



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I  
2009

---

FACULTE DE PHARMACIE

**LE CHIKUNGUNYA : UN VIRUS, UNE MALADIE -A PROPOS DE  
L'EPIDEMIE 2005-2006 A L'ILE DE LA REUNION**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement  
Le vendredi 3 juillet 2009

Pour obtenir

**Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

Par

**Mademoiselle Gabrielle VERMILLARD**

Membres du Jury

Président : Madame Chantal FINANCE, Professeur des universités, Doyen de la Faculté  
Juges : Monsieur Bertrand RIHN, Professeur de Biologie et de Biologie moléculaire  
Madame Monique ALBERT, Maître de Conférences  
Madame Armelle CROSSE, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1

# FACULTE DE PHARMACIE

## **DOYEN**

Chantal FINANCE

## **Vice-Doyen**

Francine PAULUS

## **Président du Conseil de la Pédagogie**

Pierre LABRUDE

## **Responsable de la Commission de la Recherche**

Jean-Claude BLOCK

## **Directeur des Etudes**

Gérald CATAU

## **Responsable de la Commission des Relations Internationales**

Janine SCHWARTZBROD

## **Responsable de la Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

## **Responsable de la Commission Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

### **Responsable de la filière Officine :**

Gérald CATAU

### **Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

### **Responsable du CEPH :**

(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

Jean-Michel SIMON

### **Doyen Honoraire :** Claude VIGNERON

**Professeur Emérite :** Gérard SIEST

### **Professeurs Honoraires**

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Louis SCHWARTZBROD

### **Maîtres de Conférences Honoraires**

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

### **Assistante Honoraire**

Marie-Catherine BERTHE

## **ENSEIGNANTS**

## PROFESSEURS

Gilles AULAGNER .....	Pharmacie clinique
Alain BAGREL .....	Biochimie
Jean-Claude BLOCK .....	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE .....	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL .....	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU.....	Biochimie clinique
Christophe GANTZER .....	Microbiologie environnementale
Max HENRY .....	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU .....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE .....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie
Pierre LEROY.....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT.....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA.....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU.....	Physiologie et physiopathologie humaine
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS.....	Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS.....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN.....	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Claude VIGNERON.....	Hématologie, Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT.....	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS.....	Parasitologie
Mariette BEAUD.....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT.....	Communication et Santé
Michel BOISBRUN.....	Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX.....	Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX.....	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Gérald CATAU.....	Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN.....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT.....	Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB.....	Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN.....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU.....	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCAY.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL.....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE.....	Hématologie
Adel FAIZ.....	Biophysique-accoustique
Luc FERRARI.....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD.....	Pharmacie clinique

Françoise HINZELIN.....	Mycologie, Botanique
Thierry HUMBERT.....	Chimie organique
Frédéric JORAND.....	Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ.....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT.....	Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER.....	Biochimie
Faten MEHRI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN.....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU.....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Dominique NOTTER.....	Biologie cellulaire
Francine PAULUS.....	Informatique
Christine PERDICAKIS.....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO.....	Pharmacologie
Virginie PICHON.....	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER.....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY.....	Santé publique
Gabriel TROCKLE.....	Pharmacologie
Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU.....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI.....	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER..... Sémiologie

#### **PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD..... Anglais

#### **ASSISTANT**

Annie PAVIS..... Bactériologie

#### **SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE (SCD)**

Anne-Pascale PARRET..... Directeur

Jeannine GOLEC..... Responsable de la section Pharmacie-  
Odontologie

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**D'**e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

**A notre présidente de thèse**

Madame **Chantal FINANCE**

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Vous m'avez accordé votre confiance il y a quelques années, je vous en remercie.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect, et de ma sincère gratitude.

**A nos juges :**

Monsieur **Bertrand RIHN**

Pour avoir spontanément accepté de participer au jury de cette thèse.  
Veuillez par ce travail, Monsieur, trouver tous mes remerciements.

Madame **Monique ALBERT**

Pour avoir accepté de juger cette thèse et pour vos précieux conseils qui  
m'ont permis d'avancer.

En souvenir de nos excellentes relations, merci.

