en Afrique subsaharienne où il a été responsable d'épidémies au Sénégal (1996-1997), au Burkina Faso, en République Démocratique du Congo (1999-2000), au Cameroun et en Guinée portugaise.

Par ailleurs, le virus a été isolé en Asie du sud-est dès 1958 à Bangkok. Il est responsable de plusieurs épidémies qui surviennent au moment des saisons des pluies.

Le sud de l'Inde, le Sri Lanka, la Thaïlande (1960) et Burma sont les premiers pays concernés, suivis du Cambodge (1963), du Laos (1966) et du Vietnam (1967).

Depuis 1995, on assiste à la réémergence du virus, avec des épidémies plus conséquentes, en Thaïlande (1995), en Malaisie (1998), et plus récemment en Indonésie (2001-2003), où 24 épidémies ont été recensées. A chaque fois, les épidémies touchent de nouvelles populations « sérologiquement naïves ».

Dans la littérature, la survenue des épidémies dans les pays où circule le virus Chikungunya semble suivre un cycle de 7 à 10 ans, durée probablement liée au temps nécessaire au renouvellement d'une génération non immune vis-à-vis du virus, ainsi qu'au renouvellement des populations de réservoirs animaux.

III.2. L'agent pathogène

Le virus Chikungunya est un arbovirus. Ce nom est la contraction d'« ARthropod BORn VIRUS », définition donnée par l'OMS en 1967 : virus qui se multiplie dans la nature exclusivement ou presque, selon un cycle de transmission biologique de vertébrés à vertébrés par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages.

Chez ceux-ci, les arbovirus se multiplient dans les tissus, sans affecter de façon notable leur vie et leur fécondité et, après une période d'incubation extrinsèque, sont transmis à l'occasion d'une morsure de l'arthropode infecté à de nouveaux vertébrés réceptifs, chez lesquels ils se multiplient et entraînent à leur tour une virémie.

Il en découle un cycle plus ou moins complexe à trois acteurs : le virus, l'hôte vertébré et l'arthropode vecteur.

Par définition, la circulation des arbovirus dans la nature se déroule suivant un cycle impliquant tour à tour un vertébré réceptif et un arthropode hématophage vecteur. Ce caractère suppose de la part de ces virus une propriété très particulière, véritable atteinte au principe de spécificité que l'on reconnaît habituellement aux virus : l'aptitude à se multiplier alternativement dans deux milieux extrêmement différents, les cellules d'un arthropode, à température ambiante d'une part, et l'organisme d'un vertébré, généralement homéotherme d'autre part.

Famille	Genre
<i>Togaviridae</i>	<i>Alphavirus</i> (28 virus) : virus <i>Chikungunya</i> , <i>O'Nyong Nyong</i> , <i>Ross River</i> , <i>Sindbis</i> , <i>Mayaro</i>
<i>Flaviviridae</i>	<i>Flavivirus</i> (68 virus) : virus de la fièvre jaune, dengue, encéphalite japonaise, le virus <i>West Nile</i> , les virus des encéphalites à tiques...
<i>Bunyaviridae</i>	<i>Bunyavirus</i> (138 virus) <i>Phlebovirus</i> (43 virus) : virus de la Fièvre de la Vallée du Rift... <i>Nairovirus</i> (24 virus) fièvre hémorragique de Crimée-Congo + 41 virus non classés
<i>Reoviridae</i>	<i>Orbivirus</i> (69 virus) <i>Coltivirus</i> (deux virus) etc.
<i>Rhabdoviridae</i>	<i>Vesiculovirus</i> (18 virus) <i>Lyssavirus</i> (16 virus) etc.

Tableau 2 : Principales arboviroses répertoriées.

III.3. Le virus du Chikungunya

Il appartient à la famille des Togaviridae, du genre alphavirus, qui comprend 28 virus différents, dont ceux de l'encéphalite équine de l'Est et de l'Ouest, de l'encéphalite du Venezuela, les virus Sindbis et ceux du complexe de la forêt de Semliki : O'Nyong-Nyong, Ross River et Mayaro entre lesquels il existe, avec le virus Chikungunya, une relation antigénique.

III.3.1. Structure virale

Les virus du Chikungunya sont de petits virus sphériques de 60 à 70 nm, possédant une nucléocapside icosaédrique entourée d'une bicouche lipidique dans laquelle sont encreées les protéines d'enveloppe. Le génome est une molécule d'ARN simple brin, à symétrie cubique, de polarité positive.

Il est linéaire, monocaténaire, constitué en moyenne, suivant les souches, de 12 000 nucléotides (dont 30% d'Adénosine, 25% de Cytosine, 25% de Guanine et 20% de Thymine en moyenne). Il est très sensible à la chaleur et nécessite des milieux de conservation comme la carboglace (-70°C) ou l'azote liquide (-196°C).

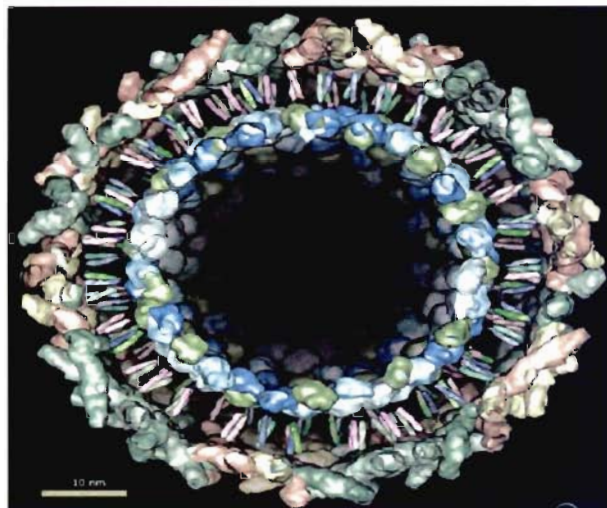


Figure 4 : Structure du virus Sindbis , alphavirus très similaire au virus Chikungunya.

III.3.2. Le génome

Il s'agit d'une molécule unique d'un poids moléculaire estimé à $2,6 \times 10^6$ Dalton (Da), pour une longueur moyenne de 2.58 μm . Le génome est directement traduit dans le cytoplasme de la cellule infectée. Il possède toutes les caractéristiques d'un ARN messager.

III.3.3. La nucléocapside

Elle est constituée de 240 monomères protéiques d'un poids de 33 kDa, formant un complexe de forme icosaédrique de 25-35 nm de diamètre, enveloppant l'ARN viral.

III.3.4. L'enveloppe virale

Il s'agit d'une enveloppe lipoprotéique de forme sphérique, constituée de 2 principales sous-unités glycoprotéiques E1, E2 et d'une sous unité accessoire E3, d'un poids respectif de 56, 52 et 11 kDa. E1 est responsable de l'héماغglutination tandis qu'E2 contient les épitopes de neutralisation.

E3 est présent dans les cellules infectées mais n'apparaît pas dans les virions matures.

III.3.5. La réplication virale

Le virus du Chikungunya est constitué d'une molécule d'ARN monocaténaire de polarité positive, composée en moyenne de 12 kilobases. Une fois dans le cytoplasme de la cellule infectée, la molécule d'ARN génomique se comporte comme un ARN messager et permet la synthèse immédiate de protéines nécessaires à la poursuite de son cycle viral ; l'ARN génomique sert ensuite de matrice à la synthèse de molécules d'ADN complémentaire, monocaténares, de polarité négative, qui serviront de matrice à la synthèse de nouvelles molécules d'ARN génomique et d'ARN sub-génomique.

Ces dernières correspondent à des molécules d'ARN génomique et raccourcies du côté 5' et permettent la synthèse des protéines de structure pour la capside et des protéines d'enveloppe des futurs virions.

Chaque nouveau virion est ainsi constitué d'une molécule d'ARN néo-synthétisée, copie conforme de la molécule d'ARN génomique initiale, d'une capside entourée d'une bicouche lipidique empruntée à la cellule hôte et de protéines d'enveloppe. Ils sont capables à leur tour d'infester de nouvelles cellules et de renouveler un nouveau cycle viral.

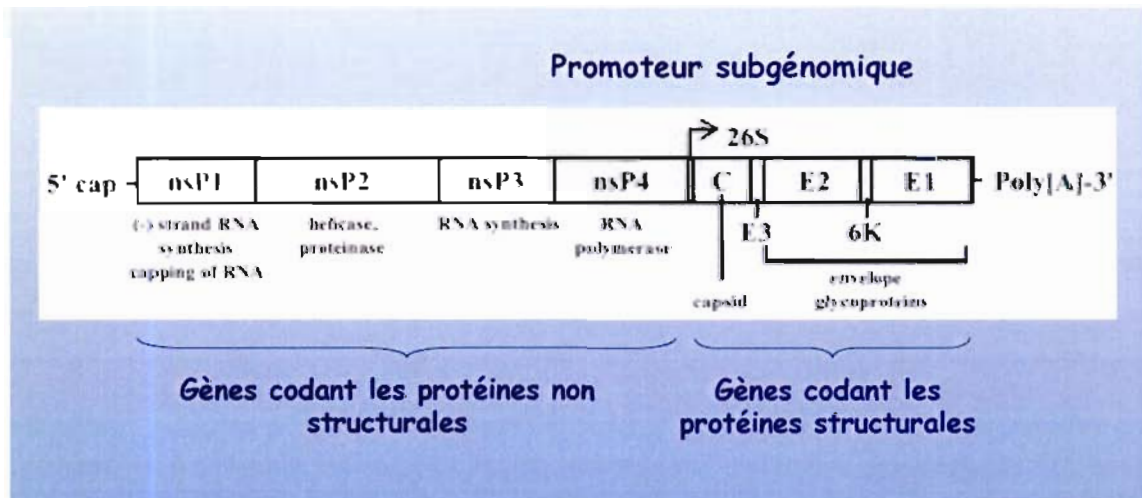


Figure 5 : Organisation schématique du génome du virus Chikungunya.

III.3.6. Caractéristiques génomiques

Les techniques d'analyse moléculaire récentes utilisant des empreintes d'oligonucléotides ont permis de préciser l'évolution génotypique de cet arbovirus.

On s'aperçoit ainsi que le virus est en réalité une « quasi-espèce » représentant un ensemble, en constante évolution, constitué d'une multitude de souches plus ou moins proches. Il est, dès lors, possible de distinguer des génotypes dont les caractères épidémiologiques peuvent parfois différer, comme pour les vecteurs, les réservoirs ou leur cycle de transmission.

Les études phylogénétiques réalisées à partir des différentes souches de virus Chikungunya provenant d'Asie et d'Afrique ont permis de mettre en évidence de nouvelles caractéristiques du virus :

- ➔ Il existe deux lignées différentes avec trois génotypes distincts en fonction de la localisation géographique :
 - La première lignée correspond à toutes les souches isolées en Afrique de l'Ouest.
 - La seconde regroupe à la fois les souches de l'Afrique de l'est et du sud, ainsi que celles d'Asie.
- ➔ Le virus O' Nyong Nyong, classé comme sous type du virus Chikungunya par Calisher en 1980 est bien distinct et ne résulte pas de mutation du virus Chikungunya.
- ➔ L'hypothèse jusqu'à présent émise, que le virus du chikungunya était originaire d'Afrique et ne s'était introduit que secondairement en Asie, est maintenant avérée.

III.4. Les hôtes

La circulation des arbovirus dans la nature suit un cycle impliquant tour à tour des vertébrés et des arthropodes hématophages. La plupart de ces maladies sont en réalité des zoonoses tropicales, c'est-à-dire des infections d'animaux qui impliquent des mammifères ou des oiseaux, plus rarement des reptiles ou des amphibiens. L'homme, initialement, n'est pas l'hôte habituel mais ne s'introduit dans ce cycle qu'à la faveur de circonstances particulières, quasi-accidentelles, en pénétrant par inadvertance dans un foyer selvatique. Malgré tout, aujourd'hui, au cours des épidémies, il joue un rôle de réservoir, déterminant pour la propagation de la maladie.

III.4.1. Le réservoir selvatique

Les principaux réservoirs sauvages du virus Chikungunya sont des primates non humains rencontrés principalement au cœur des forêts d'Afrique : les singes *Cercopithecus* (singes verts et vervets), *Papio* (babouins), *Pan troglodytes* (chimpanzés), *Macaca* (macaques d'Asie), *Presbytis* (entelles d'Asie).

Ils participent avec leurs vecteurs sauvages au cycle naturel enzootique de base : la maladie passe du singe au singe par le biais des moustiques *Aedes africanus*, *furcifer-taylori* et *Stegomyia luteocephalus*.

III.4.2. Les réservoirs secondaires

Néanmoins, ce virus est retrouvé chez des rongeurs (*Hystomys albidandatus*), des chauves-souris (Afrique orientale, Sénégal), des reptiles (Cambodge) et des animaux domestiques (mouton, bœuf, chèvre, cheval, âne) mais à des taux sériques faibles, expliquant le rôle accessoire de ces derniers.

Chez tous ces animaux l'infection est inapparente et la présence d'anticorps spécifiques signe la présence du virus.

Concernant les oiseaux migrateurs, une étude réalisée en Russie (Sidenko VP et al, 1974) montre qu'un grand nombre d'espèces sont séropositives pour les arboviroses, incluant le Chikungunya. Une étude menée au Sénégal (Renaudet J et al, 1978) semble également confirmer le rôle important des oiseaux migrateurs comme vecteur potentiel des arboviroses, et en particulier pour le Chikungunya.

III.4.3. Le réservoir humain

L'Homme constitue le seul réservoir naturel de l'infection dans les zones urbaines au décours des épidémies et joue alors le rôle de disséminateur du virus. La maladie se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* ou *ploynesianis*.

La maladie sévit soit sous forme d'épidémie lorsqu'elle s'établit dans une population sérologiquement neuve, soit sous forme sporadique chez les sujets arrivant en pays d'endémie. Elle se manifeste pendant la saison des pluies quand la densité du vecteur est la plus grande dans les pays tropicaux et subtropicaux.

III.5. Les vecteurs

III.5.1. Les moustiques

III.5.1.1 Les différentes espèces

Les moustiques font partie de la famille des Diptères : ce sont des insectes n'ayant qu'une seule paire d'ailes, 1 paire de balanciers et des larves apodes. Sur les 3300 espèces de moustiques recensées dans le monde, 300 sont capables de piquer et douze sont des vecteurs potentiels pour un grand nombre de pathologies. On retient comme principales espèces nocives pour l'Homme :

- **Les Anophelinae** (Anophèles), connues pour être le vecteur du paludisme et des nématodes (éléphantiasisme).
- **Les Culicinae** (Culex), vecteurs potentiels de la Fièvre jaune, de certaines encéphalomyélites et autres fièvres tropicales.
- **Les Aedinae** (Aedes), vecteurs potentiels de la Fièvre jaune, de la Dengue, de filaires et de fièvres tropicales comme l'infection à Chikungunya.

III.5.1.2 Transmission et multiplication du virus

Après l'accouplement, les moustiques femelles ont besoin d'un repas sanguin pour permettre la maturation des œufs dans les ovaires (ovogénèse) et la ponte. Cette séquence, repas sanguin – maturation des œufs – ponte, est répétée plusieurs fois au cours de la vie du moustique et constitue le cycle gonotrophique. Il dure en moyenne une quarantaine d'heures et varie en fonction des espèces et de la température extérieure. Ce cycle explique aussi que les femelles soient les seules à piquer, les mâles se nourrissant exclusivement de sucres végétaux.

Au cours d'une piqûre sur un homme ou un animal infecté en phase de virémie, la femelle réceptrice va absorber les virions contenus dans ce sang contaminé. La réceptivité d'une espèce de moustique à un virus donné, dépend essentiellement du titre virémique et de la capacité du virus à traverser et envahir l'épithélium digestif du moustique qui constitue une barrière génétiquement contrôlée.

La multiplication virale dans l'hôte suit différentes étapes :

↳ L'incubation extrinsèque :

Une fois la barrière digestive traversée, les virus vont envahir les différents organes (tube digestif, corps gras, cerveau, ovaires et glandes salivaires) et s'y multiplier. Cette phase d'incubation extrinsèque est nécessaire à l'activation des virus. Elle varie en moyenne de 8 à 15 jours en fonction de la température extérieure.

↳ Le repas infestant :

Pour que le moustique devienne infectant, le virus doit ensuite traverser l'épithélium des glandes salivaires pour se retrouver dans la salive. Les virus contenus dans la salive corrosive sont injectés lors des repas suivants à des sujets sains. Le moustique joue alors son rôle de vecteur et, puisqu'il reste infectant le reste de sa vie devient également un réservoir pour le virus.

↳ Transmission trans-ovarienne et sexuelle :

Certaines femelles infectées ont la possibilité de transmettre cette infection à leur descendance. Le vecteur devient dans ce cas un réservoir naturel. Ce phénomène de transmission verticale ou trans-ovarienne apparaît cependant extrêmement variable en fonction des familles de virus et des espèces de moustiques. Chez les *Aedes*, la transmission verticale des Alphavirus a été observée en 1993 avec le virus Ross River : les taux de transmission n'étaient pas constants et relativement faibles. Dans le cas du virus Chikungunya, ce phénomène de transmission verticale a pu être observé chez *Aedes aegypti* et expliquerait la persistance du virus entre les périodes épidémiques.

De plus, les moustiques mâles infectés par le virus sont capables à leur tour de contaminer les femelles lors de l'accouplement, et par la suite, leur descendance. Ce phénomène de transmission sexuelle a déjà été observé chez *Aedes albopictus* avec le virus de la dengue mais pas pour le Chikungunya.

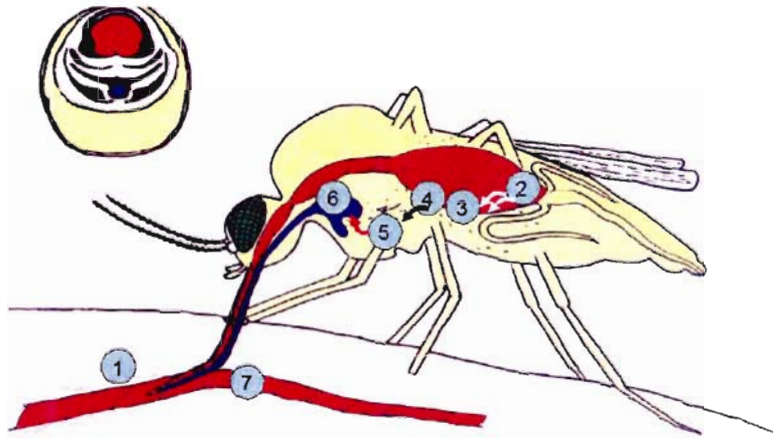


Figure 6 : Cycle de développement et de maturation du virus chez le moustique.

- 1 : Prélèvement sur un sujet virémique.
- 2 : Pénétration dans les cellules de l'épithélium intestinal (franchissement de la barrière cellulaire).
- 3 : Phase de réplication intense (10^6 à 10^8).
- 4 : Échappement du virus des cellules intestinales vers l'hémolymph.
- 5 : Le virus peut alors gagner l'ensemble des organes et en particulier les glandes salivaires (également les ovaires dans le cas de transmission trans-ovarienne).
- 6 : Le virus doit pénétrer dans les glandes salivaires (barrière 3) pour y subir une nouvelle réplication.
- 7 : Le virus est prêt pour une inoculation avec la salive à un sujet réceptif.

La durée qui sépare les phases 1 et 7 (incubation extrinsèque) est fonction de la température et va de 6 à 12 jours en milieu tropical.

III.5.2. Les vecteurs du virus Chikungunya

III.5.2.1 Généralités

Dans les forêts d'Afrique tropicale et les savanes, le virus est transmis par des moustiques hématophages, de la famille des *Culicidés*, du genre *Aedes*, sous genres *Stegomyia* et *Diceromyia*. Les principales espèces recensées sont *Aedes Diceromyia furcifer-taylori*, *Stegomyia africanus*, *Stegomyia luteocephalus* et *Stegomyia aegypti*.

En Asie, dans les zones forestières et suburbaines, la transmission du virus est surtout assurée par *Aedes albopictus*, un autre *Aedes* du genre *Stegomyia*.

Dans les zones urbaines, ce sont les *Aedes* du sous genre *Stegomyia*, *aegypti* en Afrique et *albopictus* en Asie, qui jouent le principal rôle dans la propagation de la maladie chez l'Homme, en raison notamment de leurs caractères hautement anthropophiles. Ils sont essentiellement exophiles (les femelles doivent trouver un endroit favorable, à l'extérieur des maisons, pour se reposer et digérer le sang).

Il a été également isolé chez d'autres espèces appartenant aux genres *Mansonia*, *Culex* (*fatigans*) et *Anophèles* (*gambiae* et *funestus*), mais la reproduction expérimentale de la maladie n'a pas été possible. Le rôle épidémiologique de ces moustiques se réduirait donc à un rôle accessoire via une transmission mécanique.

III.5.2.2 Cycle de développement des *Aedes*

Les *Aedes* sont des insectes à métamorphose complète qui se développent, comme tous les autres moustiques, suivant plusieurs stades :

✓ Les œufs, pondus isolément à la surface de l'eau, flottent grâce à de petites vésicules emplies d'air. Ils peuvent aussi être pondus sur la terre où ils attendent pendant plusieurs mois la montée du niveau de l'eau ou l'arrivée de la pluie pour se développer et éclore après 2 à 3 jours.

✓ Les jeunes larves aquatiques se tiennent au fond de l'eau cherchant leur nourriture dans la vase. Elles remontent à la surface pour respirer grâce à un siphon respiratoire et adoptent une position oblique par rapport au plan d'eau. Elles se transforment en nymphe après 4 à 5 jours en été et plusieurs mois en hiver.

✓ Les adultes ou imago mâles, reconnaissables à leurs antennes plumeuses, apparaissent les premiers après 2 à 3 jours, suivis des femelles. Leur durée de vie est en moyenne de 4 semaines, mais peut être plus élevée si les conditions climatiques sont favorables.

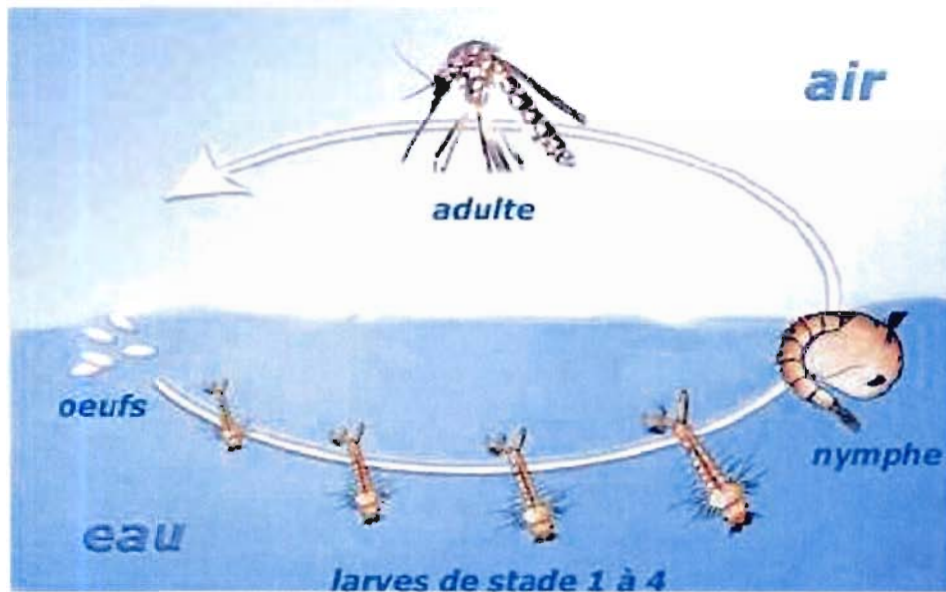


Figure 7 : Cycle de développement de Aedes Albopictus.

III.5.2.3 La morphologie des Aedes

La morphologie des Aedes adultes est caractéristique : le corps est noir décoré de tâches blanches ou argentées, les pattes sont striées de blancs aux articulations et aux extrémités. Ils mesurent entre 8 et 10 mm de long en moyenne. Au repos, leur corps est parallèle au support et l'axe de la tête est oblique par rapport au reste du corps.

III.5.2.4 La dispersion

Pour étendre leur territoire et satisfaire leur besoin en sang, les Aedes sont capables de parcourir plusieurs dizaines de mètres depuis leurs gîtes de reproduction. Cette dispersion se fait essentiellement de manière active par le vol, avec en général une distance parcourue moyenne de 30 à 50 mètres par jour et un rayon d'action total de 150 à 200 mètres dans sa vie.

Mais c'est de manière passive qu'ils sont capables de parcourir de plus grandes distances : la dissémination des Aedes, notamment *albopictus*, est surtout liée aux moyens de transports, en particulier les transports maritimes de pneumatiques qui contiennent les œufs et les larves. C'est ce qui lui a permis de coloniser de nombreux nouveaux territoires.

III.5.2.5 Les sous genres d'*Aedes*

⇒ *Aedes (Stegomyia) albopictus*

Aedes albopictus est le moustique le plus répandu sur l'île de La Réunion avec *Culex quinquefasciatus*. Il est présent sur toute la région littorale de l'île, autant en milieu urbain qu'en zones inhabitées. On le retrouve dans les « hauts », jusqu'à une altitude de 1200 mètres, avec cependant des densités faibles.

Appelé le « tigre asiatique », c'est une espèce originaire du sud-est asiatique. Il a dans un premier temps suivi les migrations indonésiennes pour atteindre Madagascar, les îles de l'Océan Indien et l'Afrique, puis, plus récemment, depuis une dizaine d'années, se disperse à la surface du globe en utilisant les transports maritimes. Il s'est implanté dès 1979 en Albanie puis aux Etats-Unis en 1985, suivi du Mexique, du Brésil, du Pacifique sud, de l'Afrique du sud et, depuis 1990, au nord de l'Italie (Sardaigne, Gênes) et en France très récemment.

Sa grande plasticité écologique est le principal facteur expliquant son maintien au niveau des zones d'importation. 57 populations génétiquement différentes ont été dénombrées. Il est un vecteur potentiel pour une vingtaine d'arbovirus, plus particulièrement pour les virus de la dengue, de l'encéphalite japonaise, du Chikungunya et de la fièvre jaune ainsi que des filaires. Extrêmement agressif, il pique essentiellement de jour, le maximum de piqûres intervenant au crépuscule. Il rentre en compétition avec les autres espèces d'*Aedes*, qu'il a tendance à supplanter.

⇒ *Aedes (Stegomyia) aegypti*

D'origine africaine, *Aedes aegypti* constitue un des vecteurs de la dengue, la fièvre jaune, du Chikungunya et de la filaire de Bancroft. C'est une espèce de 4 mm de longueur, à tête noire avec des tâches blanches, et dotée de palpes à trois articles. Le thorax est orné d'un dessin dorsal blanc en forme de lyre, les ailes sont sans tâche et l'abdomen, brun annelé de blanc.

C'est une espèce très anthropophile, largement répandue en zone tropicale et subtropicale, surtout entre 35° de latitude nord et 35° de latitude sud. On le retrouve sous des altitudes inférieures à 1200 mètres mais sa présence a été signalée en Inde à 2 121 mètres, en Colombie à 2 200 mètres et en Erythrée à 2 400 mètres, où les températures moyennes annuelles sont de 17°C.

Il réapparaît plus particulièrement aux Caraïbes et en Amérique du Sud où il a été responsable de récentes épidémies de dengue.

III.5.3. Ecologie des *Aedes* à la Réunion

Parmi les 13 espèces recensées sur l'île, les deux vecteurs principaux du Chikungunya, *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*, sont présents.

⇒ *Aedes albopictus*

Il est très bien connu de la population par son activité diurne et crépusculaire : c'est en fin d'après midi, entre dix sept et dix neuf heures, que l'on enregistre le maximum de piqûres. Il est assez discret en saison sèche et réapparaît massivement avec la saison des pluies.

Les gîtes larvaires naturels sont en général des trous d'arbres, des tiges de bambous coupées, des marécages ou des ornières et, surtout, des creux de rochers. Ils représentent 20% des gîtes larvaires.

Les gîtes anthropiques sont constitués de tous les récipients susceptibles de retenir de l'eau stagnante en milieu péri-domestique (vieux pneus, boîtes de conserves, fûts, carcasses de voitures ou de bateaux, gouttières mal entretenues, piscines vidées, toits de garage...) et domestique (récipients de stockage d'eau, soucoupes, vases à fleurs et à boutures...), de préférence à l'ombre.

Tandis que les derniers fonctionnent toute l'année, les gîtes péri-domestiques subissent les fluctuations saisonnières de la pluviométrie. Les gîtes anthropiques représentent 80% des gîtes larvaires.

⇒ *Aedes aegypti*

Aedes aegypti occupait autrefois toute la zone littorale de l'île. A la suite des pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides organochlorés, le DDT (dichloro-diphényl-trichloréthane), dans le cadre des campagnes de lutte antipaludique menées de 1949 à 1952, l'espèce est devenue fort discrète.

Longtemps, on l'a cru disparue, mais ce moustique subsiste en le retrouvant essentiellement à l'ouest de l'île, au niveau de la Grande Chaloupe, dans les hauts de Saint-Paul, à Saint-Leu et à Saint-Joseph, occupant essentiellement des gîtes sauvages constitués de creux de rochers. Il ne pique qu'exceptionnellement l'Homme.

Cette adaptation au milieu sauvage prouve à posteriori la richesse du pool génétique de ces formes importées qui ont gardé des caractères comportementaux de leurs ancêtres africains.

III.5.4. Rapport entre les deux espèces

Il existe entre les deux espèces une compétition à l'avantage d'*Aedes albopictus* dans les gîtes péri-domestiques qui explique leur répartition actuelle sur l'île : cette situation a déjà été observée aux Etats-Unis et en Afrique (Nigéria) après l'introduction d'*Aedes albopictus* sur les différents continents, dans les années 1990.

Les investigations réalisées par les services de Lutte Anti-Vectorielle de la DRASS lors de l'épidémie de dengue en 2004 ont confirmé l'unique présence du vecteur *Aedes albopictus* au niveau péri et domiciliaire : les pondoires pièges n'ont jamais été utilisés par les *Aedes aegypti*. Compte tenu de ces constatations écologiques, *Aedes aegypti* ne joue probablement aucun rôle épidémiologique dans la propagation de l'épidémie de Chikungunya à la Réunion, comme ce fut le cas lors l'épidémie de dengue en 2004. Tout l'effort de prévention a donc du être concentré sur la lutte contre *Aedes albopictus*.

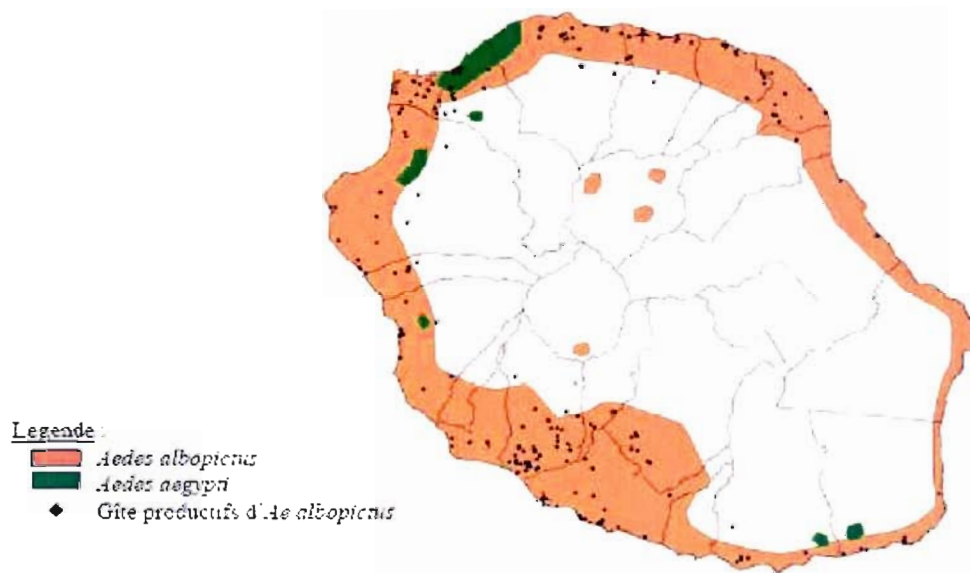


Figure 8 : Distribution géographique de *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti* à la Réunion.

IV. L'INFECTION AIGUE A CHIKUNGUNYA

IV.1. Diagnostic clinique

IV.1.1. Formes asymptomatiques

Ce sont des formes pour lesquelles il n'y a aucun symptôme clinique. Le diagnostic ne se fait que sérologiquement, de manière rétrospective. Ces formes sont très importantes sur le plan épidémiologique puisqu'elles jouent un rôle majeur dans la transmission et le maintien du virus et sont sans doute responsables de la diffusion de la maladie. Cependant, le poids relatif de ces formes asymptomatiques ou pauci-symptomatique reste difficile à quantifier.

IV.1.2. Formes classiques du Chikungunya

Classiquement, le Chikungunya est une infection aiguë de début brusque, qui survient à la suite de l'injection du virus lors de la piqûre d'un arthropode infestant. On note plusieurs caractéristiques évolutives :

- ➔ Une période d'incubation silencieuse, de 3 à 7 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 1 à 12 jours, qui correspond à la multiplication virale dans le système lymphatique. De discrètes adénopathies prédominant dans les zones axillaires et inguinales peuvent être retrouvées.
- ➔ S'en suit la phase virémique ou d'invasion qui se caractérise par :
 - ✎ L'apparition brutale et rapide d'une fièvre élevée, atteignant souvent 38,9°C à 40°C, accompagnée de frissons et de céphalées frontales, habituellement peu graves.
 - ✎ Une photophobie et une douleur rétro-orbitaire peuvent se produire également.
 - ✎ S'y associe dans 80 % des cas, un syndrome douloureux intense, avec des myalgies et des polyarthralgies migratrices, affectant principalement les interphalangiennes proximales des mains et des pieds, les poignets, les chevilles et secondairement participation des grosses articulations, frappant d'incapacité les patients quelques minutes après le début de la crise douloureuse. Ces arthralgies sont souvent associées à des signes d'arthrite : la douleur est de type inflammatoire, plus forte le matin, améliorée par les mouvements doux et aggravée par les exercices soutenus.
Le gonflement des articulations peut se produire, en rapport avec les oedèmes, mais l'épanchement articulaire est rare. Les myalgies généralisées et plus particulièrement des rachialgies et des scapulalgies, sont fréquentes. Il faut rappeler ici l'origine du nom de cette maladie qui signifie «*le mal qui casse les os* ».

Les manifestations articulaires de la phase aiguë de la maladie ont fait l'objet de plusieurs publications qui témoignent de la sévérité des troubles occasionnés :

✓ En 1979, en Afrique du Sud, Fourie et Morrison ont notées des arthralgies sévères dans 73% des cas de Chikungunya étudiés, avec une prédominance chez les adultes.

✓ En 1980, Kennedy et coll., au Transvaal, ont exploré 20 sujets âgés en moyenne de 48 ans, avec une séropositivité significative vis-à-vis du virus Chikungunya. Tous présentaient une polyarthrite symétrique de sévérité variable tandis que la fièvre n'avait pas duré plus de 48 heures. Les atteintes inflammatoires concernaient les mains, les poignets, les coudes, les épaules, les genoux, les chevilles et les pieds mais jamais les hanches. Des ténosynovites au niveau des poignets et des mains étaient notées chez 8 patients. Ce tableau s'accompagnait d'une nette inflammation biologique et d'une élévation des fractions du complément. Les douleurs étaient très sensibles aux AINS.

✓ Lors d'une épidémie survenue en 1999 et 2000 à Kinshasa, Muyembe et al. ont constaté que l'incapacité motrice due à l'intensité des phénomènes douloureux est telle que la population désigne la maladie sous le nom de *bukabuka*, terme déjà utilisé pour désigner la poliomyélite.

↳ Des manifestations dermatologiques sont typiques et traduisent l'atteinte endothéliale des capillaires par le virus. Les patients présentent généralement un flush au dessus du visage et du tronc. Dans 60 à 80 % cas, une éruption maculopapuleuse morbiliforme survient ensuite, touchant le tronc ou les faces d'extension des extrémités et évoluant pendant une période de 1 à 7 jours et pouvant se généraliser à la face, les paumes des mains et les plantes des pieds. Un prurit ou une irritation, de même que des zones oedémateuses avec décollement superficiel peuvent se rencontrer.

A la phase tardive, il peut se voir une hyperpigmentation d'installation rapide et brutale, en quelques jours, avec atteinte du visage à prédominance médio-faciale et presque constante du nez. La régression s'effectue en quelques semaines à quelques mois.

↳ Après cette phase aiguë de 2 à 4 jours, l'évolution peut être marquée par une rémission transitoire de la fièvre pendant 12 à 36 heures.

↳ Puis, la reprise du syndrome algo-fébrile est marquée par une fièvre en plateau et des signes généraux : malaise général, asthénie et anorexie. Des patients peuvent se plaindre de dysphagie et présentent alors une pharyngite et même une stomatite à l'examen. Il existe aussi dans certains cas des troubles digestifs. Dans de très rares cas, des manifestations hémorragiques modérées à type de gingivorragies, sans signe de gravité, sont notées surtout chez l'enfant.

La maladie évolue le plus souvent de façon favorable chez de nombreux malades, avec une régression spontanée des symptômes en quelques jours (10 jours en moyenne). La convalescence peut être longue avec une asthénie intense et une impossibilité de concentration intellectuelle pendant plusieurs semaines. Ces formes classiques ont un excellent pronostic.

A la suite de la maladie, se développe une immunité protectrice à priori durable, sans qu'il existe à ce jour d'études scientifiques valables sur le sujet.

IV.1.3. Formes atypiques et formes graves du Chikungunya

⊕ *Formes hémorragiques*

L'infection à Chikungunya peut avoir une présentation quelque peu différente, plus particulièrement chez les enfants en Asie où elle prend alors une forme hémorragique minime : les arthralgies et les arthrites se produisent mais sont moins importantes et durent moins longtemps que chez l'adulte ; l'éruption cutanée semble moins fréquente.

Les manifestations hémorragiques se limitent au plus à une épistaxis, des gingivorragies ou de simples pétéchies mais ne sont jamais un caractère de gravité comme dans la dengue hémorragique.

⊕ *Formes neurologiques*

La littérature ne rapporte que quelques cas de complications neurologiques survenues au cours d'infection à Chikungunya, mais sans preuve directe quant à l'imputabilité du virus dans ces formes graves :

- ↳ En Inde, au cours d'une épidémie survenue en 1964, 12 jeunes enfants ont présenté des signes neurologiques sévères avec une forte hyperthermie supérieure à 40°C, des convulsions et des déficits moteurs variés ; un décès et deux cas de séquelles neurologiques ont été rapportés.
- ↳ Un cas de méningo-encéphalite chez un enfant de 5 ans, au cours d'une épidémie survenue au Cambodge en 1971 a été signalé.
- ↳ Cependant, les conclusions d'une étude sérologique rétrospective, réalisée en Côte d'Ivoire en 2004 à partir de sérums de 64 patients ayant présenté au cours des 3 dernières années des tableaux neurologiques à types de myélites, encéphalites et de méningites lymphocytaires évoquaient la possibilité pour le virus Chikungunya de jouer un rôle dans ces atteintes neurologiques.

⊕ *Atteintes cardiaques*

En Inde, des atteintes péricardiques et myocardiques ont été notées après une infection à Chikungunya.

⊕ *Atteintes hépatiques*

L'observation de plusieurs hépatites aiguës sévères souvent fulminantes semble suggérer une hépatotoxicité propre du virus Chikungunya. Cependant des facteurs aggravants ont été retrouvé : éthyliste chronique, hépatopathie chronique sous-jacente, consommation de paracétamol.

⊕ *Atteintes dermatologiques*

Avec un risque d'épidermolyse bulleuse chez l'enfant.

⊕ *Atteintes ophtalmologiques*

Avec une possibilité d'atteinte du nerf optique, d'épisclérite ou d'iridocyclite.

IV.2. Diagnostic biologique

Les examens de biologie n'apportent que peu d'éléments d'orientation dans le diagnostic initial de l'infection à Chikungunya : la numération de la formule sanguine et la numération plaquettaire sont souvent normales, avec quelques cas de leucopénie et de thrombopénie modérée. La CRP est modérément élevée.

IV.3. Diagnostic virologique

Si, pendant l'épidémie, la clinique fait facilement évoquer le diagnostic de Chikungunya, les examens virologiques apportent une confirmation diagnostique en dehors des périodes de transmission virale et dans les cas problématiques. On distingue deux méthodes spécifiques :

- ⇒ Des méthodes directes qui permettent l'identification et le typage du virus.
- ⇒ Des méthodes indirectes ou sérodiagnostic qui visent à révéler l'existence d'anticorps anti-Chikungunya circulants dans le sang des malades.

IV.3.1. Méthodes directes

L'isolement du virus est le seul moyen qui permet un diagnostic de certitude absolue en identifiant le virus responsable de la maladie. Il peut se faire durant la phase de virémie à partir de sang périphérique, de sérum ou de liquide céphalo-rachidien, soit avant le septième jour de la maladie ou à partir de tissus prélevés par biopsie.

Les prélèvements doivent être acheminés entre 4 et 8 °C pour un stockage inférieur à 24 heures et congelés dans de la glace carbonique à -70 °C pour des stockages supérieurs, le virus Chikungunya étant fragile aux conditions thermiques.

La méthode directe la plus utilisée est la Reverse Transcriptase Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR. Elle consiste à l'amplification du génome viral par hybridation génomique. Elle a été mise au point quelques semaines après le début de l'épidémie par le Centre National de Référence (CNR). C'est une méthode très sensible qui permet la détection et l'identification directe du virus incriminé à partir du sérum ou du liquide céphalo-rachidien du malade en phase encéphalitique, sans isolement préalable du virus.

La PCR est positive uniquement pendant la phase de virémie, soit 7 jours après le début des signes de la maladie et se négative ensuite. L'ARN viral est extrait du prélèvement puis grâce à une reverse transcriptase est transcrit en un brin d'ADN complémentaire qui sert de matrice pour l'amplification. Les séquences spécifiques du génome du virus Chikungunya sont ensuite identifiées grâce à des amorces du groupe viral ou grâce à des amorces spécifiques du virus.

La PCR est une technique délicate à réaliser et coûteuse mais a l'avantage de ne pas être gênée par la thermosensibilité du virus et d'établir un diagnostic précis et rapide.

La recherche de l'ARN viral par PCR a été l'analyse de choix pour confirmer le début de l'épidémie à la Réunion et détecter l'implication du virus Chikungunya dans les formes graves. Depuis décembre 2005, cette technique est opérationnelle au laboratoire du centre hospitalier de Saint Denis (CHD).

IV.3.2. Méthode indirecte ou sérodiagnostic

Cette méthode fait appel essentiellement à la technique ELISA. C'est une technique à la fois très précoce et très sensible, soumise aux contraintes de thermosensibilité et de présence de virémie, qui permet le diagnostic en mettant en évidence l'apparition ou l'augmentation des taux d'anticorps anti-Chikungunya. On distingue :

- ⇒ Les IgM, détectés dans le sérum en moyenne 5 jours après l'apparition des symptômes et persistants quelques semaines.
- ⇒ Les IgG, identifiables en moyenne à partir du 15^{ème} jour de la maladie. Ils le restent pendant plusieurs années, signant la protection contre le Chikungunya. La seule présence de ceux-ci signale alors une infection antérieure par le même virus ou un virus du même groupe sérologique.

Le diagnostic sérologique a été la méthode de référence pendant cette période épidémique à la Réunion. Initialement réalisé par les laboratoires Pasteur Cerba et Marcel Mérieux en métropole, il est depuis le début 2006 accessibles aux laboratoires des centres hospitaliers de Saint-Denis et de Saint-Pierre qui bénéficient des réactifs fournis par le Centre National de Référence pour les arbovirus.

La sérologie a été utile au tout début de l'épidémie qu'il s'agissait alors de confirmer. Pendant la phase aigue de l'infection, elle n'a pas été prescrite du fait d'un contexte épidémiologique suffisamment évocateur.

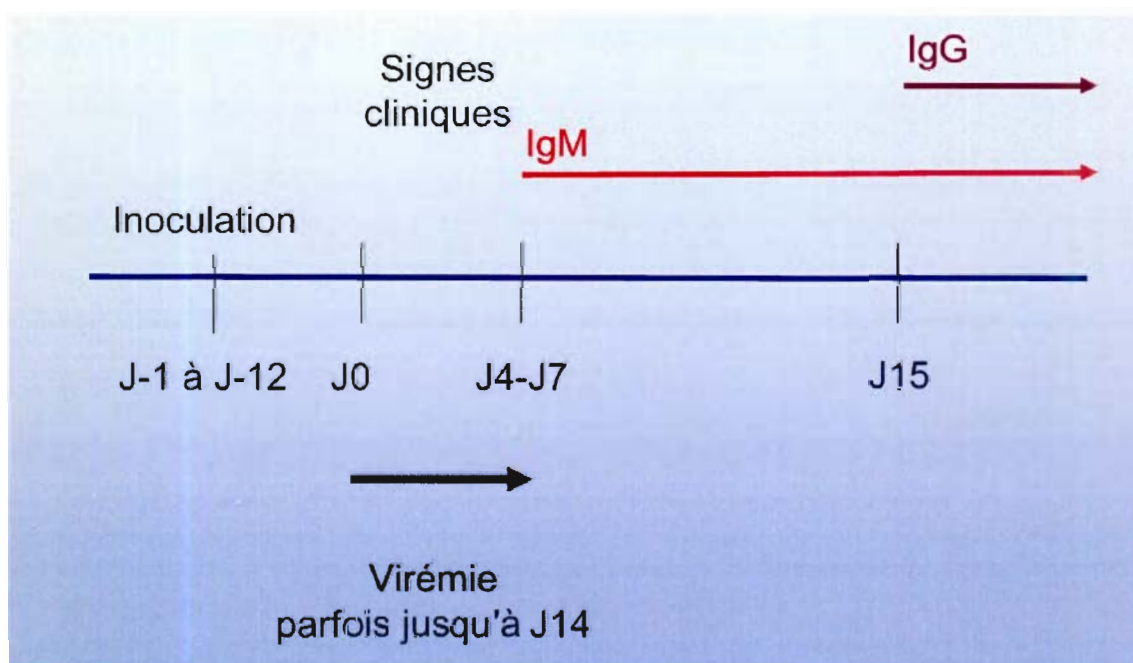


Figure 9 : Évolution des marqueurs virologiques du Chikungunya.

IV.4. Diagnostics différentiels

L'infection à Chikungunya peut présenter une grande variabilité clinique et donc une confirmation biologique est nécessaire pour éliminer toutes les autres étiologies possibles en particulier devant un syndrome fébrile isolé, une fièvre éruptive accompagnée de polyarthralgies diffuses. Le contexte épidémiologique et la situation géographique sont des éléments importants permettant d'éliminer certains de ces diagnostics différentiels.

En cas de doute, seul le diagnostic virologique permet d'avoir un diagnostic de certitude.

IV.4.1. Les autres arboviroses

Ces affections ont en commun plusieurs caractéristiques. Elles sont dues à des virus de structures diverses, essentiellement à ARN, dont plus de 500 sont actuellement répertoriés et parmi lesquels 150 environ ont une importance médicale. Ces arbovirus, appartiennent à cinq grandes familles virologiques.

On retrouve parmi les Togavirus : les virus Ross River, O'nyong-nyong, Sindbis et Mayaro. Dans la famille des Flavivirus, ce sont essentiellement les virus de la dengue et du West Nile. Le diagnostic sera réalisé par sérologie ou isolement viral.

Dans la littérature, seules certaines alphaviroses sont susceptibles d'entraîner des manifestations rhumatologiques, à savoir des arthralgies, des arthrites ou des manifestations tendineuses. Il s'agit des infections par les virus Ross River et Barmah Forest pour la zone australienne et l'océanie, Chikungunya, O'Nyong Nyong et Sindbis pour l'aire africaine intertropicale et la zone asiatique, et la région sud-américaine pour l'infection par le virus Mayaro.

	Chikungunya	Dengue
Type	Alphavirus (Groupe A arbovirose)	Flavivirus (Groupe B arbovirose)
Céphalée	modérée	sévère
Douleur rachidienne	modérée	sévère
Arthrite	sévère	absence
Rash hémorragique	rare	± albuminurie

Figure 10 : Principales caractéristiques du diagnostic différentiel avec la dengue.

IV.4.2. Le paludisme

Le paludisme, notamment dans sa forme la plus grave à *Plasmodium falciparum*, peut prendre de nombreuses formes cliniques : fièvre variable, céphalées, mais aussi myalgies, diarrhées, vomissements ou signes neurologiques. L'évolution est caractérisée par des accès fébriles intermittents ou « accès palustres », alternant fièvre, tremblements avec sueurs froides et transpiration.

Tout syndrome fébrile aigu chez une personne en provenance d'une zone tropicale doit être considéré, à priori, comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire. Une thrombopénie est fréquemment retrouvée à la biologie. La recherche d'hématozoaires sur frottis sanguin et goutte épaisse permet un diagnostic rapide mais n'élimine pas une infection à Chikungunya associée.

IV.4.3. La leptospirose

La leptospirose est une zoonose largement répandue dans le monde, due à la bactérie *Leptospira interrogans*. Ses principaux réservoirs sont les rongeurs, en particulier les rats, qui excrètent la bactérie dans les urines. Ceux-ci sont fréquents à la Réunion, où ils bénéficient de conditions idéales pour leur reproduction (ravines, décharges sauvages...). Les leptospires se maintiennent assez facilement dans le milieu extérieur, ce qui favorise la contamination.

Dans la forme modérée, le début peut ressembler à la fièvre à Chikungunya, avec l'association d'une fièvre élevée, de frissons, de céphalées et d'arthro-myalgies diffuses.

Elle peut évoluer vers une atteinte rénale, une atteinte hépatique, une atteinte pulmonaire, un syndrome méningé et dans 20% des cas un syndrome hémorragique. Les formes graves ictéro-hémorragiques, associent insuffisance rénale aiguë, atteinte neurologique et des hémorragies plus ou moins sévères. La recherche du spirochète dans le sang, le LCR et / ou les urines ou les sérologies confirment le diagnostic.

IV.4.4. Autres étiologies infectieuses

- ➔ Les viroses caractérisées par une fièvre éruptive, surtout chez l'enfant, peuvent donner un syndrome « dengue-like » : la rougeole, la scarlatine, la rubéole, la grippe, EBV, CMV, VIH, hépatites...
- ➔ Les étiologies des fièvres avec signes neurologiques : les méningococcémies, les méningo-encéphalites herpétiques, les formes de primo-infection à VIH.
- ➔ La fièvre typhoïde se caractérise par une fièvre en plateau, des diarrhées, une splénomégalie et un tufus. Le diagnostic se fait par la sérologie de Widal et Félix.

IV.5. Traitement de l'infection aiguë à Chikungunya

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif spécifique de l'infection à Chikungunya. Le traitement de la forme classique est purement symptomatique associant le repos à l'administration de paracétamol et d'AINS en cas de signes d'arthrite. L'acide acétylsalicylique est contre indiqué en raison du risque hémorragique. La fièvre et l'anorexie entraînée par l'infection, nécessitent une réhydratation, surtout chez les personnes fragilisées. La physiothérapie et les mouvements doux pourraient améliorer la rigidité matinale.

V. LES MOYENS DE LUTTE

En l'absence de vaccin commercialisable et de traitement spécifique, les recommandations de l'OMS en matière d'infection virale reposent exclusivement sur des moyens de prévention et des mesures appropriées de lutte anti-vectorielle sélective, avec participation communautaire, dans le but d'éliminer les gîtes de moustiques vecteurs.

La destruction ou le traitement des gîtes larvaires constitue de loin le meilleur moyen d'abaisser les densités de vecteurs et donc de prévenir la transmission. Il est donc nécessaire de connaître le vecteur en cause dans l'épidémie ainsi que ses gîtes larvaires, pour recourir ensuite à une lutte peri-focale ciblée associée à un assainissement du milieu environnemental. Pour se faire, la participation active de la population est primordiale. Il est donc indispensable de mettre l'accent sur la communication et l'éducation sanitaire.

V.1. La recherche du vecteur

La lutte anti-vectorielle nécessite une évaluation entomologique des populations vectorielles agressives et de leur impact sur la maladie. Elle repose sur :

- ⇒ La capture des larves et des nymphes, qui est assez aisée sur le plan technique comme sur le plan de l'échantillonnage. Les indices larvaires (indice d'habitation et indice de Breteau) permettent d'estimer l'impact des mesures de lutte contre les gîtes et d'en assurer le suivi.
- ⇒ L'étude des adultes ou imagos est, quant à elle, plus compliquée en raison de l'échantillonnage. Cette collecte permet d'estimer le potentiel de transmission de la population vectrice, en évaluant le pourcentage de moustiques infectés par dissection des glandes salivaires.

V.2. La lutte péri-focale

C'est l'intervention autour des foyers de transmissions avec un traitement larvicide et adulticide.

V.2.1. Les larvicides

On utilise des larvicides pour traiter les gîtes larvaires que l'on ne peut ni assécher, ni combler et sur lesquels toute autre mesure serait inopérante ou trop onéreuse. Les larvicides agissent comme poisons gastriques, que les larves doivent ingérer en prenant leur nourriture, ou comme poisons de contact, ou encore par asphyxie.

On distingue les huiles larvicides minérales, dérivées du pétrole, les larvicides organiques de synthèse et les larvicides bactériens :

↳ Les nouveaux insecticides de synthèse doivent cumuler efficacité et innocuité :

⊕ Les organophosphorés, les carbamates et les pyréthrinoides se décomposent rapidement dans l'environnement. Ces produits ne produisent qu'une contamination temporaire de l'eau et la plupart d'entre eux disparaissent en une journée. Les organophosphorés comme le Téméphos et le Fénitrothion sont les larvicides qui ont été utilisés à La Réunion pendant la période de l'épidémie 2005-2006 mais ont été remplacés dès la mi-février 2006 par de nouveaux produits larvicides bactériens moins nocifs pour la faune et la flore à doses élevées.

Ces anciens larvicides pourront être réintroduits ultérieurement en fonction des adaptations que nécessitera la lutte antivectorielle.

⊕ Les organochlorés (dont le Dichloro-Diphényl-Trichlorétane ou DDT) ont perdu une grande partie de leur efficacité par suite de l'apparition d'une résistance chez certaines espèces de moustiques dans les années 1950. (L'emploi de ce produit était alors destiné à la lutte antipaludique).

En 1975, le DDT est abandonné dans la lutte anti-larvaire au profit du Téméphos.

Il est également apparu que ces insecticides s'accumulaient dans les tissus animaux et végétaux et polluaient la chaîne alimentaire. Ces produits ne sont plus recommandés par l'OMS pour la destruction des larves de moustiques.

↳ En présence de moustiques résistants à tous les larvicides classiques, on pourra envisager de recourir aux autres formes de larvicides :

⊕ Les huiles de pétroles larvicides : répandues à la surface de l'eau, elles tuent les larves par asphyxie et par empoisonnement sous l'effet des vapeurs toxiques

⊕ Les régulateurs de la croissance des insectes : agissent en perturbant le développement des larves et des nymphes. Ils sont très peu toxiques pour les mammifères, les oiseaux, les poissons et les insectes au stade adulte.

⊕ Les larvicides bactériens : les bactéries *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) produisent des toxines qui permettent de détruire les larves de moustiques qui les ingèrent. Elles sont inoffensives pour les autres insectes, les poissons, les animaux supérieurs et l'Homme. Les bacilles peuvent être utilisés pour traiter les eaux destinées à la boisson ou à l'irrigation des cultures vivrières. Ils sont efficaces contre les insectes devenus résistants aux larvicides chimiques mais inadaptés à la lutte contre les Anophèles. Les toxines se décomposent rapidement dans l'environnement et les épandages doivent donc être renouvelés périodiquement.

V.2.2. Les pulvérisations spatiales d'insecticides adulticides

Les insecticides adulticides couramment utilisés dans la lutte contre les *Aedes* appartiennent à la famille des organophosphorés (Fénitrothion) ou à celle des pyréthrinoides. Les insecticides utilisés en aérosols permettent de détruire les insectes en vol ou au repos lorsqu'on cherche un résultat immédiat, comme par exemple en situation d'épidémie ou en présence de fortes densités d'insectes qui menacent la santé publique. Comme l'action insecticide n'est plus durable, il faut en général recommencer les pulvérisations un certain nombre de fois.