Madame **Armelle CROSSE**

« Pou don a moin out expérience de femme qu'attend un zenfan pendant que  
le Chik ravage. Merci a zot' pou vot' accueil. »

### **A mes parents**

Merci infiniment pour votre amour, votre confiance et votre patience.  
Trouvez dans ce travail le témoignage de mon amour.  
Merci

### **A mon frère et parrain, Frédéric et mon frère Ferdinand**

Tant de belles années d'enfance en mémoire.  
Tant de soutien et d'amour tout au long de ma vie.

**A mes grand-parents** : Alphonse, Jean, Jeanne et Charlotte, mamie je t'aime.

**A Marie et les petits** : Lucie, Céline et Eloi, belle sœur et neveux.  
Je vous adore.

**A mes oncles**, Jean et Pierre

**A ma marraine**, Yolande  
Toujours présente dans les moments difficiles

**A mon filleul** Alexandre  
Détente assurée en ta compagnie

**A mes cousins, a mes cousines**

**A mes petits cousins et petites cousines**

**A Jean-charles**

La vie est tous les jours plus belle depuis notre rencontre  
Merci pour tout le soutien et tout l'amour que tu me donnes  
Voudras-tu m'épouser un jour ?

**A ta famille, a tes amis**

**A notre fille Jeanne,**

Mon bijou, mon trésor, ma vie...

**A mes amies,**

Anne-Laure, Anne-Sophie, Barbara, Caroline, Catherine, Claire, Claire,  
Corine, Emilie, Emilie, Gaelle, Gaelle, Hélène, Julie, Thérèse.

**A mes amis,**

Cac, Florian, Fran ouille, Juju, Mann, Pif, Romaric, Sam, Yann-Mikiel.

Rencontrés tout au long de ma vie et toujours fidèles.

**Aux Jumping Mushrooms,**

Des repet' parfois laborieuses aux soirées fous rires, du concert dans un  
camion au gala pharma,

J'ai tout adoré...mais peut-être pas assez profité !

**A celles et ceux que je n'ai pas cité mais qui comptent pour moi.**

## Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>20</b>
<b>PARTIE I : LE CHIKUNGUNYA : UN VIRUS, UN VECTEUR, UNE MALADIE</b>	
<b>1. LE VIRUS CHIKUNGUNYA</b> .....	<b>22</b>
1.1. Structure et propriétés physico chimiques .....	22
1.2. Structure génomique et antigénique .....	25
1.3. Mutations .....	26
1.4. Le cycle du virus.....	27
1.5. Réservoirs du virus .....	30
1.6. Modèle murin .....	31
<b>2. LE VECTEUR PRINCIPAL : AEADES ALBOPICTUS</b> .....	<b>32</b>
2.1. Classification .....	32
2.2. Morphologie.....	33
2.2.1. Moustique adulte .....	33
2.2.2. Les œufs .....	34
2.3. Cycle biologique de l' <i>Aedes albopictus</i> .....	35
2.4. Origine, habitat et mode de vie .....	37
2.4.1. Origine .....	37
2.4.2. Habitat .....	37
2.4.3. Mode de vie.....	41
2.5. Cycle de transmission .....	41
<b>3. CLINIQUE DU CHIK</b> .....	<b>43</b>
3.1. Formes aiguës typiques.....	43
3.1.1. Phase d'état .....	43
3.1.2. Phase de convalescence.....	44
3.2. Formes chroniques.....	44
3.3. Formes atypiques .....	45
3.3.1. Formes émergentes chez l'adulte .....	45
3.3.2. Formes émergentes de l'enfant et du nouveau-né .....	51
3.3.3. Formes émergentes de la femme enceinte .....	54
<b>4. PHYSIOPATHOLOGIE ET PATHOGENICITE</b> .....	<b>55</b>
4.1. Facteurs liés au virus .....	57
4.1.1. Dose infectieuse .....	57
4.1.2. Cytopathogénicité et tropisme du virus .....	57
4.1.3. Variabilité génétique .....	57
4.2. Facteurs liés à l'hôte .....	58
4.2.1. Réponse immunitaire non spécifique et réponse inflammatoire.....	58
4.2.2. La réponse anticorps.....	60
<b>5. METHODES DE DIAGNOSTIC</b> .....	<b>64</b>
5.1. Diagnostic clinique et différentiel :.....	64