En fonction du type de vecteur, il est possible d'appliquer cette méthode à l'intérieur et aux alentours des habitations en milieu urbain ou rural et de traiter les lieux de repos extérieurs des insectes situés dans les zones de végétation dense ou des marécages d'eaux saumâtres.

Il faut disposer d'un équipement spécial constitué de pulvérisateurs thermiques ou de thermonebulisateurs à froid qui permettent des pulvérisations spatiales de type UBV (Ultra Bas Volume, permettant la génération d'un nuage de particules de taille inférieure à 50 microns). Il existe également des générateurs d'aérosols montés sur véhicule.

V.3. L'assainissement de l'environnement

L'assainissement consiste essentiellement à nettoyer de manière régulière l'environnement urbain et périurbain, en supprimant les gîtes larvaires constitués de toutes les collections d'eau non renouvelées. L'entretien des cours et jardins par les particuliers, associé au ramassage et traitement des ordures par la collectivité sont des mesures de base.

On distingue deux types de gîtes larvaires :

- ⇒ Les gîtes temporaires extérieurs : tas de détritux (ordures encombrantes, végétaux), vieux pneus, carcasses de voitures, ustensiles de jardin et de cuisines abandonnés, matériaux de construction, gouttières mal entretenues, fonds de bateaux, récipients divers, plantes et autres objets en tous genres.
- ⇒ Les gîtes larvaires permanents : les jarres, fûts, tonneaux et toutes autres réserves d'eau.

V.4. L'éducation sanitaire

Elle concerne les mesures de prophylaxie individuelle et la chasse aux gîtes domestiques. Elle se fait au cours des visites domiciliaires ou par la diffusion de messages dans les médias ou par la distribution de dépliants, pour expliquer à la population les risques encourus, les moyens de se protéger des piqûres et les gestes à faire pour éliminer les gîtes larvaires.

V.4.1. Les méthodes de protection personnelle

Pour se prémunir contre les piqûres de moustiques et les maladies qu'elles sont susceptibles de transmettre, ces mesures consistent à empêcher les insectes de venir au contact du corps. Ces méthodes peuvent offrir une protection non négligeable contre la contamination et permettent parfois de limiter la transmission des maladies dans la communauté, du moins lorsqu'elles sont utilisées par une fraction importante de la population.

V.4.1.1 Les moyens chimiques

Les répulsifs de contact ou insectifuges contiennent des substances chimiques qui repoussent les insectes en provoquant une perturbation de la conduite de repérage de l'hôte :

- ↳ *Les répulsifs d'origine naturelle* : ils sont surtout représentés par les huiles essentielles dont la principale est la citronnelle et le pyrèthre. Ils sont peu efficaces contre les Aedes.
- ↳ *Les répulsifs de synthèse* : le choix de la molécule doit tenir compte de plusieurs données : espèces visées, lieu géographique d'utilisation, niveau de protection, rapport efficacité / toxicité, âge.

Les diffuseurs d'insecticides volatils permettent de traiter les espaces de vie : serpentins anti-moustiques, diffuseur et vaporisateurs électriques, bombes aérosols.

V.4.1.2 Les moyens physiques

Représentés par les moustiquaires de lit et les écrans de tulle pour fenêtre, ils sont particulièrement destinés à la protection des personnes qui doivent faire l'objet de mesures renforcées et adaptées : personnes âgées, malades chroniques, femmes enceintes, très jeunes enfants ainsi que les malades en phase de virémie. Leur efficacité est augmentée par l'imprégnation d'insecticide.

Les appareils émetteurs d'ultrasons sont inefficaces dans le cas des Aedes.

V.4.2. La chasse aux gîtes domestiques

Elle concerne toutes les mesures décrites au paragraphe précédent concernant « l'assainissement de l'environnement » mais basées sur une participation communautaire. Elle ne peut être efficace qu'à la condition d'être appliquée de manière quotidienne et par l'ensemble de la population, ce sont des mesures en général très simple à mettre en œuvre. Elle est primordiale dans la lutte anti-larvaire car elle concerne la majorité des gîtes répertoriés (80% des gîtes larvaires sont des gîtes domestiques). L'enjeu reste donc à convaincre la population de s'impliquer davantage dans cette lutte.

- DEUXIEME PARTIE -

L'EPIDEMIE DE CHIKUNGUNYA A

LA REUNION

DE MARS 2005 A MAI 2006

Entre janvier et mai 2005, le virus du Chikungunya, vraisemblablement importé par des voyageurs ou par des Aedes en provenance d'Afrique de l'est, est responsable d'une épidémie aux Comores avec plus de 6000 cas rapportés, constituant la première émergence du virus dans le sud-ouest de l'Océan Indien.

En raison de la proximité géographique et des importants mouvements de population entre la République des Comores et les îles voisines, la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) de la Réunion envisage dès fin mars, l'apparition de la maladie à Mayotte et à la Réunion.

Mi-avril, des cas suspects importés de Grande-Comore sont signalés à Mayotte (67 au total) puis, deux semaines plus tard, sur l'île Maurice (avec plus de 3600 cas signalés à la fin juin) et sur l'île sœur, la Réunion.

I. DESCRIPTION DE L'EPIDEMIE

I.1. Le dispositif de signalement

I.1.1. Caractéristiques des signalements de cas

Suite à cette émergence d'infections à Chikungunya aux Comores et au premier signalement de cas groupés de fièvre et d'arthralgies sur l'île, un dispositif de vigilance est mis en place dès le 15 avril 2005 par la DRASS de la Réunion, qui fournit une information à tous les professionnels de Santé, avec une définition des cas suspects et confirmés ainsi que la conduite à tenir.

Le 29 avril, dans ce contexte, un patient en provenance de Grande-Comore, hospitalisé dans le service de pneumologie du centre hospitalier de Saint-Pierre (GHSR) est le premier cas biologiquement confirmé d'infection à Chikungunya, suivi le 4 mai de 3 cas autochtones cliniquement suspects et confirmés biologiquement le 9 mai.

Le dispositif de surveillance épidémiologique des arboviroses et d'intervention est alors déclenché le 10 mai. Il repose sur un dispositif de signalement, suivi du repérage actif et rétrospectif des cas suspects par les équipes mobiles de Lutte Anti Vectorielle dans l'entourage des cas signalés. Ce système, recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la surveillance des infections virales à transmission vectorielle, permet d'identifier et de traiter les foyers de transmission actifs et fournit un recensement fiable des malades atteints, tant que les équipes sur le terrain sont en mesure d'explorer la totalité des signalements. Il est ainsi possible de suivre l'évolution spatio-temporelle de l'épidémie et d'orienter les actions de prévention et de lutte anti-vectorielle.

I.1.2. L'organisation du dispositif de surveillance

Ce dispositif de surveillance comprend plusieurs niveaux de recueil, à la fois actifs et passifs :

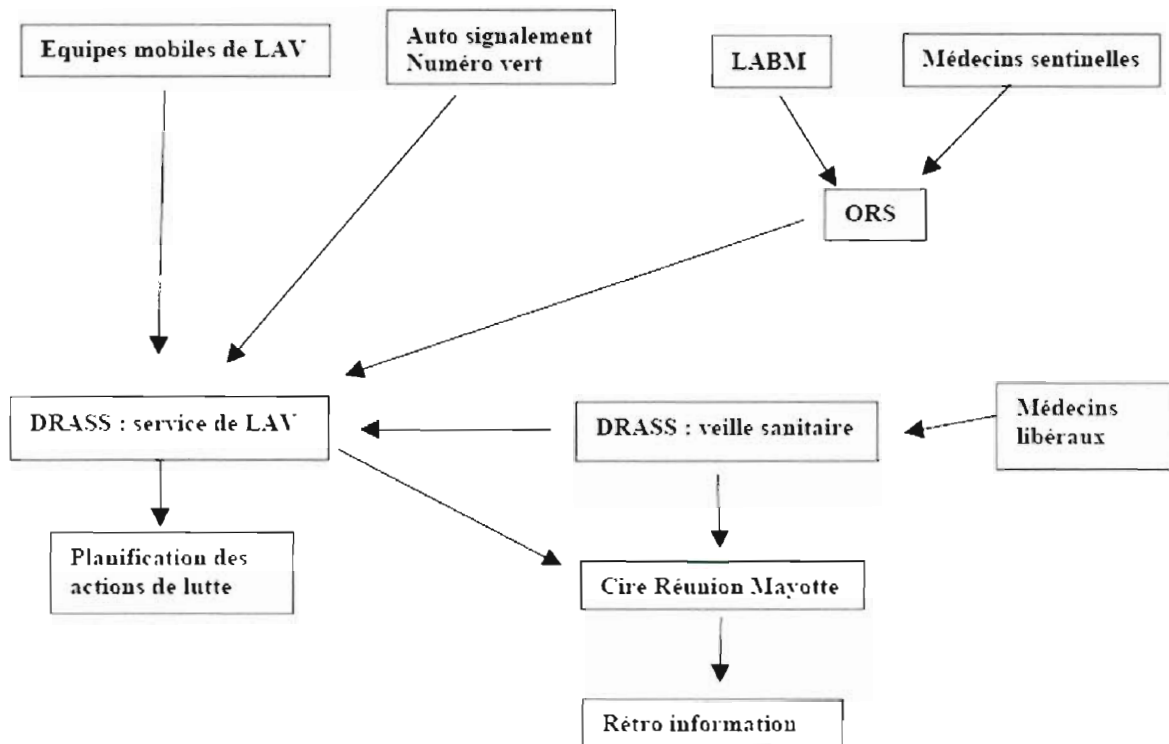


Figure 11 : Les différents acteurs du dispositif de signalement au cours de l'épidémie de Chikungunya. (CIRE Réunion, 2005).

- ⇒ Les médecins du réseau Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG) (ou réseau sentinelle) constitués de 31 médecins volontaires, répartis sur l'ensemble du territoire, déclarent à l'Observatoire Régional de la Santé (ORS), en les caractérisant; les cas suspects de Chikungunya et prescrivent des examens biologiques pour confirmer le diagnostic.
- ⇒ Les services hospitaliers réalisent également des prélèvements pour isoler ou identifier le virus et signalent les formes graves et émergentes de Chikungunya. Les services d'urgence notifient le nombre de passages de cas cliniques depuis l'explosion de l'épidémie afin de suivre l'évolution de celle-ci.
- ⇒ Les laboratoires de biologie médicale (LABM), publics et privés, signalent les cas positifs dont ils ont connaissance et adressent les prélèvements biologiques au Centre National de Référence des arbovirus de Lyon afin d'identifier le virus responsable. Depuis janvier 2006, un transfert des techniques a été effectué vers les laboratoires hospitaliers.

- ⇒ Les équipes mobiles de Lutte Anti-Vectorielle (LAV) procèdent à la recherche active de cas jusqu'à 10 maisons autour des cas signalés.
- ⇒ Les médecins libéraux volontaires, depuis mi-décembre 2005, informés individuellement par la DRASS de la réalité de l'épidémie, indiquent le nombre de cas de suspicions de Chikungunya qu'ils voient en consultation.
- ⇒ Les malades se signalent directement auprès des services de LAV. La DRASS a mis en place depuis mi-décembre 2005 un numéro vert pour faciliter la déclaration.

Les données sont collectées par l'Observatoire Régional de la Santé (ORS) de la Réunion, la DRASS, le service de Lutte Anti-Vectorielle, et centralisées par la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie (CIRE) de la Réunion qui, après analyse, dégage les informations sur l'évolution de l'épidémie, déclenche les situations d'alerte et coordonne les actions.

I.1.3. Modification du système face à l'évolution de l'épidémie

A la mi-décembre 2005, l'épidémie atteint un niveau tel que les capacités d'investigation des équipes de lutte anti-vectorielle sont saturées. La surveillance sur un « mode sentinelle » est alors mieux adaptée, en permettant le suivi des tendances spatio-temporelles de l'épidémie et la détection d'éventuels phénomènes nouveaux concernant les populations exposées ou les modes de transmission.

Le dispositif de base est complété par des médecins libéraux volontaires et par les particuliers qui se signalent eux-mêmes au numéro vert de la DRASS et qui participent, avec les services de la LAV, à la localisation géographique des foyers de transmission.

I.2. Définition des cas d'infection à Chikungunya

Des définitions des cas suspects et confirmés ont été mises en place dès le début de l'alerte et adressées à tous les médecins par la DRASS. Elles sont inspirées des définitions préconisées au cours de l'épidémie de dengue à la Réunion en 2004, adaptées au Chikungunya.

I.2.1. Les cas suspects

Afin de suspecter un cas clinique d'infection à Chikungunya, il est nécessaire de réunir les 3 éléments suivants :

- ↳ Existence d'une fièvre supérieure à 38,5°C de début brutale.
- ↳ Douleurs articulaires incapacitantes, accompagnées éventuellement de céphalées, éruption cutanée, myalgies et œdème.
- ↳ Absence de tout autre point d'appel infectieux.

I.2.2. Les cas confirmés

Afin de confirmer un cas d'infection à Chikungunya, il est nécessaire d'associer un cas suspect et :

- ↳ Une confirmation biologique par une sérologie positive, ou
- ↳ Une identification du virus du Chikungunya dans le sérum par PCR ou par culture.

I.3. Évolution épidémique

La figure suivante représente la courbe épidémique de l'infection à Chikungunya survenue à la Réunion entre le 28 mars 2005 et le 1^{er} janvier 2006. Elle est établie d'après le système de surveillance initiale-système de lutte anti-vectorielle et permet de visualiser l'évolution de la maladie depuis son apparition jusqu'à mi-décembre 2005.

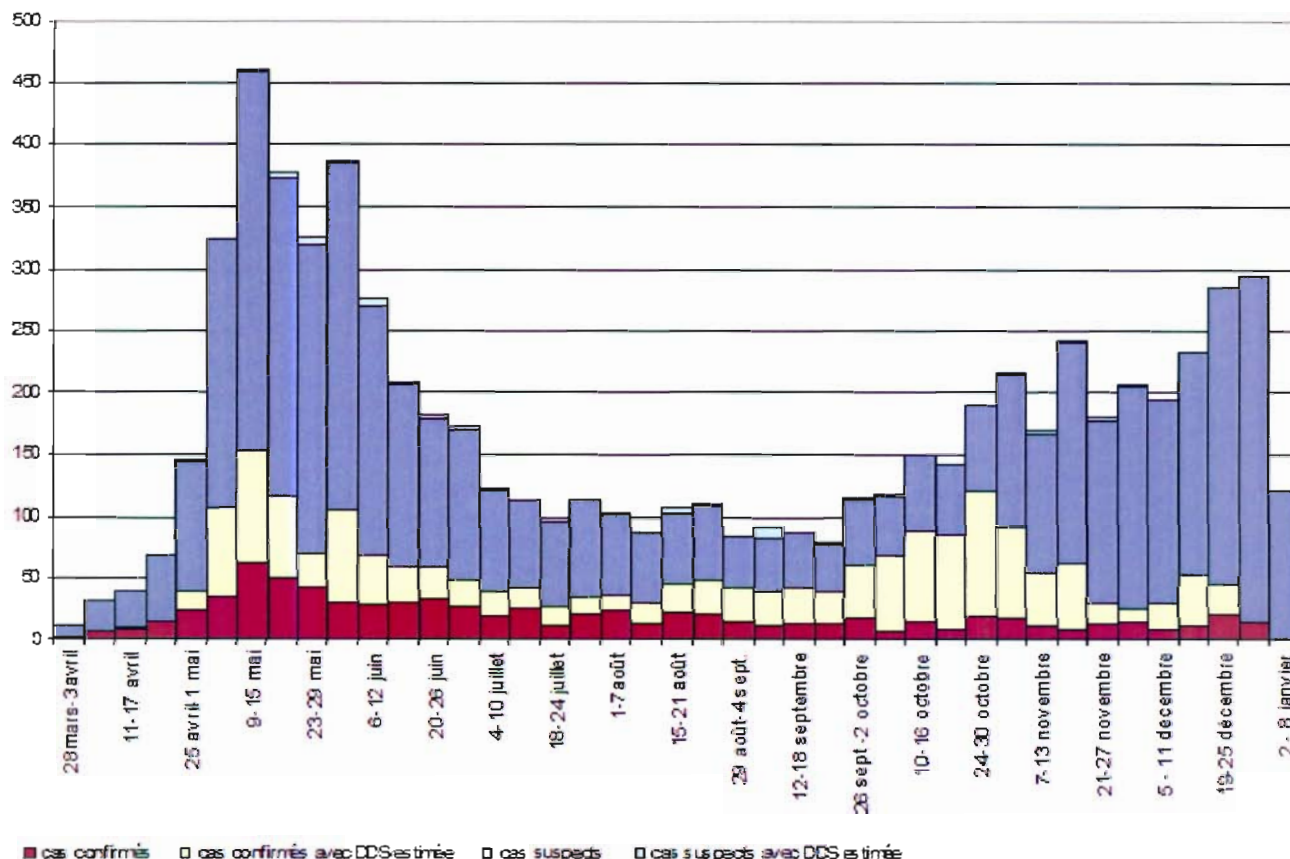


Figure 12: Cas de Chikungunya, identifiés par semaine en fonction de la date de début des signes, entre Mars 2005 et Janvier 2006. (CIRE Réunion, 2006).

Au total, entre le 28 mars 2005 et le 1^{er} janvier 2006, 6548 cas de Chikungunya ont été recensés, dont 2087 cas confirmés biologiquement. Il s'agit pour la quasi-totalité des cas de personnes contaminées localement et non de cas importés. Pour cette période de l'année, le taux d'attaque correspondant au nombre de personnes atteintes par rapport au reste de la population ; il est estimé à 8,5 / 1000 habitants.

En pratique, on considère que l'épidémie a connu 4 phases d'évolution successives au cours de l'année 2005 :

- ⇒ Une phase pré-épidémique du 22 février au 27 mars 2005.
- ⇒ Une première phase épidémique, du 28 mars au 10 juillet 2005.
- ⇒ Une phase endémo-épidémique à partir de 11 juillet pendant deux mois.
- ⇒ Une seconde phase épidémique à partir du mois d'octobre.

A partir de la première semaine du mois d'octobre 2005, qui marque le début de l'été austral, l'incidence augmente à nouveau, pour atteindre les 400 cas hebdomadaires à la mi-décembre. Cette reprise inattendue de l'épidémie coïncide pourtant avec le retour des conditions climatiques favorables à la pullulation saisonnière des vecteurs.

La fin de l'année 2005, avec les précipitations saisonnières et la prolifération de moustiques, associés à un important réservoir humain sérologiquement indemne, est donc marquée par «l'explosion» de l'épidémie. L'incidence hebdomadaire, estimée par la nouvelle méthode de calcul et basée sur le système de surveillance du réseau sentinelle, atteint les 3000 cas fin décembre, 25000 cas fin janvier 2006 et 45000 cas la première semaine de février, constituant vraisemblablement, à posteriori, le second pic épidémique.

I.4. Enquête de séroprévalence de fin d'épidémie

A la fin du mois d'août 2006, une enquête de séroprévalence du Chikungunya en population totale a été mise en place par le centre d'investigation et d'épidémiologie clinique de la Réunion. Ce projet a été décidé en fin de phase épidémique, afin d'avoir le maximum de recul sur le nombre de cas concernés et pour obtenir une plus grande disponibilité de la population Réunionnaise. Ainsi, l'enquête a été effectuée sur un échantillon aléatoire représentatif du territoire de l'île de la Réunion. Ce dispositif a permis d'obtenir un taux de participation de 83%.

L'enquête a visé à vérifier, à l'aide de la sérologie des patients, les déclarations des personnes malades et des médecins.

De façon globale, les résultats concluent à une séroprévalence du Chikungunya à la fin de l'hiver austral, de 38%. Ce chiffre est connu depuis février 2007. L'estimation du nombre de personnes infectées depuis le début de l'épidémie est donc d'environ 300 000. Ces résultats obtenus confortent à la hausse les estimations faites auparavant par la CIRE à partir des cas déclarés, qui avaient un peu sous-estimé l'ampleur de l'épidémie.

La concordance entre les déclarations et la biologie semble bonne (seulement 6% de déclarations positives pour une sérologie négative et 6% de déclarations négatives alors que la sérologie est positive). Ainsi, une déclaration positive d'antécédents de Chikungunya pourrait être considérée comme un marqueur fiable du statut immunitaire en période épidémique.

1.5. Les caractéristiques démographiques

L'épidémie a concerné toutes les classes d'âge et le taux d'attaque a progressé régulièrement avec l'âge, allant de 3,8 / 1000 chez les 0-15 ans à 10,2 / 1000 chez les plus de 60 ans.

- ↳ Les enfants de moins de 15 ans ont été les moins touchés et représentaient 15% des malades. Chez eux, la maladie a été souvent peu symptomatique et non spécifique ou de très courte durée.
- ↳ Les plus de 30 ans ont été les plus touchés avec 74% des malades.
- ↳ Le sexe ratio homme / femme moyen des cas a été de 0,66 : les femmes ont été les plus concernées par l'infection, quelque soit la classe d'âge concernée sauf chez les moins de 15 ans. Cette différence provient de l'exposition plus importante des femmes aux moustiques (activités autour des jardins...). Ce phénomène avait déjà été constaté lors de l'épidémie de dengue en 2004.

L'enquête de séroprévalence de fin d'épidémie confirme que les femmes ont été un peu plus atteintes que les hommes (respectivement 38,7% et 37,7%). Les personnes âgées ont payé le plus lourd tribut. Près des deux tiers des septuagénaires ont contracté la maladie, contre à peine plus d'un quart des enfants de moins de 10 ans.

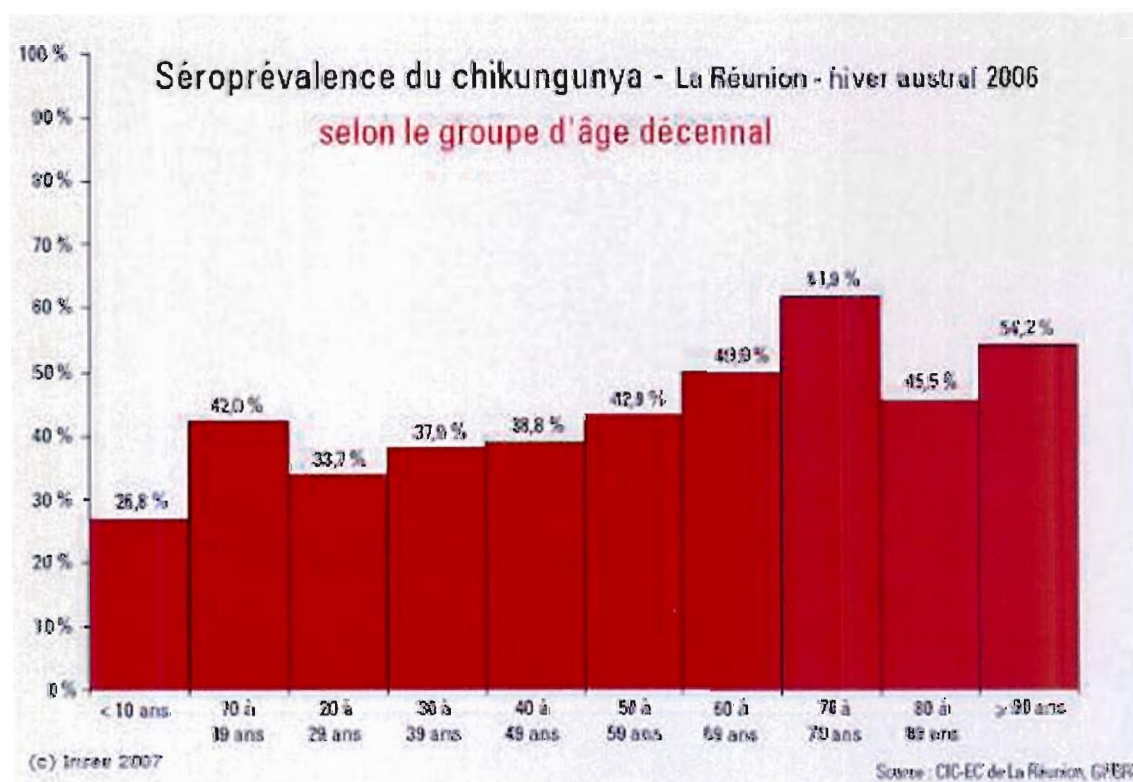


Figure 13 : Séroprévalence du Chikungunya selon une répartition démographique.

I.6. Répartition géographique de l'épidémie

Les services de lutte anti-vectorielle, avec plus de 15000 visites domiciliaires début décembre, ont géo-positionné près de 70% des cas signalés. Les figures ci-dessous retracent l'évolution spatio-temporelle de l'épidémie dans ses deux premières phases. La dissémination du virus s'est effectuée à partir des foyers de transmission principaux :

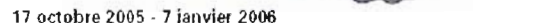
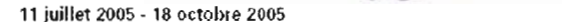
- ✚ Après avoir débuté à Saint-Denis et à Saint-Pierre, l'épidémie va concerner Sainte-Clotilde, quartier périphérique de Saint-Denis, le Port et la Possession.
- ✚ Le 9 mai 2005, au moment du pic épidémique, 85% des cas sont situés dans ces trois principales communes avec 38% des cas à Saint-Denis, le plus grand foyer, 29% au Port et 18% à Saint-Pierre.
- ✚ Après cette phase d'extension concentrique aux différents quartiers des communes concernées, la dispersion s'effectue aux communes avoisinantes. Des cas isolés et dispersés apparaissent progressivement à Sainte-Marie, Saint-André, et Saint-Benoît à l'est, Saint-Joseph, le Tampon, Saint-Louis au sud, Saint-Paul, Saint-Gilles et Saint-Leu à l'ouest ; et seront souvent à l'origine de foyers de transmission actifs locaux.
- ✚ Pendant tout l'hiver austral, les communes de la façade ouest, bénéficiant de températures propices à la survie du vecteur, seront les plus concernées par la circulation virale.
- ✚ Au début de l'été austral, une recrudescence du nombre de foyers actifs a lieu dans le sud, plus particulièrement sur les communes de Saint-Louis et d'Etang-Salé, avant de s'étendre, mi-décembre, à toute la façade est de l'île.

Au 31 décembre 2005, des foyers de transmission ont été identifiés dans pratiquement toutes les communes à l'exclusion des hauts de l'île, qui, du fait de leur altitude sont protégés du vecteur.

Une grande majorité des cas est survenue dans les principales agglomérations avec 19% des cas à Saint-Denis, 18% au Port, 18% à Saint-Louis, 11% à Saint-Paul et 10% à Saint-Pierre.



26 mars 2005 - 10 juillet 2005



La répartition du taux d'attaque, cumulé de Décembre 2005 à Mai 2006, montre que la répartition des cas d'infection à Chikungunya a eu tendance à s'uniformiser, sans être complètement homogène, au fur et à mesure de l'avancée de l'épidémie. Seul le cirque de Cilaos a été relativement épargné (environ 700 cas) car les moustiques n'y sont pas ou peu présents en raison de conditions climatiques peu propices.

Toutes ces données sont à interpréter avec précaution car elles dépendent du niveau de participation des médecins sentinelles, variable selon les communes. Néanmoins, elles donnent une assez bonne approche de l'étendue de la maladie qui ne semble pas connaître de frontières nettes.

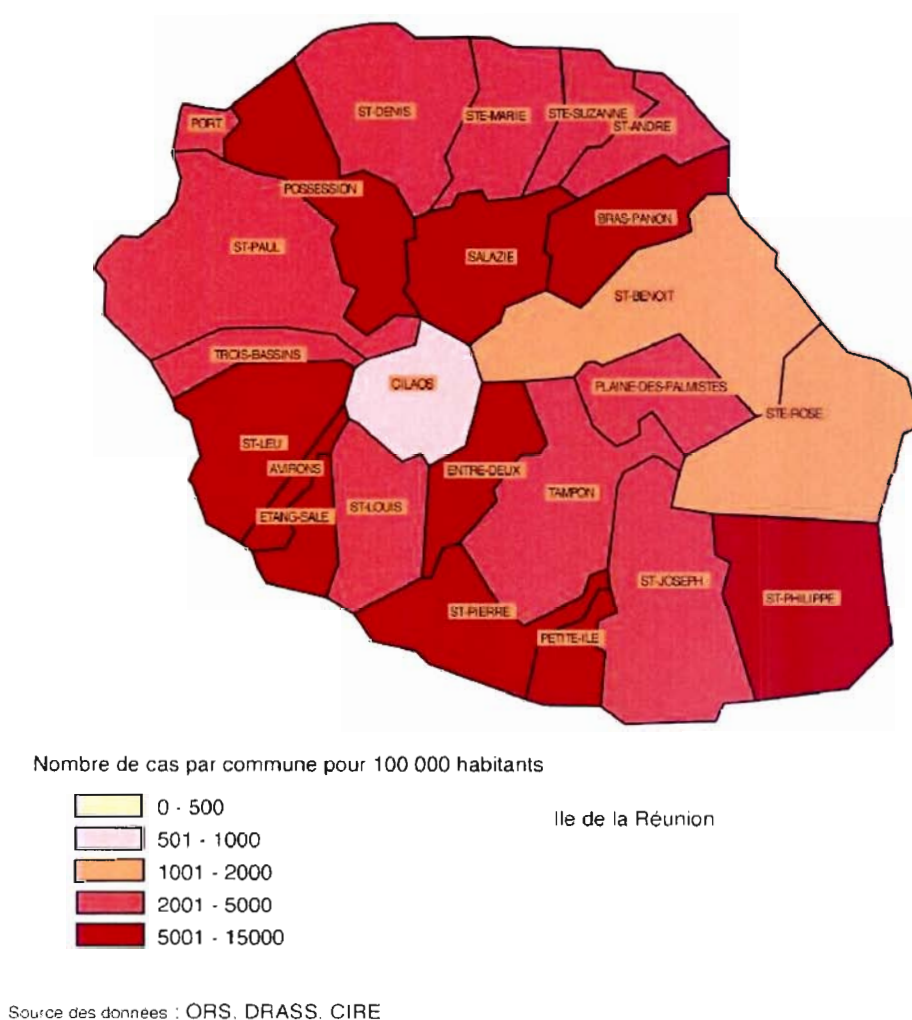


Figure 15 : Taux d'attaque cumulé de l'infection à Chikungunya, par commune administrative pour 100000 habitants entre Décembre 2005 et Mai 2006. (Résultats selon les signalements de l'ensemble des médecins, dont ceux du réseau sentinelle).

Les résultats de l'enquête de séroprévalence de fin d'épidémie confirment que celle-ci s'est surtout répandue dans les régions Est et Ouest de l'île, la région Nord ayant été relativement épargnée. Concernant la répartition selon le type d'habitat, la contamination la plus forte a touché l'habitat individuel avec 43% des résidents infectés contre seulement 23% en habitat collectif. Ce rôle du type d'habitat est cependant à relativiser, sachant qu'il est très corrélé à la localisation et que la moitié des appartements se trouvent dans le Nord.

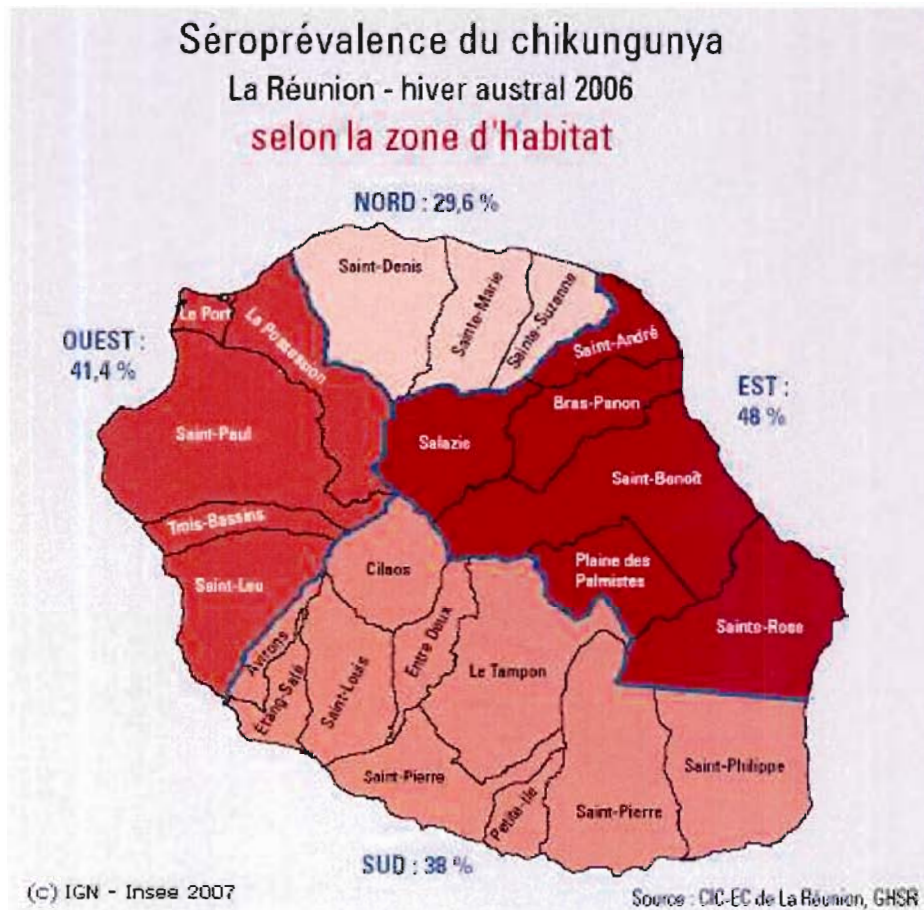


Figure 16 : Séroprévalence du Chikungunya selon la zone d'habitat.

I.7. Les formes cliniques de la phase aigue de l'épidémie 2005-2006

Les informations concernant les signes cliniques ont été recueillies par la CIRE grâce aux fiches de renseignement « enquête Chikungunya », recueillies par les équipes de LAV lors des visites domiciliaires.

L'analyse fin décembre de plus de 2750 fiches de signalement exhaustives montre une large prédominance de syndromes « dengue-like » avec de la fièvre, des douleurs articulaires, des douleurs musculaires et des céphalées.

- ⇒ **La fièvre et les arthralgies** sont les éléments les plus constants avec respectivement 99,6% et 99,2% des cas renseignés.
- ⇒ **Les myalgies** représentent 99,7%, **les céphalées** 84,1%.
- ⇒ **L'éruption cutanée** apparaît dans plus de la moitié des cas.
- ⇒ Moins fréquemment sont signalés des **signes digestifs** à type de diarrhées, **respiratoires** ou **ORL** (stomatite).
- ⇒ Dans une moindre mesure, 23% des patients ont également présenté des **manifestations hémorragiques** modérées parmi lesquelles on retrouve des gingivorragies et épistaxis.

I.8. Les examens biologiques réalisés

I.8.1. Le bilan diagnostic

Le diagnostic clinique est rapidement évoqué dans le contexte épidémique et peut être confirmé par sérodiagnostic à partir de réactifs fournis par le Centre National de Référence des arboviroses. Un diagnostic plus précoce peut être aussi obtenu par amplification génique (RT-PCR) pour les cas problématiques.

En pratique, la conduite diagnostique varie en fonction du type de population :

- ↳ Population générale en zone de transmission virale : pas de sérologie Chikungunya systématique devant une symptomatologie clinique évocatrice sauf en cas de doute diagnostique entre le Chikungunya et la Dengue.
- ↳ Population en zone non épidémique : une sérologie Chikungunya systématique pour les premiers cas suspects puis conduite à tenir identique à celle en zone épidémique.
- ↳ Les formes hospitalisées : RT-PCR et /ou sérologie Chikungunya pour les formes graves mettant en jeu le pronostic vital ou pour les formes « émergentes » dont la symptomatologie clinique n'a pas été encore décrite dans la littérature internationale.

I.8.2.Le bilan général

➔ Le bilan biologique minimaliste et systématique comprend :

- ↳ Une numération formule sanguine (NFS) et plaquettes.
- ↳ Les marqueurs de l'inflammation : Protéine C réactive et Vitesse de sédimentation.
- ↳ Un bilan rénal : Urémie, Créatinémie et Ionogramme sanguin.
- ↳ Un bilan hépatique : Transaminases (ASAT, ALAT).

➔ Son objectif est de permettre l'évaluation du retentissement de la maladie sur l'état général et d'en assurer le suivi :

- ⊕ Retentissement de la fièvre et de l'anorexie sur la fonction rénale.
- ⊕ Retentissement sur une co-morbidité associée.
- ⊕ Élimination d'une forme exceptionnelle ou à risque évolutif (hépatite, insuffisance rénale, myocardite).
- ⊕ Surveillance en cas d'anomalie initiale.

➔ Le profil biologique dans les formes classiques :

Dans la pratique courante, on note des troubles de la numération formule sanguine avec une lymphopénie, fréquente et parfois marquée (200-300 éléments). Les leucocytes sont souvent abaissés, associés à une thrombopénie modérée. Le bilan hépatique est perturbé avec une augmentation modérée des transaminases, de 2 à 3 fois la normale. La CRP est le plus souvent inférieure à 50 mg/L. Le bilan rénal relate le retentissement de la déshydratation induite par la fièvre et l'anorexie, parfois majorée par la poursuite des diurétiques.

I.9. Les formes graves et atypiques de l'épidémie 2005-2006

Il s'agit de la première épidémie de Chikungunya survenant dans un pays occidental. En raison notamment des moyens médicaux en matière de diagnostic (Scanner, IRM, biologie moléculaire...) et de traitements (services de Réanimation) dont dispose la Réunion, on a pu observer pour la première fois des formes graves et atypiques survenues à la fois chez des adultes, des enfants et des nouveaux-nés, ainsi qu'un nouveau mode de transmission, materno-fœtale, inconnu jusqu'alors.

I.9.1. Les infections néonatales (0 à 28 jours)

- ⇒ Tout d'abord, il faut différencier les **infections materno-fœtales**, dont 81 femmes enceintes et atteintes du Chikungunya ont été recensées au centre hospitalier de Saint-Pierre (GHSR) entre juillet 2005 et janvier 2006.

8 d'entre elles présentaient une symptomatologie évocatrice de l'infection dans les 48 heures qui précédaient l'accouchement et 73 étaient asymptomatiques durant les 5 jours le précédant.

Les premières ont à chaque fois accouché de nouveau-nés infectés, tandis que pour les secondes, les 73 nouveau-nés n'ont présenté aucun signe d'infection.

En parallèle, au centre hospitalier de Saint-Denis (CHD), 9 cas ont été diagnostiqués biologiquement lors d'accouchement par voie basse et par césarienne. A chaque fois, les mères se trouvaient en phase virémique.

L'accouchement en période de virémie maternelle semble à haut risque pour le nouveau-né. Il semble exister en effet, un délai d'au moins 2 semaines entre le début des symptômes chez la mère et l'accouchement, pour obtenir une protection vis-à-vis de la contamination materno-fœtale, cela correspondrait au délai nécessaire à la synthèse maternelle d'IgG, capables, en traversant la barrière placentaire, d'assurer la protection du nouveau né.

- ⇒ Les **infections post-natales** correspondent aux manifestations cliniques d'infection à Chikungunya survenant après le septième jour de vie. Jusqu'à fin janvier 2006, 7 cas d'infections post-natales ont été recensées dont 4 cas au GHSR et 3 cas au CHD. La RT-PCR était positive dans le sérum pour la majorité des cas. Une contamination par piqûre de moustique a pu être retrouvée dans la plupart des cas.

I.9.2. Les formes du nourrisson (de 28 jours à 2 ans) et de l'enfant

Leurs prises en charge restent souvent délicates en raison notamment des interrogations qu'elles soulèvent. Concernant le diagnostic différentiel, il est parfois difficile de poser le bon diagnostic avec les possibilités de méningites ou de septicémies.

La prise en charge du syndrome algique reste délicate chez l'enfant. Face à l'absence de traitement spécifique et devant la recrudescence des formes compliquées, il est nécessaire d'étendre aux nourrissons et aux jeunes enfants la recommandation de protection systématique appliquée aux nouveau-nés, qui repose sur l'utilisation de moustiquaire de lit imprégnée d'insecticide jusqu'à l'âge de 3 mois. Ensuite, l'utilisation de répulsif cutané à base de Citridiol 30 à 50% est autorisée.

I.9.3. Les formes graves de l'adulte

- ⊕ **Des formes graves neurologiques** ont été notifiées à la suite de l'infection :
 - ↳ -Au GHSR, 4 cas de **méningo-encéphalites** à Chikungunya, ont été recensés. Il s'agissait de 3 femmes et d'un homme, âgés de 45 à 64 ans. Les facteurs de risque relevés étaient un diabète et un alcoolisme chronique. Il existe actuellement chez un patient des séquelles, constituées d'épisodes de confusion sévères.
 - ↳ -Au CHD, 4 cas de **méningo-encéphalites** à Chikungunya ont été suivis : 2 femmes et 2 hommes, âgés de 24 à 82 ans, sans facteurs de risques. 3 d'entre eux présentent des séquelles, constituées d'un trouble vésical, d'un ralentissement psychomoteur et d'une perte d'autonomie nécessitant une Hospitalisation A Domicile (HAD).
 - ↳ -Trois syndromes de **Guillain-Barré** chez 3 femmes, dont la moyenne d'âge est de 51 ans, ont été suivis et pris en charge par une ventilation mécanique et des immunoglobulines polyvalentes.
- ⊕ **Des atteintes hépatiques** avec 8 cas d'hépatites sévères ont été observés ayant nécessité pour deux d'entre eux, un transfert en métropole pour greffe. Dans l'ensemble, ces hépatites sont survenues sur des terrains fragilisés : hépatopathie alcoolique, hépatite médicamenteuse après surdosage en paracétamol, diabète...L'imputabilité du virus Chikungunya n'a pas pu être établie de manière formelle.
- ⊕ **Des atteintes myocardiques** avec 1 cas confirmé par sérologie et biopsie (technique par immuno-marquage). 3 autres cas ont été fortement suspectés et confirmés biologiquement.
- ⊕ **Des formes infectieuses graves** ont été décrites avec une recrudescence d'infections opportunistes depuis le début de l'année 2006. Une septicémie à *Listeria* chez un patient de 63 ans sans antécédent notable ayant entraîné le décès et une infection pulmonaire sévère à pneumocoque chez une patiente de 45 ans, alcoololo-tabagique.
- ⊕ **Des pathologies iatrogènes** sont signalées en rapport avec l'usage de dérivés morphiniques chez des patients insuffisants rénaux chroniques (coma avec pneumopathie d'inhalation). De même, des pathologies liées aux effets secondaires des AINS (insuffisance rénale aigue sur un terrain de déshydratation).

I.9.4. Le bilan chiffré

En date du 23 février 2006, les services de réanimation néonatale avaient admis 43 nouveaux-nés et enregistré un décès. 9 d'entre eux avaient été admis à la suite de la maladie contractée à domicile, et les 34 autres à la suite d'infection materno-fœtale.

A cette même date, les services de réanimation adulte avaient admis 58 personnes pour des formes graves. 24 patients sont décédés d'atteintes neurologiques (27,5% des décès) ou d'hépatites graves (13%).

Dans 85% des cas, ces personnes présentaient des pathologies préexistantes. Par contre 15% étaient antérieurement sains.

A ce jour, on peut estimer le taux de ces formes graves à moins de une pour mille personnes infectées. Ce taux est à la fois très faible pour une maladie infectieuse, et très élevé, quand on est victime d'une forme grave. Il serait alors comparable à celui de la dengue.

I.10. La mortalité

Le Chikungunya était classiquement considéré comme une maladie non mortelle. Une telle possibilité, bien que jugée faible voire incertaine, était toutefois évoquée dans certaines publications.

Au total il a pu être comptabilisé depuis janvier 2006, 257 déclarations de décès imputables de façon directe ou indirecte au Chikungunya, pour 300000 personnes atteintes par la maladie. Ce bilan est connu officiellement depuis le 15 novembre 2006.

Il s'agit en majorité d'hommes : le sexe ratio est de 1,27. L'âge médian est de 80 ans, avec des extrêmes allant de 0 à 102 ans. La tranche d'âge de 76 à 90 ans est, d'une façon générale, la plus exposée.

L'analyse de ces certificats de décès et l'investigation auprès des médecins ayant pris en charge ces personnes montrent qu'il s'agit essentiellement de personnes fragilisés par d'autres pathologies chroniques.

L'infection n'a été confirmée biologiquement à ce jour que dans 4 cas. Elle a été retenue comme cause directe dans cinq cas et en facteur de co-morbidité, c'est-à-dire ayant décompensé une maladie ancienne, dans 40 autres cas. Dans l'enchaînement causal, le Chikungunya est cité chez 53 personnes comme cause immédiate.

II. STRATEGIES THERAPEUTIQUES MISES EN PLACE A LA PHASE

AIGUE DE L'EPIDEMIE

II.1. Les traitements symptomatiques antalgiques

Les traitements administrés dans les formes classiques sont essentiellement basés sur la prise d'antalgiques et d'antipyrétiques contre la fièvre et les douleurs ; et d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) ou de corticoïdes dans les atteintes articulaires plus importantes.

- ⇒ Le Paracétamol reste le produit de référence en première intention. Il présente peu d'effets indésirables à condition de respecter les doses maximales recommandées. Toutefois le risque d'hépatite impose la prudence, en particulier en cas d'hépatopathie alcoolique préexistante, situation fréquente à la Réunion.
- ⇒ Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) imposent une extrême prudence, surtout en première intention, en raison de leurs effets indésirables, nombreux et variés dans ce contexte d'infection (insuffisance rénale aigue, hépatotoxicité, et une majoration du risque hémorragique)
- ⇒ L'Acide acétylsalicylique est contre indiqué à cause du risque hémorragique qu'il potentialise.
- ⇒ La Codéine, en association au paracétamol, assure une efficacité supérieure au paracétamol seul mais présente des effets secondaires opiacés : somnolence, vertiges, nausées, vomissements et constipation.
- ⇒ Le Dextropropoxyphène : l'efficacité de son association au paracétamol ne semble pas supérieure au paracétamol seul, et présente en plus des effets secondaires liés aux propriétés opiacées et aux effets cardiaques directs du dextropropoxyphène.
- ⇒ Le Tramadol présente une efficacité satisfaisante sur la sédation de la douleur mais avec les effets secondaires des opiacés. Il est recommandé de débiter le traitement à la posologie la plus basse, et d'augmenter progressivement les doses, pour éviter les possibles nausées et vomissements.
- ⇒ La Corticothérapie est efficace sur les formes avec arthralgies invalidantes et permet souvent un soulagement immédiat. Son utilisation doit cependant tenir compte des pathologies préexistantes et du risque de décompensation qu'elle entraîne et n'est pas sans soulever quelques interrogations dans cette infection virale.

II.2. Une prise en charge globale

Ces mesures sont rendues nécessaires pour prévenir l'apparition de complications, en particulier chez les personnes déjà fragilisées :

- ↳ -L'hydratation doit être suffisante pour éviter les effets de la déshydratation induite par le fièvre et l'anorexie, avec recours à la voie sous-cutanée si besoin.
- ↳ -L'alimentation doit être adaptée aux goûts et aux difficultés à déglutir.
- ↳ -La mobilisation passive et la kinésithérapie douce améliorent la rigidité matinale.
- ↳ -Réévaluation des traitements habituels, arrêt, poursuite, surveillance rapprochée en particulier pour les diurétiques, les hypoglycémiants et les antihypertenseurs.
- ↳ -Surveillance des effets iatrogènes liés aux thérapeutiques instituées.

II.3. Les autres possibilités thérapeutiques de la phase aigue

Quelques rares patients ont reçu un traitement à base d'antipaludéens pour leur action anti-inflammatoire non spécifique, mise à profit dans la polyarthrite rhumatoïde : l'hydroxychloroquine (Plaquenil), et le phosphate de chloroquine (Nivaquine) ont été testés.

Le phosphate de chloroquine testé à 250 mg / jour pendant 20 semaines aurait donné des résultats prometteurs sur les formes aiguës du Chikungunya ; d'après une étude sud-africaine de 1984. Elle a été réalisée auprès de 10 patients présentant des signes d'arthrite réfractaires aux AINS dans les suites d'une infection à Chikungunya : 7 patients se disent spontanément soulagés par le traitement et 5 d'entre eux présentent une diminution significative des signes cliniques de raideurs matinales et de l'index de Ritchie.

Cependant, cette expérimentation ne portait que sur un nombre limité de cas et concluait à la nécessité de procéder à des essais sur une plus grande échelle pour valider les résultats.

Le 07 avril 2006, l'unité des virus émergents du CHU de la Timone, à Marseille, a annoncé que le phosphate de chloroquine pouvait être efficace contre le virus du Chikungunya lors de la phase aigue. Les essais cliniques à la Réunion ont commencé le 15 mai 2006. Il s'agissait d'un programme dénommé « NIVACHIK » qui comportait un volet préventif : « PREVENCHIK » et un volet curatif : « CURACHIK ». Pour le premier volet, les résultats préliminaires de juillet 2006 ont été encourageants, mais un facteur limitait la bonne avancée des essais cliniques : la baisse du nombre de nouveaux malades et donc de volontaires s'est rendu faible depuis le mois de mai 2006.

Pour le second volet, curatif, les essais n'ont pas été significatifs par manque, là encore, d'un niveau suffisant de volontaires non antérieurement contaminés. Une reprise de l'épidémie aurait permis de confirmer les résultats pour l'action préventive de la molécule.

Finalement, le 20 mars 2007, les résultats du programme NIVACHIK sont connus : la chloroquine n'est ni une molécule préventive, ni une molécule curative de la phase aiguë. Ces résultats ont été obtenus après expérimentations sur des macaques à défaut de patients réunionnais.

Dans un autre domaine thérapeutique, fidèles aux coutumes locales et à la médecine traditionnelle, ou face à l'absence de traitement spécifique contre l'infection à Chikungunya, les malades se sont souvent tournés vers la phytothérapie et plus particulièrement vers l'utilisation de :

- ⇒ Noni : encore appelé « malaye » à la Réunion, c'est le fruit du *Morinda Citrofolia* ; il est utilisé en jus pour renforcer la résistance de l'organisme vis-à-vis des infections bactériennes et virales. A forte dose, il provoque des troubles hépatiques sévères.
- ⇒ L'Aloe vera, le *Pueraria lobata* et le *Chrysanthelum* : grâce à des effets anti-inflammatoires, ils sont préconisés dans les douleurs articulaires.

S'il n'y a pas eu d'effets notables enregistrés, les conséquences de cette aromathérapie ont parfois été plus graves, du fait d'interactions médicamenteuses (rôle d'inducteur enzymatique au niveau hépatique avec baisse de l'efficacité des médicaments usuels et majoration du risque d'hépatite avec le paracétamol) et de contre-indications de celle-ci (insuffisance rénale, cardiaque, femme enceinte...).

II.4. L'hospitalisation

Le taux d'hospitalisation des cas suspects était de l'ordre de 3,9% à la fin de l'année 2005, sur 2570 fiches renseignées, mais avec l'explosion de l'épidémie, il a varié entre 35 et 40%.

Les hospitalisations sont rendues nécessaires dans les cas où il existe :

- # Un doute diagnostique avec une autre pathologie infectieuse : autre arboviroses (23 cas de dengue ont été diagnostiqués depuis janvier, dont 18 cas de co-infection Chikungunya-dengue), leptospirose, infection des voies urinaires, paludisme.
- # Une suspicion de formes compliquées :
 - ↳ -Altération de l'état général en lien avec la fièvre, la déshydratation, l'impotence fonctionnelle, l'invalidité, le clinostatisme.
 - ↳ -Formes exceptionnelles : méningo-encéphalite, hépatite, atteinte cutanée, myocardite.
 - ↳ -Décompensation d'une co-morbidité : insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque, rénale, hépatique, diabétique, immunodéprimés...
 - ↳ -Complications iatrogènes : effets secondaires consécutifs à des dépassements de posologie, d'associations de médicaments à la phytothérapie ou encore, d'interactions médicamenteuses.
- # Un maintien à domicile impossible par absence de recours familial et malgré la mise en place ou le renfort d'aides à domicile.

III. ACTIONS MENEES PAR LES ORGANISMES DE SANTE

III.1. Histoire de la lutte anti-vectorielle à la Réunion

En 1914, le premier Service de Prophylaxie et de Désinfection est créé à la Réunion dans le cadre de l'éradication du paludisme. La lutte contre les moustiques par pulvérisations intra-domiciliaires de DDT, la lutte anti-larvaire et la chimioprophylaxie à la chloroquine aux enfants des écoles permettent de mettre fin à la transmission locale du paludisme en 1967.

En 1979, l'OMS conclut à l'éradication du paludisme. Les nouvelles missions des services de lutte s'orientent à éviter la réintroduction du paludisme, en privilégiant la lutte anti-larvaire systématique et le dépistage des cas importés.

Mais, au cours des dernières décennies, devant l'absence de menaces réelles, ces activités de surveillance et de lutte anti-vectorielle, ciblées uniquement sur le paludisme, tendent à se ralentir d'une manière générale. L'épidémie de dengue de type 1, qui survient en avril 2004, réveille les services de lutte anti-vectorielle qui doivent maintenant faire face aux arboviroses et lutter contre un nouveau vecteur, l'*Aedes albopictus*, dont les connaissances entomologiques sont pauvres.

C'est dans ce contexte de mise en place de l'activité « *surveillance et lutte contre les Aedes* » que survient l'épidémie de Chikungunya en mars 2005.

III.2. La Lutte Anti-Vectorielle au cours de l'épidémie

Le programme de lutte anti-vectorielle a pour objectif de supprimer et de traiter les gîtes de reproduction des moustiques vecteurs et d'éliminer les moustiques adultes. Il comporte plusieurs actions, menées initialement dans l'entourage des cas confirmés, ainsi que sur l'ensemble du périmètre des foyers de transmission actives, regroupées en 3 pôles :

- ✚ Les enquêtes auprès des cas confirmés.
- ✚ Le contrôle des vecteurs.
- ✚ L'information, la communication et la formation.

III.2.1. Enquête auprès des cas confirmés

Dans le dispositif de surveillance initial, les acteurs du dispositif de surveillance signalent aux services de lutte anti-vectorielle (LAV) de la DRASS, les cas de Chikungunya. Chaque cas signalé reçoit ensuite à son domicile, la visite d'une équipe de lutte anti-vectorielle, composée de 2 enquêteurs et de 2 traiteurs.

Les objectifs sont :

- ⇒ De confirmer les cas, en caractérisant les signes cliniques et épidémiologiques.
- ⇒ De dépister activement les cas suspects récents et anciens en étendant l'enquête aux dix maisons situées autour du cas signalé. Chaque nouveau cas détecté entraîne une nouvelle prospection.
- ⇒ D'identifier l'existence et l'étendue des foyers de transmission active.
- ⇒ De définir les zones de traitements.
- ⇒ De décrire l'évolution épidémiologique.

III.2.2. Le contrôle des vecteurs

L'objectif est de supprimer les gîtes de reproduction des moustiques vecteurs, identifiés lors des visites domiciliaires, et d'éliminer les moustiques adultes autour des cas et des foyers de transmission, afin d'éliminer la population de moustiques.

⊕ La lutte anti-larvaire :

Les gîtes larvaires potentiels, constitués de soucoupes, pots de fleurs, récipients divers, vieux pneumatiques, citernes, fûts et réserve d'eau sont vidés manuellement. Ceux qui ne peuvent l'être (flaques d'eau, creux d'arbres, bassins d'ornement, piscines mal vidées...) sont traités chimiquement, à l'aide d'un larvicide organophosphoré, le Téméphos, appliqué par pulvérisation manuelle.

Suite à de nombreuses contestations de la part de la population concernant la toxicité du produit sur l'environnement, il a été remplacé par un larvicide biologique (biopesticide), le *Bacillus thuringiensis israelensis* ou Bti, moins toxique.

⌘ Les pulvérisations spatiales d'insecticide adulticides :

Les traitements adulticides des cours, jardins privés, écoles et espaces publics reposaient initialement sur des pulvérisations spatiales d'insecticide anti-adulte organophosphoré, le Féntrothion. Trois passages avec un intervalle de 7 jours sont nécessaires pour une meilleure efficacité spatio-temporelle.