<b>5.2. Sérodiagnostic .....</b>	<b>65</b>
5.2.1. Détection des IgM .....	65
5.2.2. Détection des IgG :.....	67
5.2.3. Réaction de séro-neutralisation .....	70
<b>5.3. Le diagnostic direct.....</b>	<b>70</b>
5.3.1. La détection du génome viral .....	70
5.3.2. Détection rapide d'antigène viral directement à partir de produits biologiques .....	72
<b>5.4. La culture virale.....</b>	<b>72</b>
<b>5.5. Les examens biologiques complémentaires.....</b>	<b>73</b>
5.5.1. Hémogramme .....	73
5.5.2. Marqueurs inflammatoires .....	73
5.5.3. Autres éléments biologiques .....	73
<b>6. TRAITEMENTS : .....</b>	<b>74</b>
<b>6.1. Traitement symptomatique :.....</b>	<b>74</b>
6.1.1. Attitude : .....	74
6.1.2. Les antalgiques : .....	74
6.1.3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : .....	75
6.1.4. Les corticoïdes .....	76
6.1.5. Autres traitements .....	76
<b>6.2. Les traitements spécifiques .....</b>	<b>80</b>
6.2.1. Les anti-paludéens.....	80
6.2.2. Les antiviraux.....	81
6.2.3. L'immunothérapie passive .....	81

## **PARTIE II : EPIDEMIOLOGIE GENERALE ET EPIDEMIE DE L'ETE 2005-2006 A LA REUNION**

<b>1. EPIDEMIOLOGIE GÉNÉRALE.....</b>	<b>83</b>
<b>1.1. Historique .....</b>	<b>83</b>
<b>1.2. Évolution de la maladie des années 1970 jusqu'à 2004 .....</b>	<b>84</b>
1.2.1. La Thaïlande.....	84
1.2.2. L'Indonésie .....	84
<b>2. PRÉSENCE DU CHIKUNGUNYA À LA RÉUNION .....</b>	<b>85</b>
<b>2.1. Présentation de l'île de la Réunion .....</b>	<b>85</b>
2.1.1. Situation géographique.....	85
2.1.2. Le climat .....	87
2.1.3. Démographie .....	88
2.1.4. Population .....	89
2.1.5. L'économie réunionnaise .....	89
2.1.6. Le système de santé réunionnais .....	91
<b>2.2. Epidémie de Chikungunya à la Réunion.....</b>	<b>93</b>
2.2.1. Apparition du virus et dispositif de signalement de cas à la Réunion .....	93
2.2.2. Définition des cas d'infection à Chikungunya .....	98
2.2.4. Caractéristiques démographiques de l'épidémie .....	101
2.2.5. Répartition géographique de l'épidémie .....	101
2.2.6. Enquête de séroprévalence de fin d'épidémie .....	103
<b>2.3. Actions mises en place .....</b>	<b>106</b>
2.3.1. Dans l'environnement .....	106
2.3.2. Prévention chez l'homme .....	113

<b>3. SITUATION ACTUELLE .....</b>	<b>119</b>
<b>3.1. Période post-épidémique ou inter-épidémique à la Réunion .....</b>	<b>119</b>
<b>3.2. Le Chikungunya dans le monde et en métropole depuis 2005 .....</b>	<b>122</b>
3.2.1. En métropole et dans les territoires français d'Amérique .....	122
3.2.2. Dans le monde.....	127
<b>3.3. Questions posées et avenir .....</b>	<b>130</b>
3.3.1. Peut-on espérer un vaccin à court ou moyen terme ? .....	130
3.3.2. Quel est le rôle du pharmacien ? .....	131
3.3.3. Quelle est l'évolution à prévoir concernant la diffusion du virus et l'avenir de la maladie à la Réunion ?.....	134
 <b>CONCLUSION.....</b>	 <b>136</b>
 <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	 <b>137</b>
 <b>WEBOGRAPHIE.....</b>	 <b>143</b>
 <b>ANNEXES .....</b>	 <b>146</b>