En raison de plusieurs cas d'intoxication dans les écoles à la suite de ces épandages, qui ont occasionné le plus souvent des effets irritatifs cutanés, oculaires, respiratoires, et plus rarement des maux de tête, le Féntrothion a été remplacé par la Deltaméthrine, un pyréthroïde de synthèse à demi-vie plus courte et moins toxique pour l'homme mais qui oblige à multiplier les passages.

Ces produits sont appliqués :

- ↳ En émulsion dans l'eau, à l'aide d'atomiseurs thermiques individuels.
- ↳ En pulvérisation spatiale U.B.V. (Ultra Bas Volume), en solution dans un solvant pétrolier à l'aide d'un thermo-nébulisateur portatif ou dans de l'huile minérale (le banol) pour les nébulisateurs à froid (montés sur des véhicules roulant à une vitesse de 2 km/h) qui génèrent un brouillard d'insecticide sur 3 mètres de hauteur et 25 mètres de rayon.

Une collaboration entre les services de la DRASS et les municipalités a été mise en œuvre, consistant à repérer les gîtes larvaires situés sur le domaine public afin de les traiter ou de les détruire pour assainir le milieu.

Ainsi, en décembre 2005, plus de 200 gîtes larvaires constitués essentiellement de dépôts sauvages de déchets ménagers, carcasses de véhicules, ravines encombrées et cimetières faisaient l'objet d'une prise en charge par les communes. Cette action s'est renforcée depuis, dans un but préventif, par l'enlèvement systématique et régulier de tous les encombrants et déchets verts.

III.2.3. Information, communication et formation

→ La lutte communautaire ou l'éducation sanitaire

L'information de la population et des professionnels s'est établie rapidement grâce à un plan de communication mis en place par la DRASS. Celui-ci avait prévu une première phase d'action sur les mois de janvier à mars 2006 et une deuxième qui a couvert la période allant de décembre 2006 à avril 2007. Cette deuxième phase de communication a porté plus spécifiquement sur les comportements individuels de lutte contre le Chikungunya, complémentaires de l'action publique.

Le dispositif de communication devait augmenter le niveau de connaissances de la population sur la maladie, sur son mode de transmission et sa durée de contagion. Il était nécessaire de faire une mise au point sur les idées reçues et de contrer les informations erronées.

Différents supports ont été utilisés de manière décalée afin de permettre une présence de l'information sur une longue durée.

Parmi les différentes sources médiatiques rencontrées :

- ↳ Une série de spots télévisés, messages radio, d'encarts de presse et d'affichages informent les Réunionnais sur la maladie, sur les moyens individuels de protection et sur la manière d'éliminer les lieux de ponte à domicile.
- ↳ Les habitants ont pu poser leurs questions « au numéro vert Chikungunya » auprès des médecins associés à ce service.
- ↳ Des publications professionnelles ont informé régulièrement tous les professionnels de santé sur la prise en charge médicale.
- ↳ Les voyageurs sont informés sur la maladie et les moyens de protection par les voyagistes, les centres de conseils aux voyageurs, le site internet des ministères de la santé et du tourisme et celui de l'institut de veille sanitaire.

Le message sanitaire dispensé lors de l'intervention des équipes de la LAV a consisté à informer la population située dans les foyers de transmission sur la nécessité et les moyens de détruire et de contrôler les gîtes larvaires. Une plaquette d'informations générales était distribuée au cours de ces enquêtes domiciliaires.

Ces conseils insistaient sur la nécessité de :

- ➡ Vider régulièrement, au moins une fois par semaine, les récipients pouvant contenir de l'eau (vases, soucoupes) ou les supprimer de manière définitive.
- ➡ Supprimer les objets inutiles (pneus...) ou les mettre à l'abri de la pluie.
- ➡ Éviter les eaux stagnantes (fuites d'eau, gouttières défectueuses...).
- ➡ Nettoyer l'environnement de tous les détritiques susceptibles de former des flaques d'eau.
- ➡ Couvrir les réserves d'eau (bac, citerne...) avec des moustiquaires
- ➡ Après chaque pluie, fréquente en cette période cyclonique, effectuer une visite autour de la maison et supprimer toutes les rétentions d'eau.

Cette lutte communautaire contre le vecteur reste la plus intéressante en termes de coûts et de surtout de résultats, car ce sont les gîtes anthropiques qui représentent 80% de la totalité des gîtes larvaires.

➔ **La protection individuelle**

Compte tenu des risques de transmission pendant l'épidémie, la prévention a été complétée par une information sur les moyens de se prémunir contre les piqûres de moustique. Ces mesures devaient être prises de façon quotidienne :

- ➔ Port de vêtements longs surtout le soir.
- ➔ Utilisation de diffuseurs électriques qui protègent une pièce pendant 45 à 60 jours, en diffusant régulièrement un insecticide inoffensif (alléthrine ou pyréthroïde).
- ➔ Les spirales insecticides à combustion lente assurent également une bonne protection (pendant 6 à 8 heures) et tuent les insectes mais doivent être réservées pour les espaces ventilés (terrasse...).
- ➔ Les bombes insecticides offrent une protection de très courte durée, juste quelques minutes après leur pulvérisation mais elles sont utiles, par exemple, avant d'entrer dans une pièce, ou avant d'aller dormir pour tuer tout insecte ayant pu pénétrer dans la pièce durant la journée. Elles complètent l'action rémanente des diffuseurs d'insecticide électriques.
- ➔ Climatisation et ventilation des pièces quand cela est possible.
- ➔ Protection par moustiquaire imprégnée d'insecticide (Peréthrine, Deltaméthrine) dont la durée d'efficacité est d'au moins 3 mois, au dessus du lit ainsi qu'aux fenêtres et portes, pour les nouveaux-nés, les enfants, les personnes fragilisées ou à risque et bien entendu, les malades en phase de virémie afin de casser le cycle de transmission virale.
- ➔ Application de produit répulsif en cas d'activités extérieures, choisi en fonction de l'âge, sur toutes les zones de peau découverte (main, poignets, visage). La liste des produits utilisables à la Réunion contre les Aedes a été fournie par la DRASS.

Catégorie d'Age	Substance Active	Concentrations	Exemple de formulations commerciales
De 30 mois à 12 ans	Citriodiol	30 à 50%	Mosiguard
	IR 3535	20 à 35%	Akipic, Duopic lotion adulte, Mouskito, Prebutix zones tropicales, Cinq sur cinq Tropic lotion
	DEET	20 à 35%	Mouskito Tropic, Mouskito Travel stick
Plus de 12 ans	Les mêmes substances que la catégorie précédente	aux mêmes concentrations sauf pour le DEET : de 30 à 50%	Tous ceux cités plus haut + Insect écran peau adulte, King, Mouskito Tropical spray, Repel insect adultes
Femmes enceintes	IR 3535	20 à 35%	Akipic, Duopic lotion adulte, Mouskito, Prebutix zones tropicales, Cinq sur cinq Tropic lotion

Tableau 3 : Produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable du groupe d'experts de l'AFSSAPS.

Pour les enfants en dessous de 30 mois, en raison de l'immaturation de la barrière hémato-encéphalique et du système enzymatique ; l'AFSSAPS, par précaution, ne recommande aucun produit. Pour ces nourrissons, il est conseillé d'utiliser des moustiquaires de berceau, si possible imprégnées d'insecticides pyréthrinoides. Ces produits sont d'une grande sécurité d'emploi et de longue durée d'action.

Les produits à base de diéthyltoluamide (DEET) peuvent être utilisés sans risque chez les enfants et la femme enceinte à une concentration inférieure à 15-20% et à la concentration de 50% chez les adultes et les enfants de plus de 10 ans. Le DEET reste le plus efficace des répulsifs.

→ La lutte préventive

Il est également rappelé à la population la nécessité de consulter un médecin devant l'apparition de symptômes, afin qu'il puisse prescrire un traitement adéquat et estimer la gravité de l'infection ; la poursuite d'une protection individuelle même malade est indispensable.

→ La formation

En sus de cette mission d'éducation sanitaire et de prévention de la population, les services de la DRASS assurent la formation à la médiation et à la lutte anti-vectorielle des différents acteurs extérieurs au service environnement, dans les communes, les communautés de communes (médiateurs), les associations, l'éducation nationale et l'armée.

III.3. Actions menées par la Cellule inter-régionale d'épidémiologie

Les Cellules Inter-Régionales d'Epidémiologie (CIRE), mises en place en 1995 et au nombre de 16 en 2005, ont pour mission l'épidémiologie d'intervention et d'évaluation quantifiée des risques, principalement dans le domaine des maladies transmissibles et des maladies liées à un environnement nocif.

Les CIRE sont placées sous l'autorité administrative des DRASS et sous la responsabilité scientifique de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

La CIRE Réunion-Mayotte a été créée en novembre 2002. Sa compétence territoriale concerne les îles de la Réunion et de Mayotte et dans le cadre de la coopération, les pays de la zone sud de l'Océan Indien.

Depuis le début de l'épidémie de Chikungunya, elle centralise et analyse toutes les données transmises par les différents acteurs du dispositif de surveillance, concernant les cas de Chikungunya suspectés ou confirmés ainsi que celle concernant le vecteur *Aedes albopictus*.

Ces analyses ont permis de dégager des informations sur la circulation du virus dans l'île et de suivre l'évolution des tendances spatio-temporelles de l'épidémie, en précisant le début et la distribution géographique. La CIRE a ensuite assuré une rétro-information régulière vers les professionnels de santé et les partenaires du système de surveillance.

Aujourd'hui, son activité s'est élargie avec l'étude de l'immunité de la population grâce aux enquêtes de séroprévalence et avec l'étude des nouvelles formes cliniques émergentes du Chikungunya. Il s'agit en effet des formes graves et atypiques ; et des formes cliniques prolongées.

- TROISIEME PARTIE -

SUIVI DES PATIENTS EN PERIODE POST-

EPIDEMIQUE :

ETUDE DES FORMES CLINIQUES PROLONGEES

DU CHIKUNGUNYA

Un an après le pic épidémique de Chikungunya à la Réunion, était venu le moment de s'intéresser aux répercussions de la maladie, tant sur le plan social que sur l'état de santé de la population Réunionnaise.

Les résultats de l'enquête de séroprévalence, connus depuis février 2007, ont mis en évidence que l'épidémie de Chikungunya a constitué un problème de santé publique majeur pour la Réunion en 2005-2006.

Le manque d'information scientifique sur les formes prolongées à Chikungunya, et l'affluence des cas rencontrés, ont initié des recherches cliniques et épidémiologiques pour comprendre le mécanisme de ces manifestations.

Comme références bibliographiques, seules quelques études ont été publiées concernant ces formes cliniques avec le virus Chikungunya ou d'autres alphavirus tel que le virus Ross River présentant une similitude d'évolution clinique à long terme.

Nous allons examiner les formes cliniques les plus représentatives des pathologies chroniques de Chikungunya, ainsi que la prise en charge réalisée par les médecins généralistes de l'île. Notre étude descriptive a été mise en place à l'aide d'un questionnaire destiné aux médecins généralistes installés dans 2 communes très largement concernées par l'épidémie en 2005-2006.

I. ETUDE DESCRIPTIVE DE L'EVOLUTION ET DE LA PRISE EN CHARGE DU CHIKUNGUNYA DANS UNE POPULATION DE MEDECINE GENERALE

I.1. Terminologie des formes cliniques prolongées

Dès l'apparition des premières manifestations articulaires de formes prolongées à Chikungunya, elles ont été qualifiées de rechutes avec des définitions différentes selon les médecins. Quand certains parlaient de « récurrences », d'autres spécialistes préféraient évoquer de « nouvelles poussées inflammatoires », de « formes chroniques », d'« évolutions subaiguës » ou encore de « douleurs persistantes ». Devant ces nombreuses définitions, la CIRE de la Réunion a apporté quelques précisions de terminologie.

C'est le mode évolutif global des manifestations articulaires qui a été retenu avec 2 possibilités d'évolution :

- ➔ Les formes dites « à rechutes » avec une réapparition de la symptomatologie après une période de rémission totale.
- ➔ Les formes dites « persistantes » regroupant toutes les autres formes cliniques d'évolution.

La notion de durée d'évolution n'a pas été retenue pour la classification.

I.2. Objectifs de l'étude

Les objectifs de notre étude étaient de :

- ⊕ Décrire les formes cliniques initiales et prolongées chez les patients atteints de Chikungunya ainsi que le mode évolutif de la symptomatologie.
- ⊕ D'identifier la prise en charge thérapeutique des formes prolongées.

I.3. Méthodologie utilisée

I.3.1. Le site

L'étude a concerné la population de 2 communes de la Réunion (Saint-Louis et l'Etang-Salé), soit 55274 habitants (7% de la population totale de l'île). Ces 2 villes ont été très largement concernées en novembre 2005, par le deuxième pic épidémique de la maladie.

I.3.2. Le schéma d'étude

Il s'agit d'une enquête descriptive basée sur un questionnaire, adressé par voie postale aux médecins généralistes et dont la réponse devait être retournée par courrier.

Le courrier envoyé comprenait :

- Une lettre de présentation explicative de l'étude avec les conditions d'éligibilité des patients (voir Annexe 1).
- 3 questionnaires identiques pour 3 patients (voir Annexe 2 et 3).
- Une enveloppe réponse affranchie.

I.3.3. La population

Les critères d'éligibilité étaient :

- ↵ Le patient devait avoir été infecté au cours de l'épidémie.
- ↵ La maladie devait avoir été confirmée biologiquement.
- ↵ Le patient devait consulter pour des formes cliniques prolongées.
- ↵ Les patients choisis pour renseigner le questionnaire devaient être les 3 prochains patients concernés, afin de limiter les biais de sélection.

I.3.4. Le recueil des données

Le recueil des données s'est déroulé entre le 01 janvier 2007, date d'envoi des questionnaires dans les cabinets médicaux, et le 01 mai 2007, soit un délai de réponse de 5 mois. Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire comportant 8 questions élaborées à partir d'une expérience professionnelle de remplacements en médecine générale sur l'île.

L'ensemble des questionnaires devait être rempli par le médecin généraliste en la présence du patient consultant pour un motif lié à son infection à Chikungunya.

Les critères recueillis concernaient :

- L'âge.
- Le sexe.
- Les antécédents personnels.
- Les manifestations cliniques de la phase aiguë.
- Les manifestations cliniques qui ont mené le patient à consulter lors de cette phase prolongée.
- La forme évolutive des manifestations : s'il s'agissait d'une rechute, quel était le délai de réapparition des symptômes ou s'il s'agissait d'une forme persistante, quelle était la durée de la symptomatologie.
- La thérapeutique déjà utilisée pour ces formes prolongées et celle qui s'est rendue la plus efficace.
- La prescription ou non d'un arrêt de travail.

I.4. Analyse Statistique

Les variables recueillies ont été saisies et traitées à l'aide du logiciel de statistique « R » selon des paramètres d'utilisation standard.

I.5. Résultats

I.5.1. Participation

Au 1^{er} janvier 2007, 50 médecins généralistes répartis sur les communes d'Etang-Salé et de Saint-Louis ont été sollicités par courrier. Un premier rappel téléphonique a été effectué le 22 février 2007 puis une deuxième relance le 25 avril 2007 à l'aide d'un entretien bref auprès des médecins à leur cabinet. Au 01 mai 2007, 18 médecins (36% de participation) ont répondu aux 3 questionnaires, soit un total de 54 patients inclus dans l'étude.

I.5.2. Caractéristiques des patients lors de leurs inclusions dans l'étude

Les caractéristiques médico-sociales des patients inclus dans cette étude sont présentées dans les figures ci-dessous. Les femmes étaient majoritaires avec 70,4% de la population de l'étude, tandis que 29,6% étaient des hommes, soit un sexe ratio homme/femme de 0,42. L'âge moyen était de 48 ans, avec des extrêmes qui s'étendaient de 19 à 91 ans. 72,2% des patients interrogés résidaient dans la ville de Saint-Louis contre 27,8% pour la commune de l'Etang-Salé.

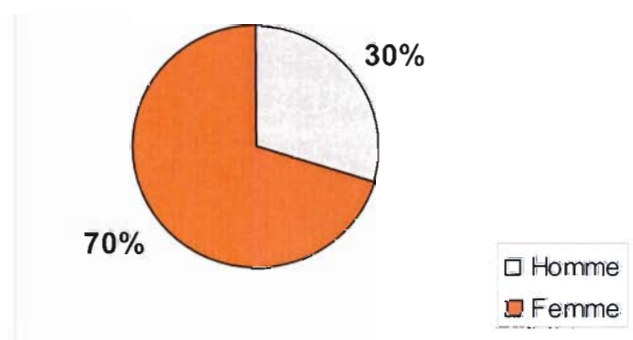


Figure 17: Répartition par sexe des 54 patients inclus dans l'étude.

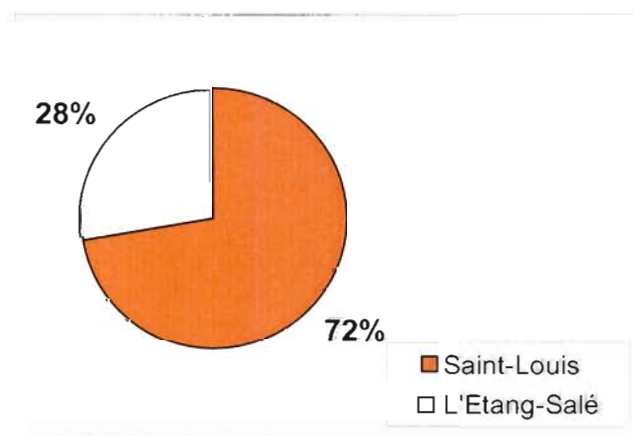


Figure 18 : Répartition par zone d'habitat des 54 patients inclus dans l'étude.

Parmi les personnes incluses, 10 d'entre elles étaient porteuses de maladies sous-jacentes (comorbidités). Il s'agissait de diabète non insulino-dépendant pour 9 patients (16,7%), de maladies rhumatologiques pour 2 patients (3,7%), et un cas d'insuffisance rénale chronique (1,9%).

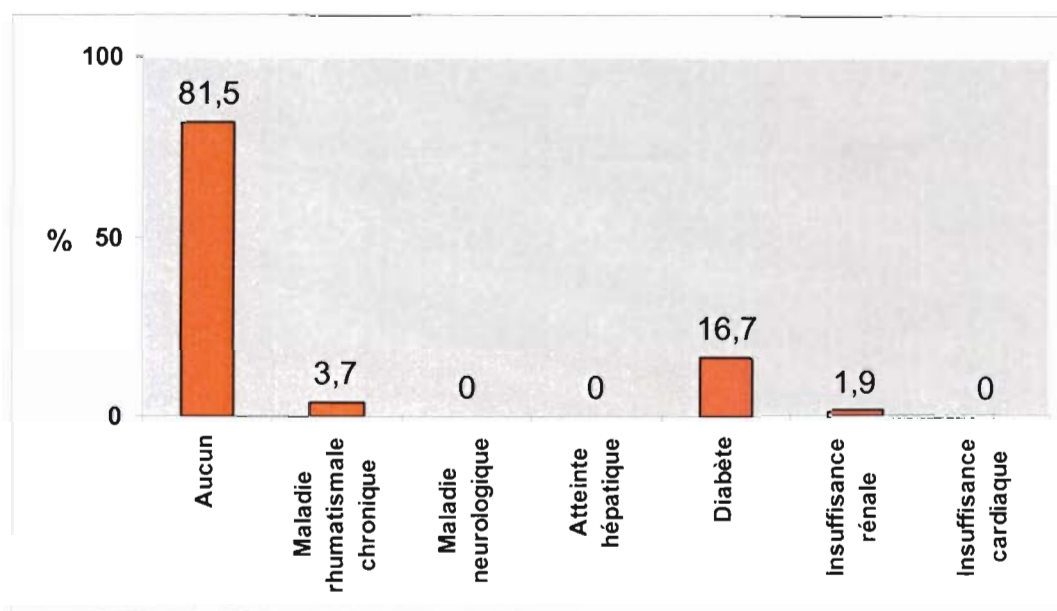


Figure 19 : Description des antécédents personnels des patients au moment de leur inclusion dans l'étude.

I.5.3. Description de l'épisode initial de Chikungunya

Les manifestations cliniques les plus révélatrices de la phase aiguë de la maladie étaient l'hyperthermie (94,4%) et les arthralgies (100% de la population). Les articulations les plus touchées étaient celles des extrémités avec une atteinte des poignets (79,6%), des mains (75,9%), et des chevilles (74,1%). Près de la moitié des arthralgies était associée à des ténosynovites (46,3%) et dans 75,9% des cas à un dérouillage matinal de plus de 30 minutes. Parmi les autres manifestations, une asthénie a été notifiée dans 77,8% des cas, des myalgies à 64,8% et une éruption cutanée avec prurit dans 59,3% des cas.

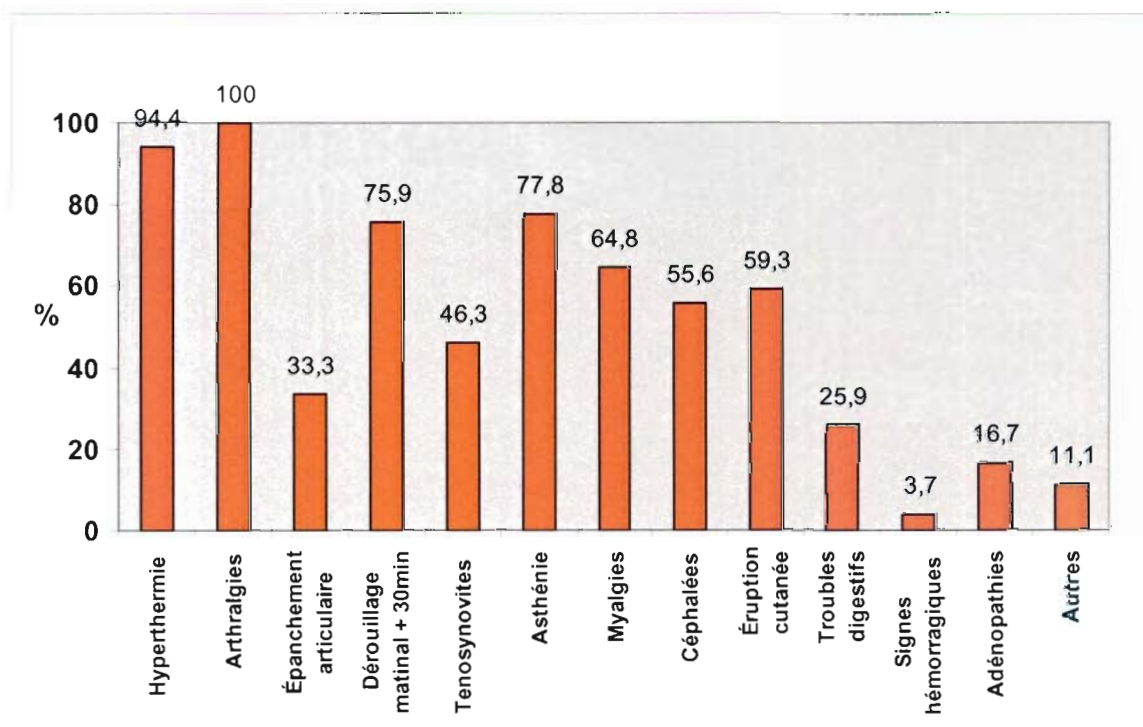


Figure 20 : Description de la symptomatologie initiale des participants atteints de Chikungunya.

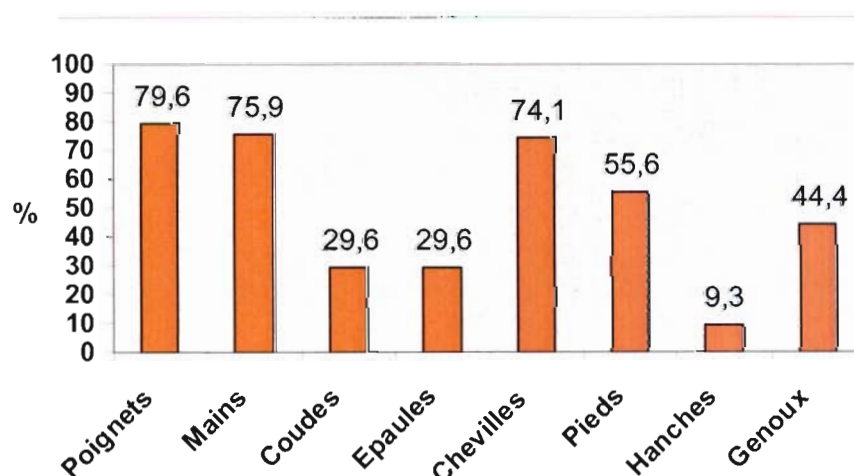


Figure 21 : Description de la localisation des arthralgies de l'épisode initial chez les participants atteints de Chikungunya.

I.5.4. Évolution de la symptomatologie des participants de l'étude à 13 mois de suivi

Selon une question complémentaire à l'enquête, 48% des patients infectés par le Chikungunya ont présenté des manifestations cliniques prolongées. L'étude s'est intéressée à l'évolution de la symptomatologie initiale avec un délai moyen au moment de l'interrogatoire de 13 mois. Un patient sur deux a présenté une forme dite à rechute avec en moyenne 2,67 rechutes et un délai moyen entre celles-ci de 5,48 mois. L'autre moitié de la population de l'étude a développé une symptomatologie de forme persistante avec une durée moyenne d'évolution de 11 mois.

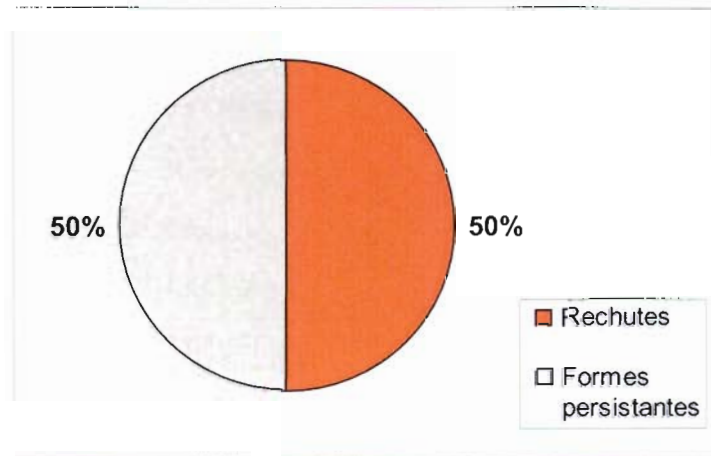


Figure 22 : Répartition des formes cliniques prolongées selon leur mode d'évolution.

Les formes cliniques prolongées se sont exprimées de façon systématique par des polyarthralgies périphériques localisées de façon égale aux poignets (57,4%), aux mains (59,3%), et aux chevilles (59,3%). Dans un tiers des cas s'y sont associées des ténosynovites en regard des articulations douloureuses. Une impotence fonctionnelle liée à un dérouillage matinal a été présente chez près d'un patient sur deux (53,7%).

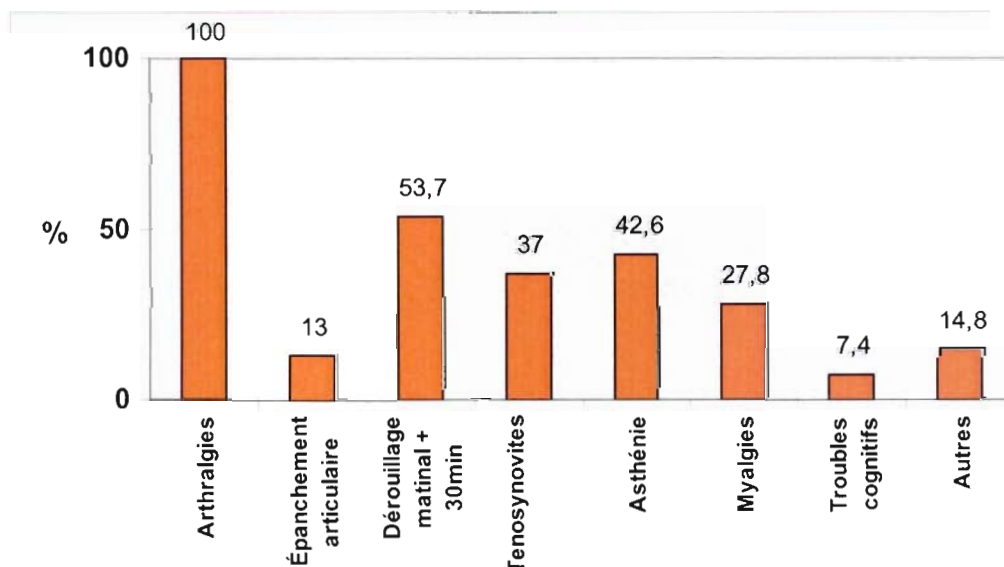


Figure 23 : Description des formes cliniques prolongées des patients au moment de l'enquête.

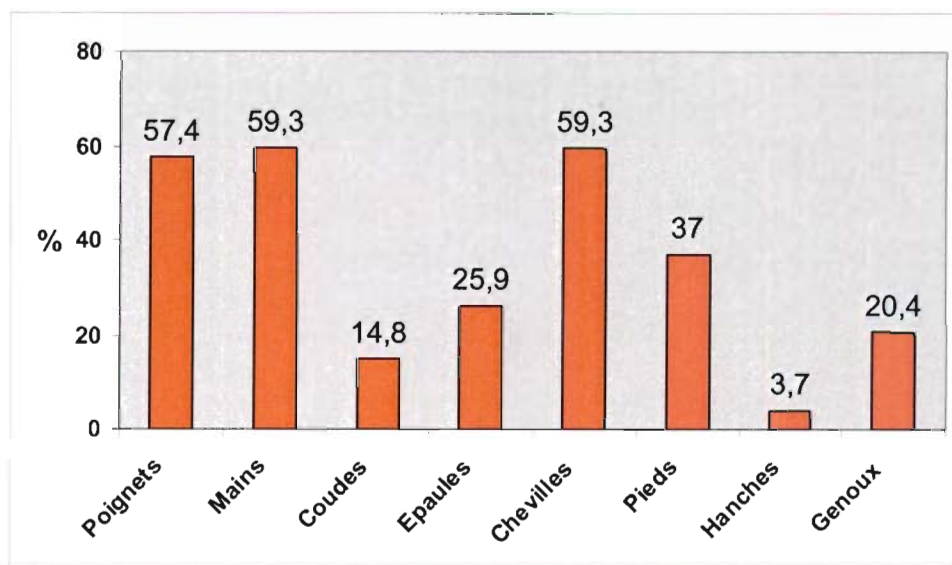


Figure 24 : Description de la localisation des arthralgies au cours de la phase prolongée de l'infection à Chikungunya.

1.5.5. Prise en charge thérapeutique des formes cliniques prolongées

Les antalgiques de palier I ont été les plus utilisés pour atténuer les arthralgies avec une utilisation du paracétamol dans 88,9% des cas et 64,8% pour les AINS. La seconde classe médicamenteuse la plus prescrite a été la corticothérapie avec plus de la moitié des patients (55,6%) traités par des cures brèves, par voie orale ou à l'aide d'infiltrations articulaires. Les antalgiques de paliers II et III avec les dérivés morphiniques ont été peu utilisés pour soulager la symptomatologie douloureuse des patients (20% d'utilisation de tramadol).

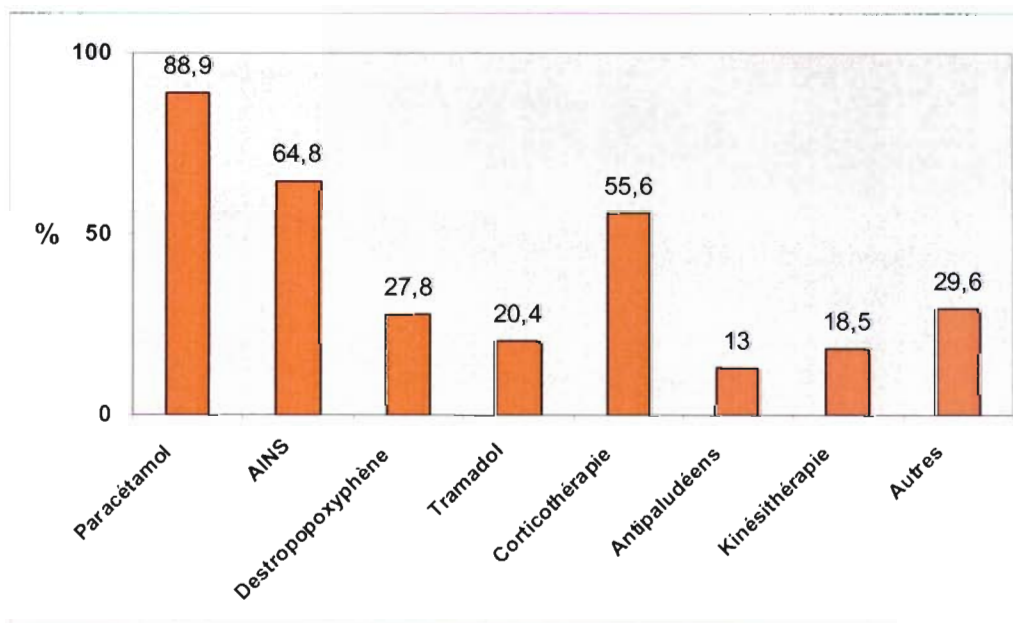


Figure 25 : Thérapeutique utilisée par les médecins généralistes au cours des formes prolongées.

Malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication, 13% des patients ont été traités par des antipaludéens de synthèse mais la thérapeutique qui s'est montrée la plus efficace a été la corticothérapie.

Concernant l'impotence fonctionnelle engendrée par les raideurs, 1 patient sur 5 s'est vu prescrire un arrêt de travail en fin de consultation. Cependant, ces chiffres sont à interpréter avec précaution du fait de nombreux biais existant.

La CGSS (Caisse Générale de Sécurité Sociale de La Réunion) a enregistré sur la période du 26/06/2006 au 02/02/2007, près d'un arrêt de travail sur deux (817 arrêts de travail sur 1850) avec comme justificatif médical, une rechute du Chikungunya.

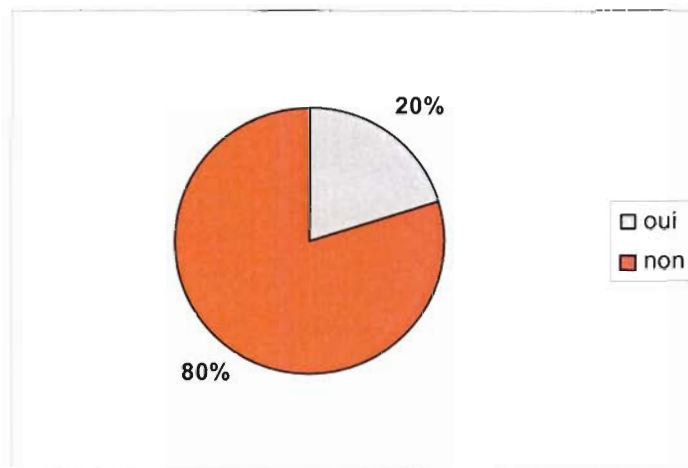


Figure 26 : Prescription d'un arrêt de travail motivé par la consultation.

I.6. Interprétation des résultats

I.6.1. Principaux faits

Cette étude descriptive permet de confirmer que la manifestation clinique la plus représentative de l'infection à Chikungunya est rhumatologique, avec une incidence encore plus élevée pour les formes prolongées que lors de la phase aiguë. Les localisations des arthralgies de la phase persistante ont été superposables à celles de la phase aiguë, avec une évolution de type inflammatoire. En effet, le dérouillage matinal s'est révélé intense. La raideur et les douleurs ont induit une impotence fonctionnelle sévère. Concernant l'évolution de la maladie, les patients ont présenté à part égale des formes persistantes ou des rechutes. Le nombre moyen de rechutes est peu important (2,67 par patient) et relativement fiable du fait de la faible variations des extrêmes. A l'opposé, le délai moyen entre ces rechutes cliniques (5,48 mois) s'est révélé très variable selon les patients.

Concernant les caractéristiques démographiques de l'étude, les femmes ont été davantage concernées par la chronicité de la symptomatologie articulaire, avec un sexe ratio encore plus élevé que pour l'atteinte initiale de la maladie. Un âge moyen de plus de 45 ans pourrait laisser supposer un lien entre l'âge des patients et le développement des formes prolongées. De même, l'existence d'un antécédent personnel semblerait faciliter la chronicité des symptômes, en particulier pour le diabète de type 2 (16,7% des patients inclus).

La prise en charge des arthralgies n'a pas été forcément la plus adaptée. En effet, nous avons souligné la faible utilisation des dérivés morphiniques alors que la douleur était le principal motif de consultation des patients. Selon la pratique des médecins généralistes, la thérapeutique la plus efficace sur les manifestations articulaires, a été la corticothérapie, particulièrement sur les ténosynovites. Elle a permis de diminuer l'impotence fonctionnelle des patients, afin d'assurer une reprise rapide des activités quotidiennes et professionnelles.

I.6.2. Force et limite de l'étude

Peu de travaux ont décrit puis exploré formellement l'évolution de cette maladie. Dans ce travail, les patients devaient être inclus sur une confirmation biologique afin de limiter le biais de recrutement. Cependant, en période d'épidémie, il s'est révélé impossible de confirmer tous les cas suspectés, d'où la difficulté d'établir une totale transparence étiologique. Cela a limité le nombre de patients éligibles pour notre étude.

La deuxième difficulté a été le recueil des données par les médecins généralistes et de récupérer les questionnaires. Il a été nécessaire de contacter à de nombreuses reprises les praticiens pour justifier cette étude et de bien leur expliquer les modalités pour compléter les 3 questionnaires de la manière la plus objective possible. L'avantage de cette méthode de recueil auprès des médecins généralistes (principaux acteurs de l'épidémie), était d'obtenir des données médicales de sources fiables (grâce à l'informatisation du dossier médical) et objectives (grâce à une évaluation clinique professionnelle). En contrepartie, l'utilisation d'un intermédiaire a limité le nombre de cas recueillis. Ainsi, du fait de la faible taille de la cohorte par rapport au nombre potentiel de patients éligibles, la population de l'étude n'est pas vraiment représentative de l'ensemble des patients réunionnais infectés par le Chikungunya.

Concernant le questionnaire, il devait être simple et pertinent afin de renforcer son acceptabilité et devait comporter un maximum de questions fermées afin d'en faciliter l'interprétation. Cependant, le choix de ne pas recueillir certaines informations a limité la pertinence de l'étude. Certains liens de causalité n'ont pu être prouvés tels les facteurs de risque associés à l'évolution vers la chronicité des manifestations articulaires. Les informations qui auraient pu améliorer la qualité de ce travail étaient : l'intensité et la durée des douleurs initiales, le ressenti des patients concernant l'efficacité des traitements reçus, le lien entre l'apparition d'une rechute et l'arrêt d'une corticothérapie.

Malgré ses limites, notre étude descriptive réalisée sur une courte durée de recueil (5 mois) a permis d'identifier les principales caractéristiques cliniques de la maladie dans sa forme prolongée laissant envisager des pistes d'ordre épidémiologique et clinique à approfondir.

II. CHIKUNGUNYA ET ATTEINTE RHUMATISMALE PERSISTANTE

II.1. Présentation des études préalables

Ces formes cliniques prolongées comme nous l'avons vu, ont atteint de nombreux patients et ont préoccupé très largement les professionnels de la santé et tout particulièrement les rhumatologues du fait de leurs expressions articulaires dans la très grande majorité des cas.

Les douleurs rhumatismales liées parfois à des arthrites touchent les poignets, chevilles et les interphalangiennes proximales qui sont au premier plan de la symptomatologie dans de nombreux cas.

Une fois la douleur en phase aigue maîtrisée, la difficulté vient des formes articulaires récidivantes douloureuses et persistantes pendant plusieurs mois.

II.1.1. Description des publications antérieures

Il existe à l'heure actuelle 3 études datant des années 1980 qui se sont intéressées à ce phénomène lors de précédentes épidémies à Chikungunya.

- ⊕ Fourie et Morrisson rapportent en 1979, chez une population de 28 patients, des arthralgies et myalgies sévères dans 73% des cas et des douleurs articulaires qui persistent à 20 mois chez 15% des patients. (5 patients). Des taux faibles de facteurs rhumatoïdes (test au latex) ont été observés chez certains patients avec des manifestations chroniques.
- ⊕ Kennedy et coll. en 1980 ont exploré et suivis 20 sujets âgés en moyenne de 48 ans, (8 femmes et 12 hommes). Quatre mois après l'épisode initial, le tiers des sujets présentait des douleurs et un dérouillage matinal important, essentiellement au niveau des poignets et des mains, un tiers se plaignait de douleurs modérées et le dernier tiers ne souffrait plus.
- ⊕ Brighton et coll. en 1983 ont réalisé une étude rétrospective à partir de 107 patients ayant une sérologie positive pour le Chikungunya. Ils ont constaté une évolution favorable dans 88% des cas (avec un délai de quelques semaines dans 40% des cas, 44 % après plusieurs mois et 16% après 2 à 3 ans).
A 3 ans, 12% des patients souffraient encore de manifestations articulaires dont :
 - ⇒ Une moitié présentait des épisodes intermittents à type de raideur matinale et à l'effort, surtout au niveau des mains, sans aucun signe clinique, radiologique et biologique objectif.
 - ⇒ La seconde moitié se plaignait d'une oligo ou d'une polyarthrite avec douleur, raideur et gonflement articulaire. Cette symptomatologie était symétrique et intéressait principalement les poignets, les chevilles et, plus rarement, les genoux, les métacarpo-phalangiennes et les interphalangiennes proximales de doigts. Les hanches n'étaient jamais concernées. Les radiographies étaient normales tandis qu'il existait une discrète accélération de la vitesse de sédimentation avec des taux d'anticorps anti-Chikungunya particulièrement élevés. Cette évolution vers la chronicité s'observait essentiellement chez les sujets âgés de plus de 40 ans.

Malgré la précision de ces données, toutes ces anciennes études rétrospectives sont probablement entachées de biais divers dont en particulier le faible nombre de cas concernés, ce qui donne toute l'importance aux résultats des études actuelles.

II.1.2. Chikungunya et arthropathie destructrice

Outre les deux petites érosions des métacarpo-phalangiennes signalées par Kennedy, on ne retrouve qu'une seule observation signalant une érosion des têtes métatarsiennes des pieds chez un patient de 15 ans à la suite d'une infection par le Chikungunya en 1984. Chez ce patient, une biopsie synoviale a été réalisée au niveau de l'articulation tibio-tarsienne montrant une synovite avec un infiltrat de lymphocytes et de plasmocytes. La particularité de cette étude histologique était la présence d'un infiltrat de polynucléaires neutrophiles très important avec leucocytoclasie. A l'exception de ces quelques cas, nous pouvons donc retenir que le Chikungunya ne donne pas d'arthropathie destructrice.

II.2. Les formes cliniques observées en 2006-2007

Les douleurs articulaires sont le plus souvent symétriques et intéressent préférentiellement les poignets, les interphalangiennes proximales des doigts et les chevilles. Ces articulations peuvent être le siège d'une synovite, parfois importante aux chevilles.



Photo 1 : Arthrite bilatérale des 2 chevilles avec ténosynovite chez un patient infecté par le virus Chikungunya.

On note également fréquemment des douleurs des métacarpo-phalangiennes, des tarses et des métatarso-phalangiennes, à la différence des genoux et des épaules qui sont moins souvent concernés. Les hanches ne sont jamais concernées.

On peut également observer des ténosynovites de fléchisseurs des doigts, des aponévrosites plantaires, des syndromes du canal carpien, des épicondylites ou encore des bursites olécraniennes.

Dans bien des cas, il s'agit ainsi d'un véritable rhumatisme des extrémités de type polyarthrite rhumatoïde dans sa présentation clinique.



Photo 2 : Atteinte inflammatoire chronique des mains chez une malade infectée par le virus Chikungunya.

A la suite de cette épidémie, une étude clinique a répertorié 21 cas de polyarthrites rhumatoïdes chez des patients atteints initialement par le Chikungunya. L'infection a été confirmée par la sérologie, le diagnostic a été établi par 4 critères de l'ACR (American College of Rheumatology) et l'absence d'autre rhumatisme inflammatoire. Les signes articulaires devaient avoir évolué d'un seul tenant sans intervalle libre depuis l'infection virale.

Il s'agit de 13 femmes et 8 hommes, dont l'âge moyen est de 57 ans. Le délai diagnostique était en moyenne de 10 mois avec des radiographies qui montraient chez ces 21 patients des pincements articulaires mais chez 12 seulement des érosions osseuses. Le facteur rhumatoïde était retrouvé chez 10 patients, des anticorps anti-CCP chez 6 d'entre eux. Quinze patients ont été traités par corticothérapie à faible dose, 19 par le méthotrexate et 4 par les anti-TNF.

Ces cas cliniques de polyarthrites rhumatoïdes préoccupent et intriguent beaucoup les médecins rhumatologues de l'île. Une grande partie de la population Réunionnaise a été touchée par le virus Chikungunya et certains patients parmi cette population auraient certainement débuté une polyarthrite rhumatoïde, même en l'absence d'infection virale.

Cependant, l'évolution d'un seul tenant des manifestations articulaires à partir de l'infection virale, et la fréquence des cas rapportés évoquent le rôle probablement déclenchant du virus Chikungunya dans ces cas de polyarthrites rhumatoïdes.

II.3. Présentation de l'étude « RHUMATOCHIK »

Le programme « Rhumatochik » est une étude menée par les médecins libéraux de la Société Réunionnaise de Rhumatologie. Il s'agit ici de réaliser une analyse auprès des patients atteints de formes cliniques prolongées supérieures à 6 semaines liées au Chikungunya. Chaque cas clinique a permis d'élaborer une fiche de suivi avec la surveillance de différents paramètres cliniques et biologiques. L'objectif est de mieux définir la population concernée par les formes prolongées. 400 fiches ont pu être ainsi répertoriées à l'aide des rhumatologues libéraux de l'île depuis juillet 2005.

Les résultats partiels à 12 mois viennent d'être analysés.

II.3.1. Résultats cliniques :

Les premiers résultats concernent 214 cas avec une nette prédominance féminine (82,7% des cas) :

- ⇒ L'âge moyen des patients inclus est de 54 ans.
- ⇒ La durée moyenne d'évolution au moment de l'examen est de 3 mois
- ⇒ 81,3% de formes polyarticulaires, 13,9% de formes oligoarticulaires et 4,8% de formes monoarticulaires.
- ⇒ Une atteinte articulaire symétrique dans 75,1% des cas.
- ⇒ Dans 6,4% des cas, présence de ténosynovites.
- ⇒ Dans 4% des cas, présence d'une épicondylite.
- ⇒ 0,9% de bursites olécranienne.
- ⇒ 15,4% de syndrome du canal carpien.

	Douleur	Synovite	Total
Epaule	53,10%	0%	53,10%
Coude	5,7	1,9	7,6
Poignet	38,3	29,7	68
MCP	39,7	11	50,7
IPP	38,3	33	71,3
IPD	10	0	10
Hanche	0,5	0	0,5
Genou	28,7	24,4	53,1
Cheville	31,6	44,5	76,1
Tarse	55,5	0	55,5
MTP	57,9	0	57,9

Tableau 4 : Localisations articulaires et formes prolongées à Chikungunya.

II.3.2. Résultats biologiques :

- ⇒ Un syndrome inflammatoire le plus souvent absent ou modéré.
- ⇒ Une absence d'hyperleucocytose.

III. ETUDE DES FACTEURS PREDISPOSANT LA CHRONICITE DES SYMPTOMES RHUMATOLOGIQUES DU CHIKUNGUNYA

III.1. Étude départementale réalisée par la CIRE de la Réunion

III.1.1. Objectifs

Les objectifs de l'étude étaient de :

- ➔ Décrire l'évolution clinique et fonctionnelle des manifestations rhumatologiques entre 12 et 18 mois chez des patients atteints de Chikungunya confirmé biologiquement.
- ➔ Identifier les facteurs de risque potentiels associés à la persistance et aux rechutes des atteintes articulaires.

III.1.2. Méthodes

L'étude concerne l'ensemble de l'île (780 000 habitants au 31 décembre 2005), utilisant une cohorte rétrospective constituée à partir de données de la surveillance de l'épidémie. Les critères d'éligibilité comprenaient une infection confirmée biologiquement, une date de début des premiers symptômes compris entre le 1^{er} mars et le 30 juin 2005 et un consentement oral de participation à l'étude.

Le recueil des données a été réalisé entre juin et septembre 2006 dont les variables ont été recueillies à partir d'un questionnaire standardisé.

III.1.3. Résultats

625 personnes étaient confirmées biologiquement mais seulement pour 160 d'entre elles, les coordonnées téléphoniques étaient renseignées. Au final l'étude a inclus 147 personnes qui ont donné leur accord de participation. Les principales observations relevées sont les suivantes :

- ⊕ L'âge moyen était de 52 ans.
- ⊕ Les femmes représentaient 69% de la population de l'étude.
- ⊕ L'évolution des douleurs articulaires a été rapidement résolutive en moins de 30 jours pour 37% de la population et pour 63% d'entre eux, la symptomatologie a persisté (douleurs articulaires associées ou non à un dérouillage matinal de plus de 45 minutes ou à des téno-synovites).
- ⊕ Les arthralgies de la phase initiale étaient de forme poly-articulaire dans 76% des cas avec une prédilection pour les extrémités.
- ⊕ Dans 77% des cas, une impotence fonctionnelle était remarquée avec une obligation à l'arrêt des activités domestiques et de loisirs.
- ⊕ Les principales médications prises ou administrées aux patients au décours de la phase initiale de la maladie étaient les AINS chez 78% des patients, le paracétamol chez 93% des patients contre seulement 3% de morphiniques.
- ⊕ L'efficacité des médications telle que perçue par les patients était globalement insuffisante, seul le tiers des patients ayant reçu les traitements les plus prescrits se disaient avoir été soulagés de leurs douleurs.
- ⊕ 57% des patients présentaient encore des manifestations à 12 mois de l'infection initiale évoluant soit sous une forme persistante, soit sous une forme dite à rechutes.

CARACTERISTIQUE	N (%)
Symptômes	
Arthralgies	147 (100)
Dérouillage matinal de plus de 45 minutes	134 (91)
Gonflement des articulations	103 (70)
Durée des symptômes	
Moins de 15 j	34 (23)
De 15 à 30 j	20 (14)
Plus de 30j	93 (63)
Typologie des arthralgies	
Forme mono-articulaire	0 (-)
Forme oligo-articulaire (2-4 articulations)	35 (24)
Forme poly-articulaire (> articulations)	112 (76)
Localisation des douleurs	
Cou	11 (8)
Epaules	38 (26)
Dos	20 (14)
Coudes	35 (24)
Poignets	90 (61)
Mains	55 (37)
Genoux	64 (44)
Chevilles	51 (35)
Pieds	84 (57)
Intensité des douleurs, 0-10* (IQ₂₅₋₇₅)	8 (7-9)

* Echelle numérique (NRS) 0 (absence de douleur) et 10 (douleur maximale)

Tableau 5 : Description de l'épisode initial du Chikungunya chez les 147 participants atteints de Chikungunya biologiquement confirmé.

CARACTERISTIQUE	n/N (%)
Hospitalisation, oui	22 (15)
Arrêt des activités domestiques et loisirs, oui	113 (77)
Thérapeutique administrée	
AINS	114 (78)
Paracétamol	137 (93)
Corticoïdes	34 (23)
Morphiniques	5 (3)
Phytothérapie	67 (46)
Kinésithérapie	29 (20)
Efficacité perçue de la thérapeutique	
AINS, oui	41/114 (36)
Paracétamol, oui	47/137 (34)
Corticoïdes, oui	26/34 (76)
Morphiniques, oui	3/5 (75)
Phytothérapie, oui	21/67 (31)
Kinésithérapie, oui	4/29 (14)

Tableau 6 : Prise en charge de l'épisode initial et efficacité perçue des thérapeutiques utilisées chez les participants.

CARACTERISTIQUE	n/N (%)
Épisode d'accalmie complète	
Oui	93/147 (63.3)
Non	54/147 (36.7)
Délai de disparition des douleurs	
Moins de 6 semaines	27/90 (30)
6-12 semaines	22/90 (24.4)
Plus de 12 semaines	41/90 (45.6)
Présence de manifestations articulaires dans les 8 derniers jours précédant l'interview	
Aucune	63/147 (43)
Forme persistante	53/147 (36)
Réapparition (rechutes)	31/147 (21)

Tableau 7 : Évolution des douleurs articulaires à 12 mois de l'épisode initial.

III.1.4. Conclusion

Près de la moitié des personnes se déclarant non guéries a rapporté une limitation des activités quotidiennes pendant plus de 3 mois au cours de ces 18 derniers mois. Cette étude a également permis d'identifier les facteurs prédictifs de cette évolution vers la chronicité. Il s'agit de l'âge du patient au moment de l'infection, le risque de chronicité chez les personnes âgées de 45 ans était 3 fois plus élevé que celles âgées de moins de 45 ans. Par ailleurs, le risque de chronicité était 4 fois plus élevé chez les personnes ayant rapporté une intensité de la douleur initiale supérieure ou égale à 7. Il a été aussi observé une tendance non statistiquement significative d'évolution vers la chronicité chez les personnes ayant des antécédents de maladie chronique, en particulier, le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle. En ce qui concerne les traitements, les antalgiques de niveau 1 tels que les AINS et le Paracétamol avaient été les plus prescrits mais leur efficacité a semble t-il été limitée puisque seuls 34% des personnes se sont déclarées satisfaites. Le recours aux plantes médicinales « zerbages » semble habituel à la Réunion, et au cours de cette épidémie, 31% des personnes ayant consommé ces préparations semblaient satisfaites de leur effet. Parallèlement à ces traitements, et le plus souvent en 2ème ou 3ème lignes de traitement, les corticoïdes ont été administrés à un certain nombre de patients. Parmi eux, 76% déclaraient avoir été soulagés par ce traitement. Ceci met en exergue une certaine inadéquation du traitement reçu par les patients au cours de cette épidémie, sans avoir spécifiquement exploré l'impact du traitement sur le devenir à long terme des patients.

III.2. Une enquête de médecine générale dans l'Est de la Réunion

D'après l'enquête de séroprévalence de 2007, 48% de la population Réunionnaise a été touchée par la maladie dans l'Est de l'île, ce qui place cette zone géographique première concernée par l'épidémie. Devant l'affluence des patients venant consulté pour des polyarthralgies diffuses, un cabinet de médecine générale de Bras-Panon s'est intéressé à la prévalence des douleurs résiduelles 9 mois après la flambée épidémique. Cette enquête de médecine générale a visé également à mesurer les liens entre l'âge des patients, le sexe, la durée de la phase aiguë et la survenue de formes cliniques prolongées.

III.2.1. Méthodologie de l'enquête

Il a été systématiquement demandé en janvier 2007 aux consultants d'un cabinet de médecine générale s'ils avaient été infectés par le Chikungunya au cours de l'épidémie, sans nécessité d'une confirmation biologique. Après questionnement et confrontation avec le dossier médical informatisé, ont été inclus dans l'étude, les patients qui ont dit avoir présenté des céphalées, de la fièvre et des arthralgies entre les mois de décembre 2005 et avril 2006, en l'absence d'autre étiologie. Dans un second temps, il a été répertorié, la durée de la phase initiale et le délai avant guérison complète, l'intensité et la topographie des douleurs articulaires avec existence ou non de raideur et la description clinique des formes prolongées. L'Echelle Visuelle Analogique (E.V.A.) graduée de 0 à 10 a été utilisée pour évaluer l'intensité des douleurs. Les autres symptômes attribués au Chikungunya (syndrome dépressif, atteintes dermatologiques...) n'ont pas été pris en compte.