## Liste des figures :

Figure n°1 : Les virus du genre Alphavirus .....	23
Figure n°2 : Représentations du virus du Chikungunya.....	24
Figure n°3 : Organisation du génome des alphavirus .....	26
Figure n° 4 : Structure moléculaire du virus .....	27
Figure n° 5 : Cycle du virus du chikungunya dans les cellules humaines .....	28
Figure n° 6 : Cycle de réplication des alphavirus.....	29
Figure n° 7 : Les 2 cycles du virus du Chikungunya : CHIKV .....	30
Figure n° 8 : Photo d'un <i>Aedes albopictus</i> .....	33
Figure n° 9 : Schéma de la morphologie d'un <i>Aedes albopictus</i> adulte.....	34
Figure n° 10 : Oeufs d' <i>Aedes albopictus</i> .....	34
Figure n° 11 : Cycle de vie de l' <i>Aedes albopictus</i> .....	36
Figure n° 12 : Feuille de bananier en vue supérieure.....	38
Figure n° 13 : Gîte naturel et gîte artificiel .....	38
Figure n° 14 : Pneus abandonnés sur la route de Piton Saint Leu contenant de l'eau et susceptibles de permettre le développement des œufs d' <i>Aedes albopictus</i> .....	39
Figure n° 15 : Cimetière de Piton Saint Leu avec un réservoir d'eau stagnante en son centre .....	40
Figure n° 16 : Carcasse de voiture sur le bord de la route de Saint Leu .....	40
Figure n° 17 : Cycle de transmission du virus .....	42
Figure n°18 : Eruption morbilliforme se situant au niveau d'une articulation chez un adulte .....	49
Figure n°19 : Desquamation en lambeaux au niveau du pied.....	49
Figure n°20 : Epidermolyse au niveau du bras chez un adulte .....	50
Figure n° 21 : Bulle du type syndrome de Stevens Johnson ou Lyell avec décollement de la couche supérieure de l'épiderme chez un adulte .....	50
Figure n° 22 : Oedème articulaire du pied chez un enfant.....	52
Figure n° 23 : Eruption bulleuse chez un nouveau-né .....	53

Figure n° 24 : Particule du virus Chikungunya bourgeonnant à la surface d'une cellule humaine infectée .....	56
Figure n° 25 : Variabilité génétique du virus Chikungunya.....	58
Figure n°26 : Cinétique des marqueurs nécessaires au diagnostic du Chikungunya .....	64
Figure n° 27 : Principe du diagnostic sérologique par la méthode MAC ELISA pour la détection des IgM.....	66
Figure n° 28 : Etude de séroprévalence avec ETIMAX 3000 au GHSR .....	69
Figure n° 29 : Exemple de résultats obtenus par la RT-PCR sur d'autres virus. ....	71
Figure n°30 : Situation géographique de la Réunion .....	86
Figure n° 31 : La réunion et son relief : Le Piton de Neiges est au centre des 3 cirques et le Piton de la Fournaise est au Sud.....	87
Figure n° 32 : Les différents acteurs du dispositif de signalement au cours de l'épidémie de Chikungunya.....	95
Figure n°33 : Répartition de médecins sentinelles à la Réunion.....	96
Figure n°34 : Autocollant distribué à grande échelle afin de faire connaître le numéro vert de signalement de cas.....	97
Figure n°35 : Courbe épidémique arrêtée au 28 mai 2008.....	99
Figure n°36 : Résultats du séquençage du virus du Chikungunya à différentes périodes montrant une mutation entre les 2 épidémies.....	100
Figure n°37 : Taux d'attaque par classe d'âge et selon le sexe.....	101
Figure n°38 : Taux d'attaque cumulé par commune de fin décembre 2005 au 30 avril 2006.....	102
Figure n°39: Taux de séroprévalence selon le groupe d'âge décennal à la Réunion .....	105
Figure n°40 : Taux de séroprévalence selon la zone d'habitat.....	105
Figure n°41: Démoustication par pulvérisation de proximité .....	108
Figure n°42 : Flyers distribués dès octobre 2005 et disponible dans tous les lieux publics stratégiques : mairies, écoles, aéroport .....	112
Figure n°43 : La gamme « insect Ecran » .....	114
Figure n°44 : Les 2 produits contenant du IR 3535.....	115
Figure n°45 : Exemple de diffuseur : Cinq sur Cinq, Raid, Catch.....	117

Figure n°46 : Exemple d'aérosol : Raid, Bayer .....	117
Figure n°47 : Nombre de cas de Chikungunya suspects ou confirmés par semaine à la Réunion par le dispositif de recherche active des cas suspects entre la 24 <sup>ème</sup> semaine de 2006 et la 15 <sup>ème</sup> de 2007 .....	119
Figure n°48 : Résultats de l'investigation des signalements biologiques adressés à la CVS dans le cadre de la surveillance du Chikungunya à la Réunion entre le 19 avril 2007 et le 18 avril 2008.....	121
Figure n°49 : Cas de Chikungunya diagnostiqués en France métropolitaine et à la Réunion par date de diagnostic sérologique du 1er avril 2005 au 31 janvier 2007 .....	123
Figure n°50 : Répartition géographique des cas de Chikungunya importés en France métropolitaine entre le 1er avril 2005 et le 31 janvier 2007 .....	124
Figure n°51 : Délai de survenue d'un cas secondaire suite à l'arrivée aux Antilles-Guyane d'un voyageur en phase d'incubation de la maladie.....	127
Figure n°52 : Cas de Chikungunya dans l'Océan Indien .....	128
Figure n°53 : Campagne du conseil général des Alpes-Maritimes pour éviter le développement du moustique.....	133

# INTRODUCTION

L'île de la Réunion a été touchée par une épidémie de Chikungunya entre mars 2005 et fin décembre 2006. Cette dernière a frappé de façon inattendue par son intensité et par la gravité de quelques formes dont certaines se sont avérées mortelles.

Le terme Chikungunya est utilisé à la fois pour parler du virus (CHIKV) mais aussi de la maladie. Il a fait son apparition dans le dictionnaire (Le Robert) en juillet 2006 c'est à dire après le début de l'épidémie.

Cette maladie, une virose transmise par des moustiques du genre *Aedes*, qui est responsable d'arthralgies aiguës et chroniques, est tellement invalidante que le mot Chikungunya signifie « marché courbé » en Makondé.

Dans un premier temps, le virus, le vecteur principal seront étudiés ainsi que la maladie dont les symptômes et les méthodes de diagnostic seront décrits.

Dans un deuxième temps, après une présentation de l'île de la Réunion sous différents aspects, l'épidémie de Chikungunya sera analysée, une expérience personnelle acquise au cours du stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année nous permettant d'intégrer la gestion de cette épidémie. Cette étude se poursuivra par un état de la situation actuelle à la Réunion mais aussi dans le reste du monde notamment en France métropolitaine.

Enfin nous répondrons à quelques questions posées dont celle concernant le rôle du pharmacien.

## **PARTIE I**

# **LE CHIKUNGUNYA : UN VIRUS, UN VECTEUR ET UNE MALADIE**

# 1. LE VIRUS CHIKUNGUNYA

## 1.1. Structure et propriétés physico chimiques

L'agent pathogène est un arbovirus (arbovirus : arbo provient du mot arthropod et borne signifiant « transmis par un arthropode hématophage ») qui fait partie de la famille des *Togaviridae* et du genre des *alphavirus* (fig n°1). Les *alphavirus* sont présents sur tous les continents à l'exception de l'antarctique. On dénombre dans ce genre 26 virus dont 6 provoquent des atteintes articulaires chez l'homme mais il peut aussi être divisé en trois groupes principaux et un groupe recombinant sur des critères génomiques. Chaque sous-groupe réunit un nombre variable de souches et de variants géographiques. Le virus du Chikungunya appartient au groupe Semliki Forest et il est présent en Afrique et en Asie du Sud-Est principalement.

Groupe	Nom du virus	Abréviation	Distribution
VEE/EEE	Encéphalite équine de l'Est	EEEV	Amérique du Nord, Amérique du Sud
	Encéphalite équine du Venezuela	VEEV	Amérique du Sud, Amérique centrale
	Everglades	EVEV	Floride
	Mucambo	MUCK	Brésil, Pérou
	Pixuna	PIXV	Brésil
Semliki Forest	Semliki Forest		Afrique, Eurasie
	Middelburg		Afrique
	Chikungunya	CHIKV	Afrique, Asie du Sud-Est
	O'Nyong-Nyong		Afrique
	Ross River		Australie, Océanie
	Barmah Forest		Australie
	Getah		Australie, Asie
	Sagiyama		Japon
	Bebaru		Malaisie
	Mayaro		Amérique du Sud
	Una		Amérique du Sud
Sindbis	Sindbis	SINV	Afrique, Asie, Europe, Scandinavie, Australie
	Aura	AURAV	Brésil, Argentine
	Whataroa	WHAV	Nouvelle Zélande
	Babanki	BABV	Afrique de l'Ouest
	Kyzylagac	KYZV	URSS
Virus recombinants ou de groupe incertain	Encéphalite équine de l'Ouest	WEEV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amérique du Nord</li> <li>• Amérique du Sud</li> </ul>
	Highlands	HJV	Est des États-Unis
	Fort Morgan	FMV	Ouest des États-Unis
Non groupés	Ndumu	NDUV	Afrique
	Buggy Creek		Ouest des États-Unis

Figure n°1 : Les virus du genre Alphavirus  
(Nakouné E. *et al.*, 2007)

C'est un virus sphérique ayant un diamètre de 60-70 nm et possédant une enveloppe (« toga » : la toge).

Il possède une capsidie icosaédrique, composée de 240 capsomères formés de 2 peptides. Cette capsidie renferme une molécule unique d'ARN monocaténaire. De plus, elle est enveloppée par une structure lipidique issue de la membrane plasmique cellulaire, comportant 240 spicules constituées de deux protéines d'enveloppe majeures E1 et E2 et une protéine accessoire E3. E1 concerne l'hémagglutination, E2 détermine les épitopes de neutralisation et E3 est présente dans les cellules infectées mais absente des virions matures. L'ARN monocaténaire est linéaire, de polarité positive de Mr  $4.2 \times 10^6$  et d'une longueur de 11,8 kb ; il est non segmenté. Il code les protéines structurales et non structurales du virus. Les gènes codant les protéines structurales correspondent au tiers du génome et sont situés à l'extrémité 3'. Les deux tiers restants correspondent aux protéines non structurales (fig n°2).

Le virus est sensible à la dessiccation et inactivé par la chaleur, sèche ou humide > à 58°C mais aussi à l'éthanol à 70° et aux détergents. A 37°C, sa demi-vie est estimée à 7 jours. Il est stable à pH compris entre 7 et 8, mais est rapidement inactivé à pH acide.

Il peut être conservé en carboglace (-70 °C) ou dans l'azote liquide (-196°C). (Pialoux G. *et al.*, 2006).



Figure n°2 : Représentations du virus du Chikungunya  
(Sourisseau M. *et al.*, 2007 et <http://tpe.paluchik.free.fr/chikungunya.html> )

## 1.2. Structure génomique et antigénique

Les études phylogénétiques des différentes souches de cet arbovirus effectuées en laboratoire ont mis en évidence l'origine africaine du chikungunya en distinguant deux sous groupes différents au plan génotypique et antigénique : une souche Ouest africaine et une souche afro-asiatique.

Concernant l'origine et l'évolution du chik dans l'océan Indien, des chercheurs de l'Institut Pasteur ont totalement séquencé le génome de six souches virales isolées chez des malades de la Réunion et des Seychelles ainsi qu'une partie de la protéine E1 du virus chez 127 patients de la Réunion et des îles voisines.

Le génome se compose de 11805 nucléotides. Il avait été séquencé une première fois en 2002 par des chercheurs japonais à l'université de Nagasaki puis les souches prélevées sur les cas réunionnais ont été elles aussi intégralement séquencées en 2005, mettant en évidence un certain nombre de mutations (Khan A.H. *et al.*, 2002). Le génome comprend deux cadres de lecture qui codent les protéines non structurales (avec 2475 acides aminés) et les protéines structurales (avec 1244 acides aminés) (fig n°3).

Le premier cadre de lecture situé à la partie 5' codant les protéines non structurales est lui-même divisé en