III.2.2. Les résultats

- ⌘ 221 personnes ayant vraisemblablement présenté une infection à Chikungunya ont été incluses dans l'enquête.
- ⌘ Le sex-ratio hommes/femmes des patients inclus est de 0,52, l'âge moyen est de 31,7 ans.
- ⌘ 31,7% des patients présentent des douleurs ou raideurs persistantes imputables à une infection présumée, 9 mois après le début des signes cliniques.
- ⌘ Le sex-ratio hommes/femmes des patients présentant des formes prolongées est de 0,39, l'âge moyen est de 45,3 ans.
- ⌘ Il n'existe pas de différence clinique significative selon le sexe.
- ⌘ L'intensité moyenne des douleurs persistantes cotées est de 1.52.
- ⌘ La fréquence des douleurs articulaires croît avec la durée de la phase aiguë de la maladie et croît linéairement avec l'âge des patients.
- ⌘ Dans 55% des cas, les rechutes ont été ressenties comme moins douloureuses que les douleurs initiales, dans 20% des cas elles étaient ressenties plus fortement.
- ⌘ Les patients qui n'ont pas eu de rechute décrivent une décroissance régulière des douleurs, plus rarement une stabilité.

Durée phase aiguë	< 3 jours	3 - 14 jours	>14 jours	Total
Nombre	89 (40%)	82 (37%)	50 (23%)	221
Douleurs à 9 mois	6 (6,7 %)	23 (28 %)	42 (84 %)	71 (32 %)

Tableau 8 : Proportion des formes prolongées selon la durée de la phase aiguë de l'infection à Chikungunya.

Tranches d'âge (ans)	1-8	9-16	17-30	30-40	41-50	51-60	> 60	Total
Nombre	34	34	36	43	38	14	22	221
Douleurs persistantes à 9 mois (%)	1 (3%)	3 (9%)	9 (25%)	14 (32%)	17 (45%)	11 (78%)	16 (73%)	71 (32%)
Notion de «Rechute»	18%	14.7%	25%	37%	39.3%	50%	54%	
Délai de guérison complète de 50% du groupe	5 jours	7 jours	2 mois	2 mois	4 mois	> 9 mois	> 9 mois	

Tableau 9 : Fréquence des formes prolongées et estimation du temps médian de guérison complète selon l'âge des patients.

Dans la majorité des cas, les douleurs persistantes sont décrites comme faibles et peu invalidantes, s'estompant avec le temps. Il s'agit essentiellement de raideurs matinales avec un dérouillage de courte durée, de douleurs localisées de repos ou de douleurs articulaires vives déclenchées par des gestes ou appuis précis.

Ces douleurs peuvent évoquer des tendinites ou des rachialgies, mais correspondent principalement à des arthralgies concernant les articulations des poignets, des mains, des coudes, des pieds et des chevilles. Plus rarement, il s'agit des genoux, des épaules, du cou ou de la région lombaire.

III.2.3. Conclusion

La plupart des patients de cette étude n'ont pas eu de confirmation biologique de l'infection à Chikungunya, ce qui pourrait supposer de nombreux biais de sélection. Cependant, comme le démontre l'enquête de séroprévalence réalisée en fin d'épidémie à la Réunion, la corrélation avec les signes cliniques est fiable à 90%. Seulement 6% des personnes ayant déclaré avoir été infecté par le Chikungunya ont présenté des sérologies négatives.

Neuf mois après une flambée épidémique d'infection par le virus Chikungunya à la Réunion, un tiers des patients ayant contracté l'infection présentent des douleurs résiduelles. Cette étude permet de dégager des éléments prédictifs de la survenue et de la persistance des arthralgies :

L'âge est un critère déterminant dans la persistance de la symptomatologie douloureuse, car 75% des personnes de plus de 60 ans présentent encore des douleurs 9 mois après l'infection. La persistance des douleurs 9 mois après le début des signes apparaît également bien corrélée à la durée et à l'intensité de la phase aiguë de la maladie.

III.3. Arthralgies et Alphavirus : exemple du virus Ross River

En milieu tropical, la survenue d'une arthrite est une situation clinique classique dont la cause reste cependant difficile à préciser. C'est particulièrement le cas pour les arthrites d'origine virale dont on connaît la multiplicité des agents potentiellement impliqués chez l'adulte comme chez l'enfant. Les données de la littérature restent éparses et n'ont fait qu'exceptionnellement l'objet d'un travail de synthèse. Ceci est spécialement le cas pour les syndromes arthritiques subaigus ou chroniques en rapport avec les arbovirus du genre alphavirus. Seuls certains d'entre eux sont susceptibles d'entraîner des manifestations rhumatologiques, à savoir des arthralgies, des arthrites ou des manifestations tendineuses. Mis à part le Chikungunya, il s'agit des infections par les virus Ross River, Barmah Forest, O'Nyong Nyong, Sindbis et Mayaro.

Géographiquement, ces affections sont regroupées selon plusieurs aires de répartition spécifiques : la zone australienne et l'Océanie pour les infections par les virus Ross River et Barmah Forest, l'aire africaine intertropicale pour les infections par les virus Chikungunya, O'Nyong Nyong et Sindbis, la région sud-américaine pour l'infection par le virus Mayaro et plus récemment la zone asiatique pour le virus Chikungunya.

Ils sont d'autant plus intéressants à connaître que les signes articulaires peuvent, en comparaison avec le virus Chikungunya, générer des polyarthrites d'évolution prolongée sur des mois voir des années.

III.3.1. La polyarthrite épidémique du virus Ross River

Si les données de la littérature relatives à la polyarthrite épidémique du virus Ross River sont très riches, les manifestations articulaires des autres alphaviroses n'ont donné lieu qu'à quelques descriptions cliniques succinctes. Bien que des différences existent vraisemblablement avec le virus à Chikungunya, les enseignements fournis par les travaux australiens sur le virus Ross River peuvent servir de base de référence.

Décrite en 1928 en Australie, cette affection sévit toujours dans ce pays comme le démontre les 5000 cas déclarés par an, il s'agit de la maladie vectorielle la plus importante d'Australie. Elle évolue sur un mode épidémique, et a également été rapportée aux Iles Salomon, en Nouvelle-Guinée et dans de nombreuses autres petites îles du Pacifique Sud.

Le terme de polyarthrite épidémique illustre parfaitement la prééminence du syndrome rhumatismal dans l'expression clinique de la maladie. En effet, globalement, 90% des sujets atteints présentent une polyarthrite alors que seulement 50% sont fébriles.

La polyarthrite s'installe sur un mode aigu mais son degré d'intensité est très variable ; certaines formes restent modérées tout au long de leur évolution, d'autres peuvent être d'une extrême sévérité et responsables d'une impotence fonctionnelle absolue, d'autres enfin tendent à s'aggraver progressivement ou par paliers.

L'atteinte est très proche de celle du Chikungunya, elle tend généralement à être symétrique et concerne pratiquement toujours les poignets. Sont ensuite touchés par ordre de fréquence décroissante, les genoux, les chevilles, les métacarpo-phalangiennes et les inter-phalangiennes des doigts, les coudes et les pieds. Les hanches et les épaules sont le plus souvent indemnes de même que les sacro-iliaques. Les articulations sont en règle générale inflammatoires, le gonflement, la raideur et le dérouillage sont marqués mais d'intensité variable ; les épanchements articulaires sont possibles surtout peu après le début des signes. Des tendinites et des ténosynovites sont parfois observées généralement à l'acmé du syndrome articulaire mais parfois de façon isolée. Des myalgies sont fréquentes mais banales dans ce contexte viral, des paresthésies liées à un canal carpien sont également possibles.

III.3.2. Les formes cliniques prolongées et infection à Ross River

Le fait le plus remarquable réside dans les caractéristiques évolutives du syndrome articulaire. En effet, contrairement à l'évolution habituelle des affections virales, la polyarthrite tend à persister plusieurs semaines voir plusieurs mois. Si les symptômes perdent de leur intensité en quelques jours, des douleurs articulaires vont persister soit dans la majorité des cas sous forme d'un dérouillage matinal, soit sous forme d'arthralgies, soit enfin sous forme d'une mono ou d'une oligoarthrite. Cette évolution a été d'autant plus largement documentée que la maladie s'avère source d'incapacité physique et/ou professionnelle.

La description clinique détaillée réalisée par Fraser en 1986 à partir d'une série de 43 patients, 50% des sujets souffraient encore 12 mois après l'épisode initial et 10% après 24 mois. Deux autres études plus récentes menées par questionnaire ont conforté ces résultats :

- ⇒ Une enquête rétrospective a été entreprise chez une population du sud-est de l'Australie, infectée par le virus Ross River en 1992. Les objectifs de l'étude étaient de décrire l'épidémie et la symptomatologie de la phase aiguë de l'infection, son évolution clinique durant les 12 premiers mois de l'infection et les répercussions de celle-ci. L'âge moyen des personnes les plus concernées par l'infection était de 55 ans. A 12 mois de suivi, plus de 50% des cas rapportés mentionnent la persistance d'arthralgies, 35% une asthénie et 15% des cas étaient incapables de conserver une activité normale. La durée médiane des symptômes allait de 7 à 12 mois.
- ⇒ Une autre étude s'est déroulée dans le sud de l'Australie afin de suivre l'évolution de l'épidémie au cours du temps. Un questionnaire a été constitué afin de recueillir les données durant les 36 mois suivant une épidémie à Ross River. Il a été mesuré les données socio-démographiques, les sources de l'infection, la capacité ou non à poursuivre une activité, la durée des symptômes et l'impact économique de la maladie. A 15 mois de suivi, 51% des personnes concernées présentaient toujours des douleurs et 45% une asthénie persistante. L'autre résultat intéressant résidait dans le fait que l'âge était le facteur de risque prédictif d'un rétablissement retardé.

III.3.3. Conclusion

Ces études confirment le lien entre les alphaviroses et les manifestations articulaires persistantes avec plus de 50% de cas rapportés à 12 mois d'évolution. Un âge avancé semble être, comme il a été constaté dans l'infection à Chikungunya, un élément prédictif de survenue de formes prolongées.

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES FORMES

RHUMATOLOGIQUES PERSISTANTES

IV.1. Traitement symptomatique

Concernant les formes cliniques prolongées du Chikungunya, aucune recommandation formelle de prise en charge n'a été donnée, ce qui a laissé de nombreux patients dans un sentiment d'inefficacité thérapeutique avec des symptômes douloureux très difficiles à soulager. L'unique traitement de ces formes reste symptomatique. De nombreux antalgiques ont été instaurés afin de diminuer l'intensité des crises douloureuses, même si les paliers d'adaptation de l'antalgie n'ont pas toujours été respectés. Comme on l'a vu, les médecins généralistes ont très peu prescrit de dérivés morphiniques. Les traitements les plus couramment utilisés ont été les antalgiques de palier I et II, ainsi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Une corticothérapie de courte durée a montré son efficacité afin d'atténuer la raideur articulaire matinale et l'inflammation associés aux ténosynovites. Celle-ci a aussi été administrée sous la forme d'infiltrations pour les atteintes mono-articulaires et les syndromes canaux. Selon les médecins généralistes de l'île, la corticothérapie associée à un traitement antalgique aurait été l'association thérapeutique la plus efficace pour soulager les patients sur le plan fonctionnel.

Des méthodes physiques tels que la kinésithérapie se sont révélées utiles afin d'améliorer les raideurs articulaires.

IV.2. Les perspectives thérapeutiques

- ⇒ **L'Hydroxychloroquine (Plaquenil)**, un antipaludéen de synthèse utilisé comme traitement de fond de certaines maladies rhumatologiques telles que le lupus érythémateux disséminé et la polyarthrite rhumatoïde, aurait une efficacité à visée anti-inflammatoire et antalgique. De plus, il existerait une activité potentielle in vitro des sels de chloroquine contre le virus Chikungunya. Le programme « ARTHROCHIK » s'est intéressé à l'efficacité de cette molécule. Il est constitué d'un essai randomisé de l'efficacité de l'addition d'hydroxychloroquine à un traitement symptomatique des arthrites chroniques pour diminuer les douleurs et les synovites articulaires au décours de l'infection par le virus du Chikungunya à 24 semaines d'évolution. Il a démarré début décembre 2006 dans deux centres hospitaliers, celui de Saint-Denis, celui de Saint-Pierre et éventuellement à l'hôpital de Saint-Paul. Cette étude a été réalisée en double aveugle sur 140 patients atteints du chikungunya depuis au moins 6 semaines avec des douleurs articulaires. L'objectif serait de trouver un palliatif à la thérapie par corticoïdes sur les formes cliniques prolongées. Les résultats cliniques semblent prometteurs sur les premiers patients testés, mais encore par défaut de sujets infectés par la maladie et donc ne pouvant plus être inclus dans l'étude, cette recherche clinique a dû être interrompue au cours de l'hiver austral 2006. Sa reprise sera effective selon la reprise éventuelle d'une nouvelle épidémie à la Réunion ou ailleurs.
- ⇒ Une association antivirale entre **l'interféron $\alpha 2b$** et **la ribavirine** a montré un effet synergique sur l'inhibition de la réplication du virus Chikungunya in vitro.
- ⇒ **La sérothérapie** serait une voie également envisageable avec le développement d'anticorps monoclonaux à partir de cellules de patients guéris. Elle serait administrée sous la forme de plasma frais ou d'immunoglobulines purifiées, injectables à des malades connaissant des formes persistantes sévères.
- ⇒ Il n'existe actuellement aucun **vaccin anti-Chikungunya** commercialisable. En effet, en 2000, une équipe de la faculté de médecine de l'université du Maryland, a conduit une étude de phase II sur un vaccin anti-Chikungunya dans le cadre de recherches sur le bioterrorisme. Des tests ont été effectués sur 59 adultes volontaires sains avec un vaccin à virus vivant atténué. La tolérance a été satisfaisante et les résultats prometteurs : 85% des sujets vaccinés présentaient des anticorps anti-CHIK neutralisants un an après la vaccination. La prophylaxie par un tel vaccin constituerait la meilleure prévention contre les formes prolongées du Chikungunya. Le dernier essai en date, mené en 2003 par l'US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, a noté un taux de séroconversion en anticorps neutralisants très satisfaisant et durable. Cet essai a été mené dans un but de protection éventuelle de troupes amenées à se déplacer en zone endémique de CHIK. Ces essais vaccinaux américains ont été interrompus sans explication officielle.

- QUATRIEME PARTIE -

DISCUSSION

I. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : UNE MALADIE EMERGENTE

L'apparition successive du virus Chikungunya aux Comores en Janvier 2005, et depuis, à Mayotte, à Maurice, à la Réunion, aux Seychelles et à Madagascar a constitué la première émergence de cette arbovirose dans l'Océan Indien. Le terme de maladie émergente décrit une maladie dont l'apparition est récente, qui se répand rapidement et qui est susceptible d'avoir un impact sur la santé publique à l'échelon local, national ou même, international. L'émergence peut être reliée à un nouvel agent, infectieux ou non ou être une maladie connue qui affecte un nouvel hôte (exemple de la grippe aviaire) ou qui se transmet par de nouvelles modalités ou de nouveaux vecteurs, ou être simplement une maladie connue dont l'incidence a augmenté significativement au cours des dernières années (SIDA chez l'Homme, ESB chez l'Animal).

Les maladies émergentes sont pour la plupart des zoonoses ou des anthroponoses et leurs éclosions sont souvent la conséquence d'une incursion humaine dans le réservoir animal. Les conditions favorisant l'émergence de ces nouvelles maladies infectieuses sont celles qui agissent sur leurs apparitions et leurs propagations en modifiant les propriétés de l'agent infectieux ou de son environnement. Ces facteurs sont en partie connus et résultent principalement de changements imposés par l'homme au monde actuel et dont les répercussions sont planétaires :

- Les changements écologiques, tels le réchauffement climatique et la modification des écosystèmes sont susceptibles de modifier la répartition de certains pathogènes (ou vecteurs), et de favoriser le développement de maladies.
- La généralisation des voyages et les échanges commerciaux favorisent la diffusion rapide et sur de grandes distances des agents pathogènes.
- Les modifications de pratiques ou de technologies concernant l'élevage et l'agroalimentaire peuvent sélectionner ou favoriser l'émergence de nouvelles formes d'organismes pathogènes.

Dans le cas de l'épidémie de Chikungunya dans l'Océan Indien au cours de l'année 2005, l'émergence s'est effectuée en deux étapes : l'introduction surprise du virus Chikungunya dans cette région, importé de Tanzanie, zone endémique et la dissémination de celui-ci dans les populations immunologiquement vierges. Les conditions climatiques favorables, la sur-urbanisation consécutive à l'explosion démographique, les conditions d'hygiène parfois déplorables, l'essor des échanges et des voyages internationaux et surtout l'inadéquation des moyens de lutte et de contrôle des vecteurs ont permis, à chaque fois, l'émergence spectaculaire de cette maladie.

Une découverte récente de l'Institut Pasteur pourrait expliquer le caractère explosif de cette épidémie à la Réunion :

Dès le printemps 2006, des chercheurs avaient mis en évidence une mutation particulière du virus chikungunya. Les virus porteurs de cette mutation s'étaient répandus au cours de l'épidémie, supplantant les virus non mutés. Cette mutation était localisée au niveau d'une protéine virale connue pour être impliquée dans l'attachement du virus à l'épithélium digestif du moustique, la voie d'entrée du virus dans ce vecteur. Les chercheurs avaient alors émis l'hypothèse que cette mutation pourrait faciliter le franchissement de la « barrière intestinale » des *Aedes albopictus*. Cette variété de moustique présent à la Réunion transmettrait donc deux fois mieux le virus mutant que le virus non muté.

II. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : PHYSIOPATHOLOGIE

D'UNE MALADIE RHUMATISMALE CHRONIQUE

Les formes cliniques prolongées du Chikungunya ont été décrites dans les années 1980 mais ces études anciennes n'ont porté que sur un nombre limité de cas. Cependant, on peut supposer que ces formes rhumatologiques évolutives ont toujours existé. Elles sont passées inaperçues dans les pays en voie de développement où frappe habituellement cette maladie, en raison notamment des nombreuses autres causes de mortalité associées : paludisme, méningite, malnutrition... A l'aide des moyens sanitaires de surveillance des maladies infectieuses réservés aux pays occidentaux, nous avons pu les observer avec précision lors de cette épidémie à la Réunion.

Une première hypothèse physiopathologique pourrait expliquer ces formes cliniques rhumatologiques : celle du portage chronique du virus. Celle-ci vient d'être émise par des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS en collaboration avec des équipes du Groupe Hospitalier Sud Réunion. Ceux-ci ont identifié pour la première fois les cellules cibles du virus. Il a pu ainsi être démontré in vitro que le virus Chikungunya ne se multipliait pas dans les cellules sanguines circulantes (lymphocytes, monocytes), mais qu'il se répliquait dans les macrophages. Ces cellules pourraient donc être impliquées dans l'infection des tissus comme les muscles et les articulations. Le virus infecte également la plupart des cellules dites « adhérentes » : les cellules endothéliales, les cellules épithéliales, et les fibroblastes. Les chercheurs souhaitent aujourd'hui identifier les voies d'entrées du virus dans ces types cellulaires, dont leur travail pourrait d'ores et déjà permettre de tester des médicaments en culture cellulaire, en vue de sélectionner ceux qui inhibent l'infection des cellules cibles.

Parallèlement, une autre étude a permis de montrer que, chez les personnes infectées, certaines cellules présentes dans le tissu musculaire sont des cibles du virus Chikungunya. Ce travail s'appuie sur l'étude de biopsies prélevées en phase aiguë de la maladie chez un patient, et dans d'autres prélevées à un stade plus tardif chez une autre patiente. Il s'est établi que les cellules précurseurs des cellules musculaires, les cellules satellites, étaient infectées par le virus. De plus, ces cellules s'avèrent, en culture cellulaire, très permissives au virus. Les auteurs cherchent aujourd'hui à savoir si ces cellules ne joueraient pas un rôle de « réservoir » du virus, ce qui expliquerait les récurrences des douleurs musculaires observées chez certains patients.

La seconde hypothèse est immunologique, elle reste à élucider mais elle pourrait expliquer parfaitement la physiopathologie de ces formes cliniques prolongées. Existe-t-il une réponse immunitaire au virus Chikungunya avec la production d'auto-anticorps ? Par exemple, les cas de polyarthrites rhumatoïdes observés au cours de l'évolution de la maladie, ne sont-ils que de simples coïncidences cliniques ou l'expression d'un conflit immunologique ? Une étude est en cours de réalisation et porte sur l'implication des mécanismes virologiques, génétiques, inflammatoires et immunologiques dans l'infection à virus Chikungunya chez l'adulte.

Les 2 dernières interrogations impliquent la thérapeutique :

- ⇒ Il existerait un lien entre l'apparition d'une chronicité des symptômes et une certaine inadéquation du traitement reçu par les patients au cours de cette épidémie. Il semblerait que les patients, dont l'antalgie de la phase aiguë de la maladie n'aurait pas été suffisamment efficace, développeraient davantage de symptômes douloureux persistants. Toutefois, cette observation mériterait d'être examinée avec des études complémentaires afin de mieux caractériser ce fait ; d'autant plus que le traitement de cette affection invalidante demeure à ce jour purement symptomatique.

- ⇒ Nous avons vu que le traitement le plus couramment prescrit pour la prise en charge des manifestations rhumatologiques chroniques a été la corticothérapie. La question principale que l'on doit se poser, concerne l'apparition de rechutes cliniques lors de l'arrêt du traitement cortisonique. Ces rechutes ne sont-elles pas liées à une décroissance trop rapide de la corticothérapie ou à son effet immunosuppresseur induit ?

III. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : PERSPECTIVE

THERAPEUTIQUE DES MANIFESTATIONS RHUMATISMALES

CHRONIQUES

Selon les rhumatologues de l'île, la perspective thérapeutique la plus encourageante pourrait venir de l'hydroxychloroquine qui aurait le plus d'efficacité sur les formes chroniques. Malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché, cette molécule a déjà été instaurée par certains rhumatologues de l'île et les résultats semblent prometteurs. Les résultats de l'étude ARTHROCHIK pourront ou non confirmer ces observations, à la condition qu'une reprise épidémique ait lieu à la Réunion ou ailleurs.

Le meilleur traitement de ces formes cliniques prolongées resterait préventif. C'est pourquoi un vaccin efficace contre le Chikungunya serait le plus adapté. Cependant cette piste vaccinale se révèle peu rentable pour les laboratoires pharmaceutiques car les épidémies régulières de Chikungunya sévissent désormais selon un mode sporadique. Pour l'année 2008, la reprise des essais cliniques est envisagée.

IV. LE CHIKUNGUNYA A LA REUNION : PERSPECTIVE

EPIDEMIOLOGIQUE

La Réunion a connu une émergence du Chikungunya en 2005 avec une épidémie représentant le plus grand foyer de transmission jamais observé dans l'Océan Indien. Celle-ci a duré plus de 18 mois, avec une entrée en phase inter-épidémique déclarée officiellement par l'Institut national de Veille Sanitaire le 19 avril 2007. Depuis cette date, la Réunion n'a pas connu de nouvelle épidémie de Chikungunya, grâce à l'efficacité de la lutte anti-vectorielle mise en oeuvre. Pendant cette période de gestion de crise épidémique, de nombreux protocoles d'études cliniques portant sur les formes prolongées ont été initiés, dont certains ont été suspendus par défaut de nouveaux cas de patients infectés. D'autres études entomologiques, virologiques, immunologiques et épidémiologiques ont abouti à des conclusions innovantes, dont les résultats ont été présentés lors du dernier colloque international sur le Chikungunya à Saint-Pierre de la Réunion les 3 et 4 décembre 2007.

En cas de reprise épidémique de Chikungunya à la Réunion, ou dans d'autres régions, de nombreuses informations scientifiques sont désormais à notre disposition afin de mieux appréhender ces formes chroniques. Ainsi, cette épidémie pourra servir aux futures épidémies qui séviront dans le monde ou même dans des régions au climat non tropical comme en Europe.

Au cours du mois d'août 2007, ce sont 160 cas confirmés qui ont été recensés en Italie. Le virus s'est limité à la région de Ravenne, dans le nord de l'Italie. De même, dans le sud de la France, le vecteur *Aedes albopictus* a été identifié dans les départements des Alpes-Maritimes et du Var, et avait été décelé en Corse en 2006.

L'Institut Pasteur s'est intéressé à ce phénomène nouveau et a montré que les populations d'*Aedes albopictus* retrouvées dans le Sud de la France présentaient un risque épidémique mais cependant, la densité de ces vecteurs, éléments essentiels au déclenchement d'une épidémie, est trop faible actuellement. Cela constitue tout de même une menace potentielle pour l'émergence du virus Chikungunya dans ces régions, d'où la nécessité d'une surveillance vectorielle minutieuse.

- CONCLUSION -

L'émergence du Chikungunya dans l'Océan Indien et plus particulièrement à la Réunion a constitué un phénomène épidémiologique nouveau et inquiétant. Cet alphavirus de la famille des Togaviridae, transmis par des moustiques du genre *Aedes* était connu jusqu'à présent pour être responsable de petites épidémies dans des pays en voie de développement, notamment en Afrique intertropicale, en Inde et en Asie du sud-est. En raison de l'omniprésence d'*Aedes albopictus* sur l'île, de conditions climatiques favorables, d'une démographie en pleine expansion, d'un accroissement massif des échanges et voyages internationaux et, surtout d'une diminution des moyens de lutte anti-vectorielle, le virus a été responsable depuis le début de 2005-2006 d'une épidémie extensive à la Réunion, avec plus de 300 000 personnes atteintes.

Après la gestion de la crise épidémique par une lutte anti-vectorielle active et efficace, des formes cliniques prolongées du Chikungunya ont préoccupé les pouvoirs publics Réunionnais. Notre étude, basée sur une enquête descriptive incluant 54 patients de médecine générale, s'est intéressée à l'évolution et à la prise en charge des manifestations cliniques du Chikungunya dans sa forme prolongée. Elle a révélé que près d'un patient sur deux, majoritairement de sexe féminin, a souffert de l'évolution de cette maladie dont l'expression clinique principale est rhumatologique. Ainsi des polyarthralgies périphériques accompagnées de raideurs et de ténosynovites ont invalidé sévèrement les patients.

A 13 mois de suivi, le Chikungunya semble avoir évolué vers une polyarthrite chronique sous la forme de rechutes (réapparition d'une symptomatologie après une période de rémission totale) dans 50% des cas, et pour l'autre moitié, sous une forme persistante évolutive. La thérapeutique qui s'est révélée la plus efficace pour soulager les symptômes douloureux a été la corticothérapie, prescrite chez la moitié des patients.

D'autres études cliniques se sont intéressées aux facteurs prédisposant à la chronicité des symptômes. Il semblerait qu'un âge avancé, une symptomatologie initiale prolongée, une forte intensité des arthralgies initiales et des antécédents d'HTA et de diabète non insulino-dépendant pourraient être considérés comme des facteurs de risque. Les études Australiennes sur le Ross River, autre alphavirus similaire au Chikungunya, confirment également ces observations.

La Réunion est en phase inter-épidémique depuis le 19 avril 2007. Désormais, les connaissances scientifiques acquises faciliteront la gestion d'une éventuelle reprise épidémique à la Réunion ou dans d'autres régions. De même pour les formes chroniques du Chikungunya, tous les protocoles d'études cliniques et thérapeutiques sont établis. Le 30 août 2007, les autorités sanitaires italiennes ont informé les autorités sanitaires européennes de la survenue de plus d'une centaine de cas d'infection à virus Chikungunya dans le district de Ravenne dans le nord-est de l'Italie. L'*Aedes albopictus* est installé dans cette région depuis plusieurs années et a permis la transmission autochtone du virus. Des populations de ce moustique vecteur du Chikungunya, ont également été retrouvées récemment dans les régions du sud de la France et en Corse. Cette situation représente alors un éventuel risque épidémique.

Dans l'hypothèse de la survenue d'une nouvelle épidémie, les autorités sanitaires françaises sauront mettre à profit cette « expérience réunionnaise » en ayant dorénavant conscience de l'enjeu de la prévention et des répercussions socio-économiques de cette maladie persistante.

- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -

1. AKOUA-KOFFI C, ETTIEN F, ASSI B, AKRAN V, TIEOULOU L, FAYE-KETTE H et al.
Etiologies virales des infections du système nerveux central à Abidjan (Côte d'Ivoire).
Pharm. Afr. 2004 ; 173 : 7-12.
2. BOUQUILLARD E.
Les Manifestations rhumatologiques de l'infection par le virus Chikungunya.
Synoviale, février 2006 - n°148 : 5-8.
3. BOUQUILLARD E, COMBE B.
Polyarthrites rhumatoïdes survenant dans les suites d'une infection par le virus Chikungunya : 21 cas.
Société Française de Rhumatologie, 2007.
4. BRIGHTON SW.
Chloroquine phosphate treatment of chronic Chikungunya arthritis. An open pilot study.
S. Afr. Med. J., 1984 ; 66(6) : 217-218.
5. BRIGHTON SW, PROZESKY OW, DE LA HARPE AL.
Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases.
S. Afr. Med. J., 1983 ; 63(9) : 313-315.
6. BRIGHTON SW, SIMSON IW.
A destructive arthropathy following Chikungunya virus arthritis : a possible association.
Clinical Rheumatol, 1984 ; 3(2) : 253-258.
7. BRIOLANTS S, GARIN D, SCARAMOZZINO N, JOUAN A, CRANCE JM.
In vitro inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral compounds : synergistic effect of interferon-alpha and ribavirin combination.
Antiviral Res., 2004 ; 61(2) : 111-117.
8. BROOM K, SMITH DW, HALL RA, JOHANSEN CA, MACKENZIE IS.
Arbovirus infections.
Tropical Diseases. 21ème ed.
London : Cook ed, 2002, 725-742.
9. CALISHER CH, SHOPE RE, BRANDT W, CASALS J, KARABATSOS N, MURPHY FA et al.
Proposed antigenic classification of registered arboviruses I. Togaviridae, Alphavirus.
Intervirology, 1980 ; 14 (5-6) : 229-232.
10. CAREY DE, YERS RM, DE RANITZ CM, JADHAV M.
The 1964 Chikungunya epidemic at Vellore, South India, including observations on concurrent dengue.
Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1969; 63 : 434-445.
11. CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC).
Aedes albopictus introduction into continental Africa.
Morb. Mortal. Wkly. Rep., 1991 ; 40(48) : 836-8.

12. CHIPPAUX A.
Généralités sur arbovirus et arboviroses.
Med. Mal. Inf., 2003 ; 33(8) : 377-384.
13. COMBEMALE P.
La prescription des répulsifs.
Med. Trop., 2001 ; 61 : 99-103.
14. DELLER JJ, RUSSEL PK.
Chikungunya disease.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1968 ; 17 : 107-111.
15. DELMONT J.
Aspect clinique et biologique des arboviroses.
Med. Mal. Inf., 2003 ; 33 : 545-548.
16. DESPLANQUES G, ROYER JF.
Enquêtes annuelles de recensement : premiers résultats de la collecte 2004 – 62 millions d’habitants en France au 1er janvier 2004.
Insee Première 2005 ; n°1000.
17. DIALLO M, THONNON J, TRAORE-LAMIZANA M, FONTENILLE D.
Vectors of Chikungunya virus in Senegal : current data and transmission cycles.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1999; 60(2) : 281-286.
18. DRASS.
Plan de communication-Chikungunya : édition mai 2006.
Saint-Denis, la Réunion : DRASS ; 2006.
19. 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., 2000 ; 62(6) : 681-685.
20. EUZEBY J, BOURDOISEAU G, CHAUVE C.
Dictionnaire de Parasitologie Médicale et Vétérinaire.
Cachan : Tic et Toc ; 2004.
21. FOURIE ED, MORRISON JG.
Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever.
S. Afr. Med. J., 1979 ; 56(4) : 130-132.
22. FROLOV I, HOFFMAN TA, PRAGAI BM, DRYGA SA, HUANG HV, SCHLESINGER S et al.
Alphavirus-based expression vectors : strategies and applications.
Proc. Natl. Acad. Sci., 1996 ; 93 : 11371-11377.
23. GIRARD P, GAUZERE B-A.
Les douleurs articulaires de l’infection à Chikungunya, 9 à 12 mois après le pic épidémique de 2005-2006 à la Réunion : une enquête de médecine générale.
CHD Bellepierre, Saint-Denis, la Réunion, mars 2007.

24. GRATZ NG.
Critical review of vector status of *Aedes albopictus*.
Med. Vet. Entomol., 2004 ; 18(3) : 215-227.
25. INSEE.
Tableau économique de la Réunion : édition 2005-2006.
Saint Denis, la Réunion : INSEE ; 2005.
26. INVS.
Chikungunya : restons vigilants sur l'ensemble du territoire.
La lettre de l'Institut de veille sanitaire, n°17 : édition octobre 2006.
27. JEANDEL P, JOSSE R, DURAND JP.
Arthrites virales exotiques : place des alphavirus.
Med. Trop., 2004 ; 64(1) : 81-88.
28. JULVEZ J, RAGAVOODOO C, GOPAUL AR, MOUCHET J.
Maladies humaines transmises par les culicidés dans les Îles du sud-ouest de l'Océan Indien.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1998 ; 91(1) : 99-103.
29. KENNEDY AC, FLEMING J, SOLOMON L.
Chikungunya viral arthropathy : a clinical description.
Rheumatol., 1980 ; 7(2) : 231-236.
30. KHAN AH, MORITA K, PARQUET MD MDEL C, HASEBE F, MATHENGE EG, IGARASHI A.
Complete nucleotide sequence of chikungunya virus and evidence for an internal polyadenylation site.
J. Gen. Virol., 2002 ; 83(Pt 12) : 3075-3084.
31. LAM SK, CHUA KB, HOOI PS, RAHIMAH MA, KUMARI S, THARMARATNAM M et al.
Chikungunya infection-an emerging disease in Malaysia.
Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health, 2001 ; 32(3) : 447 -451.
32. LARAS K, SUKRI NC, LARASATI RP, BANGS MJ, KOSIM R, DJAUZI et al.
Tracking the re-emergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 2005 ; 99(2) : 128-141.
33. LEBRUN G, REBOUX A.H, DROUET D, PAC-SOO A.M, LEFORT Y, SCHLOSSMACHER, MARTINET O, GAUZERE B-A.
Un syndrome de Guillain-Barré grave lors de l'infection par le virus Chikungunya à la Réunion (Océan indien).
Bull. Soc. Path. Exot. T. 99, 2006, n°2.
34. MACKENZIE JS, CHUA KB, DANIELS PW, EATON BT, FIELD HE, HALL RA, et al.
Emerging Viral Diseases of Southeast Asia and Western Pacific.
Emerg. Infect. Dis., 2001 ; 7(3) : 497-504.

35. MAITI CR, MUKHERJEE AK, BOSE B, SAHA GL.
Myopericarditis following chikungunya virus infection.
J. Indian. Med. Assoc., 1978 ; 70(11) : 256-258.
36. MARTINET O, TOURNEBIZE P, GAUZERE B-A, WINER A, GRAS G, BOISSON V, JAFFAR-BANDJEE M.C, EL HADJ FAYE A.
Méningo-encéphalites graves de l'adulte au cours de l'infection à Chikungunya : à propos de 5 cas à la Réunion (Océan indien).
Bull. Soc. Path. Exot. T.99, 2006, n°2.
37. MAZAUD R, SALAUN JJ, MONTABONE H, GOUBE P, BAZILLIO R.
Troubles neurologiques et sensoriels aigus dans la dengue et la fièvre à chikungunya.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1971 ; 64(1) : 22-30.
38. MORHAIN G.
Ile de la Réunion.
Paris : Hachette ; 2003 : 51-63.
39. MOSCETTI F, SISSOKO D.
Evolution clinique et fonctionnelle entre 12 et 18 mois des patients infectés par le virus du Chikungunya à la Réunion : description et facteurs de risques des formes articulaires prolongées.
Etude départementale de la CIRE Réunion-Mayotte, 2007.
40. NAGATOMO Y.
The characterization of Chikungunya virus RNA.
Arch. Virol., 1972 ; 39(1) : 63-73.
41. NAJERA JA.
Lutte contre les vecteurs du paludisme : critères et procédures de prise de décisions pour une utilisation raisonnée des insecticides.
Genève : OMS ; 2004 : 90-115.
42. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.
Dengue haemorrhagic fever : diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed.
Genève : OMS ; 1997 : 48-59.
43. PAQUET C, QUATRESOUS I, SOLET JL, SISSOKO D, RENAULT P, PIERRE V et al.
Epidémiologie de l'infection par le virus Chikungunya à l'Ile de la Réunion : point de la situation au 8 janvier 2006.
Bull. épidemiol. Hebdo., 2006 ; numéro hors série du 31/01/06.
44. PASTEUR CERBA LABORATOIRE.
Guide des analyses spécialisées. 4ème ed.
Cergy Pontoise : Laboratoire Pasteur Cerba ; 2003 : 127-129.
45. PASTORINO B, MUYEMBE-TAMFUM JJ, BESSAUD M, TOCK F, TOLOU H, DURAND JP et al.
Epidemic resurgence of Chikungunya virus in democratic Republic of the Congo : identification of a new central African strain.
J. Med. Virol., 2004 ; 74 : 277-82.

46. PERREAU, J., et alii.
Fin 2006, 300000 personnes avaient été atteintes par le Chikungunya.
Economie de la Réunion 2007, n°129 : 16-17.
47. PIALOUX G, GAUZERE B-A, STROBEL M.
Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie.
Médecine et maladies infectieuses 2006; 1-9.
48. POWERS AM, BRAULT AC, TESH RB, WEAVER SC.
Re-emergence of Chikungunya and O'nyong-nyong viruses : evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships.
J. Gen. Virol., 2000 ; 81(Pt2) : 471-479.
49. RICHET-MASTAIN L.
Bilan démographique 2004. Nette diminution des décès.
Insee Première 2005 ; 1004.
50. RODHAIN F.
Ecologie des Aedes aegypti en Afrique et en Asie.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1996 ; 89(2) : 103-106.
51. RODHAIN F.
Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses.
Encyc. Med. Chir., Paris MALADIES INFECTIEUSES, Fasc. 8-062-A-10, 2001.
52. RODHAIN F.
La notion de réservoir naturel en arbovirologie.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1998 ; 91 : 279-282.
53. ROSEN L.
Sexual transmission of dengue viruses by Aedes albopictus.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1987 ; 37(2) : 398-402.
54. ROZENDAAL JA.
Vector control. Methods for use by individuals and communities.
Genève : OMS ; 1997 : 63-179.
55. SANFORD JP.
Infections à arbovirus.
Traité de Médecine Interne.
T.H.Harrison. 5ème éd.
1998 : Flammarion ; 1992, 725-738.
56. SAVARINO A, DI TRANI L, DONATELLI I, CAUDA R, CASSONE A.
New insights into the antiviral effects of chloroquine.
Lancet Infect. Dis, 2006 ; 6(2) : 67-69.
57. SCHARWATZ O, OZDEN S, HUERRE M, RIVIERE R, et al.
Human muscle satellite cells as targets of Chikungunya virus infection.
PLoS ONE, 13 juin 2007.

58. SOURISSEAU M, SCHILTE C, CASARTELLI N, TROUILLET C, et al.
Characterization of reemerging Chikungunya virus.
PLoS Pathogens, 29 juin 2007.
59. SELDEN SM, CAMERON AS.
Changing epidemiology of Ross River virus disease in South Australia.
Med. J. Aust., 1996 Sep 16 ; 165(6) : 313-7.
60. THONNON J, SPIEGEL A, DIALLO M, DIALLO A, FONTENILLE D.
Epidémies à virus Chikungunya en 1996 et 1997 au Sénégal.
Bull. Soc. Pathol. Exot.;1999 ; 92(2) : 79-82.
61. VAZEILLE M. et al.
Two chikungunya isolates from the outbreak of La Réunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*.
PLoS ONE, 2007.
62. VAZEILLE M. et al.
Chikungunya: a risk for Mediterranean countries?
Acta Tropica, 2007
63. Westley-Wise VJ, Beard JR, Sladden TJ, Dunn TM, Simpson J.
Ross River virus infection on the North Coast of New South Wales.
Aust. N Z J Public Health, 1996 Feb ; 20(1) : 87-92.
64. ZELLER HG.
Dengue, arbovirus et migrations dans l'Océan Indien.
Bull. Soc. Pathol.Exot. ; 1998 ; 91(1) : 56-60.

- ANNEXES -

-ANNEXES-

Annexe 1 : Lettre de présentation de notre étude envoyée aux médecins généralistes.

Annexe 2 : Questionnaire type destiné aux médecins généralistes : page de couverture.

Annexe 3 : Questionnaire type destiné aux médecins généralistes : les 8 questions.

Alexandre ARNOUX
16 C, rue Valmy
97450 SAINT-LOUIS
06.93.02.53.03.
alexandre.arnoux@laposte.net

Madame, Monsieur et cher(e) confrère,

Actuellement médecin remplaçant dans le Sud de la Réunion et en cours de préparation de ma thèse de médecine générale, je me permets de vous solliciter par ce courrier.

Mon sujet de thèse s'intéresse aux séquelles chez l'adulte qui a présenté une infection à Chikungunya lors de l'épidémie 2005-2006 à la Réunion.

Les communes de Saint-Louis et d'Etang-Salé ont été très largement concernées par l'épidémie l'an dernier. Il existe, à ce jour, très peu d'études ou d'informations concernant les formes prolongées de l'infection, seules quelques publications locales ont été écrites.

Afin de déterminer les répercussions actuelles de la maladie et de documenter mon sujet de thèse sur des cas concrets, je fais parvenir aux médecins généralistes de Saint-Louis et d'Etang-Salé cette enquête à compléter en quelques minutes.

Vous serait-il possible de remplir le questionnaire ci-joint **pour 3 de vos patients** qui répondent aux critères suivants :

- ⇒ Le patient a présenté le Chikungunya au cours de la **précédente épidémie**.
- ⇒ La maladie a été **confirmée** par des **sérologies biologiques positives**.
- ⇒ Le patient présente des **formes cliniques prolongées** du Chikungunya. Selon la C.I.R.E. de la Réunion, la terminologie de *formes prolongées* intègre les rechutes (au sens épidémiologique du terme : réapparition de la symptomatologie après une rémission totale), les séquelles, ainsi que toutes les formes cliniques manifestant la résurgence de la maladie sans notion de durée minimale d'évolution.

Ces 3 questionnaires doivent être remplis avec les **3 prochains patients** qui viendront vous consulter (afin de limiter les biais de sélection).

Je vous joins également une enveloppe affranchie, afin de me renvoyer le questionnaire. Vous avez la possibilité de me le faire parvenir jusqu'au 1^{er} mai 2007.

Je reste à votre disposition, pour toutes questions ou suggestions concernant ce sujet ou ce questionnaire.

Je vous remercie par avance de m'aider à récolter ces précieuses informations pour l'élaboration de ma thèse en espérant que celles-ci serviront à suggérer des solutions concrètes pour la prise en charge des patients.

Dans l'attente de vos réponses, veuillez recevoir Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations les plus distinguées.

Saint-Louis, le 17/12/2006
Alexandre ARNOUX

QUESTIONNAIRE

sur les formes cliniques prolongées du Chikungunya en rapport avec l'épidémie 2005-2006

DOCTEUR _____

LIEU D'EXERCICE : ☐ ETANG-SALE ☐ SAINT-LOUIS

DANS VOTRE PATIENTELE, QUEL EST LE NOMBRE DE PATIENTS AYANT
PRESENTE LE CHIKUNGUNYA LORS DE L'EPIDEMIE 2005-2006, DONT LE
SERODIAGNOSTIC A ETE CONFIRME ? : _____ (*nombre approximatif*)

QUEL EST LE NOMBRE DE PATIENTS QUI PRESENTENT DES FORMES
CLINIQUES PROLONGEES AU CHIKUNGUNYA EN RAPPORT AVEC LA
DERNIERE EPIDEMIE ? : _____ (*nombre approximatif*)

Date de la consultation : _____

1) **AGE DU PATIENT :** _____ ans

2) **SEXE DU PATIENT :**

☐ MASCULIN ☐ FEMININ

3) **ANTECEDENTS PERSONNELS DU PATIENT :**

- ☐ AUCUN
☐ MALADIE RHUMATISMALE CHRONIQUE ☒ Laquelle : _____
☐ MALADIE NEUROLOGIQUE ☒ Laquelle : _____
☐ ATTEINTE HEPATIQUE
☐ DIABETE
☐ INSUFFISANCE RENALE
☐ INSUFFISANCE CARDIAQUE

4) **MANIFESTATIONS CLINIQUES LORS DE LA PHASE AIGUE DE L'INFECTION :**

- ☐ HYPERTHERMIE ☐ ARTHRALGIES ☒ Poignets ☐ Chevilles
☐ EPANCHEMENT ARTICULAIRE ☐ Mains ☐ Pieds
☐ DEROUILLAGE MATINAL DE PLUS DE 30 MN ☐ Coudes ☐ Hanches
☐ TENOSYNOVITES AVEC OEDEMES ARTICULAIRES ☒ Epaules ☐ Genoux
☐ ASTHENIE ☒ Localisations : _____
☐ MYALGIES
☐ CEPHALEES
☐ ERUPTION CUTANEE
☐ TROUBLES DIGESTIFS
☐ SIGNES HEMORRAGIQUES
☐ ADENOPATHIES
☐ AUTRES ☒ _____

Date de survenue des symptômes : _____

5) **MANIFESTATIONS CLINIQUES QUI MOTIVENT LE PATIENT A CONSULTER CE JOUR :**

- ☐ ARTHRALGIES ☒ Poignets ☐ Chevilles
☐ EPANCHEMENT ARTICULAIRE ☐ Mains ☐ Pieds
☐ DEROUILLAGE MATINAL DE PLUS DE 30 MN ☐ Coudes ☐ Hanches
☐ TENOSYNOVITES AVEC OEDEMES ARTICULAIRES ☐ Epaules ☐ Genoux
☐ ASTHENIE ☒ Localisations : _____
☐ MYALGIES
☐ TROUBLES COGNITIFS
☐ AUTRES ☒ _____

6) **S'AGIT-IL D'UNE RECHUTE (REAPPARITION DES DOULEURS APRES REMISSON TOTALE) ?**

☐ OUI ☐ NON

Si OUI, ☒ NOMBRE DE RECHUTES : _____

☒ DANS QUEL DELAI*, LES DOULEURS SONT ELLES REAPPARUES ? _____

*Dans le cas où il y a eu plusieurs rechutes, délai = période entre les 2 dernières rechutes.

Dans le cas où c'est la 1ère rechute, délai = période entre la fin de la phase aigue et cette rechute.

Si NON, ☒ DUREE DE LA SYMPTOMATOLOGIE : _____ mois

7) **THERAPEUTIQUE DEJA UTILISEE LORS DE CETTE FORME PROLONGEE :**

- ☐ PARACETAMOL ☐ CORTICOTHERAPIE
☐ AINS ☐ ANTIPALUDEENS
☐ DEXTROPOPOXYPHENE ☐ KINESITHERAPIE
☐ TRAMADOL ☐ AUTRES ☒ _____

Selon vous, quel traitement a le plus soulagé le patient : _____

8) **A L'ISSUE DE CETTE CONSULTATION ALLEZ VOUS PRESCRIRE UN ARRET DE TRAVAIL EN RAPPORT AVEC UNE EVENTUELLE INCAPACITE FONCTIONNELLE ?**

☐ OUI ☐ NON

PATIENT N°2

Date de la consultation : _____

1) **AGE DU PATIENT :** _____ ans

2) **SEXE DU PATIENT :**

☐ MASCULIN ☐ FEMININ

3) **ANTECEDENTS PERSONNELS DU PATIENT :**

- ☐ AUCUN
☐ MALADIE RHUMATISMALE CHRONIQUE ☒ Laquelle : _____
☐ MALADIE NEUROLOGIQUE ☒ Laquelle : _____
☐ ATTEINTE HEPATIQUE
☐ DIABETE
☐ INSUFFISANCE RENALE
☐ INSUFFISANCE CARDIAQUE

4) **MANIFESTATIONS CLINIQUES LORS DE LA PHASE AIGUE DE L'INFECTION :**

- ☐ HYPERTHERMIE ☐ ARTHRALGIES ☒ ☐ Poignets ☐ Cheilles
☐ Mains ☐ Pieds
☐ Coudes ☐ Hanches
☐ Epaules ☐ Genoux
- ☐ EPANCHEMENT ARTICULAIRE
☐ DEROUILLAGE MATINAL DE PLUS DE 30 MN
☐ TENOSYNOVITES AVEC OEDEMES ARTICULAIRES ☒ Localisations : _____
☐ ASTHENIE
☐ MYALGIES
☐ CEPHALEES
☐ ERUPTION CUTANEE
☐ TROUBLES DIGESTIFS
☐ SIGNES HEMORRAGIQUES
☐ ADENOPATHIES
☐ AUTRES ☒ _____

Date de survenue des symptômes : _____

5) **MANIFESTATIONS CLINIQUES QUI MOTIVENT LE PATIENT A CONSULTER CE JOUR :**

- ☐ ARTHRALGIES ☒ ☐ Poignets ☐ Cheilles
☐ Mains ☐ Pieds
☐ Coudes ☐ Hanches
☐ Epaules ☐ Genoux
- ☐ EPANCHEMENT ARTICULAIRE
☐ DEROUILLAGE MATINAL DE PLUS DE 30 MN
☐ TENOSYNOVITES AVEC OEDEMES ARTICULAIRES
☐ ASTHENIE ☒ Localisations : _____
☐ MYALGIES
☐ TROUBLES COGNITIFS
☐ AUTRES ☒ _____

6) **S'AGIT-IL D'UNE RECHUTE (REAPPARITION DES DOULEURS APRES REMISSON TOTALE) ?**

☐ OUI ☐ NON

Si OUI, ☒ NOMBRE DE RECHUTES : _____

☒ DANS QUEL DELAI*, LES DOULEURS SONT ELLES REAPPARUES ? _____

*Dans le cas où il y a eu plusieurs rechutes, délai = période entre les 2 dernières rechutes.

Dans le cas où c'est la 1ère rechute, délai = période entre la fin de la phase aigue et cette rechute.

Si NON, ☒ DUREE DE LA SYMPTOMATOLOGIE : _____ mois

7) **THERAPEUTIQUE DEJA UTILISEE LORS DE CETTE FORME PROLONGEE :**

- ☐ PARACETAMOL ☐ CORTICOTHERAPIE
☐ AINS ☐ ANTIPALUDEENS
☐ DEXTROPOPOXYPHENE ☐ KINESITHERAPIE
☐ TRAMADOL ☐ AUTRES ☒ _____

Selon vous, quel traitement a le plus soulagé le patient : _____

8) **A L'ISSUE DE CETTE CONSULTATION ALLEZ VOUS PRESCRIRE UN ARRET DE TRAVAIL EN RAPPORT AVEC UNE EVENTUELLE INCAPACITE FONCTIONNELLE ?**

☐ OUI ☐ NON

PATIENT N°3

Date de la consultation : _____

1) **AGE DU PATIENT :** _____ ans

2) **SEXE DU PATIENT :**

☐ MASCULIN ☐ FEMININ

3) **ANTECEDENTS PERSONNELS DU PATIENT :**

- ☐ AUCUN
☐ MALADIE RHUMATISMALE CHRONIQUE ☒ Laquelle : _____
☐ MALADIE NEUROLOGIQUE ☒ Laquelle : _____
☐ ATTEINTE HEPATIQUE
☐ DIABETE
☐ INSUFFISANCE RENALE
☐ INSUFFISANCE CARDIAQUE

4) **MANIFESTATIONS CLINIQUES LORS DE LA PHASE AIGUE DE L'INFECTION :**

- ☐ HYPERTHERMIE ☐ ARTHRALGIES ☒ ☐ Poignets ☐ Chevilles
☐ Mains ☐ Pieds
☐ Coudes ☐ Hanches
☐ Epaules ☐ Genoux
- ☐ EPANCHEMENT ARTICULAIRE
☐ DEROUILLAGE MATINAL DE PLUS DE 30 MN
☐ TENOSYNOVITES AVEC OEDEMES ARTICULAIRES ☒ Localisations : _____
☐ ASTHENIE
☐ MYALGIES
☐ CEPHALEES
☐ ERUPTION CUTANEE
☐ TROUBLES DIGESTIFS
☐ SIGNES HEMORRAGIQUES
☐ ADENOPATHIES
☐ AUTRES ☒ _____
- Date de survenue des symptômes : _____

5) **MANIFESTATIONS CLINIQUES QUI MOTIVENT LE PATIENT A CONSULTER CE JOUR :**

- ☐ ARTHRALGIES ☒ ☐ Poignets ☐ Chevilles
☐ Mains ☐ Pieds
☐ Coudes ☐ Hanches
☐ Epaules ☐ Genoux
- ☐ EPANCHEMENT ARTICULAIRE
☐ DEROUILLAGE MATINAL DE PLUS DE 30 MN
☐ TENOSYNOVITES AVEC OEDEMES ARTICULAIRES
☐ ASTHENIE ☒ Localisations : _____
☐ MYALGIES
☐ TROUBLES COGNITIFS
☐ AUTRES ☒ _____

6) **S'AGIT-IL D'UNE RECHUTE (REAPPARITION DES DOULEURS APRES REMISSION TOTALE) ?**

- ☐ OUI ☐ NON
Si OUI, ☒ NOMBRE DE RECHUTES : _____
☒ DANS QUEL DELAI*, LES DOULEURS SONT ELLES REAPPARUES ? _____

*Dans le cas où il y a eu plusieurs rechutes, délai = période entre les 2 dernières rechutes.

Dans le cas où c'est la 1ère rechute, délai = période entre la fin de la phase aigue et cette rechute.

Si NON, ☒ DUREE DE LA SYMPTOMATOLOGIE : _____ mois

7) **THERAPEUTIQUE DEJA UTILISEE LORS DE CETTE FORME PROLONGEE :**

- ☐ PARACETAMOL ☐ CORTICOTHERAPIE
☐ AINS ☐ ANTIPALUDEENS
☐ DEXTROPOPOXYPHENE ☐ KINESITHERAPIE
☐ TRAMADOL ☐ AUTRES ☒ _____

Selon vous, quel traitement a le plus soulagé le patient : _____

8) **A L'ISSUE DE CETTE CONSULTATION ALLEZ VOUS PRESCRIRE UN ARRET DE TRAVAIL EN RAPPORT AVEC UNE EVENTUELLE INCAPACITE FONCTIONNELLE ?**

☐ OUI ☐ NON

VU

NANCY, le **12 décembre 2007**

Le Président de Thèse

Professeur **Th. MAY**

NANCY, **4 mars 2008**

Le Doyen de la Faculté de Médecine,
Par délégation,

Professeur **H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **7 mars 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE

Le Chikungunya est un alphavirus de la famille des Togaviridae transmis par des moustiques du genre Aedes. Il est responsable d'une infection aiguë, associant à un syndrome douloureux intense, une atteinte articulaire invalidante. Il a été isolé pour la première fois en Tanzanie en 1953. Il sévit habituellement sous forme endémique dans les zones rurales d'Afrique intertropicale et sous forme épidémique dans les zones urbaines d'Asie du sud-est, d'Inde et d'Afrique. De mars 2005, à novembre 2006, les îles de l'Océan Indien ont été concernées par cette épidémie qui a constitué la première émergence du virus dans cette région. Avec près de 300 000 personnes atteintes, la Réunion a représenté le plus grand foyer de transmission jamais observé. De nouvelles formes graves et atypiques, touchant aussi bien les adultes que les enfants, ainsi qu'un nouveau mode de transmission ont pu être observés. Après la gestion de la crise sanitaire épidémique, les pouvoirs publics ont été préoccupés par l'apparition de nombreux cas de formes cliniques prolongées du Chikungunya. Devant le manque d'information scientifique sur la question de ces manifestations et devant l'affluence des cas rencontrés, des recherches cliniques et épidémiologiques ont débuté afin d'en comprendre la physiopathologie et d'améliorer la prise en charge des patients. Ces formes chroniques de Chikungunya qui jusque là étaient passées inaperçues, ont permis aux autorités sanitaires françaises de tirer les conséquences de cette « expérience réunionnaise » et ont dorénavant conscience de l'enjeu de la prévention sur les répercussions socio-économiques de cette maladie persistante.

TITRE EN ANGLAIS

STUDY OF THE CLINICAL FORMS PROLONGED AT THE ADULT WHO
PRESENTED AN INFECTION A CHIKUNGUNYA A REUNION IN 2005-2006

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2008

MOTS CLEFS

ILE DE LA REUNION - VIRUS CHIKUNGUNYA - AEDES ALBOPICTUS - FORMES
CLINIQUES PROLONGEES - RECHUTES

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex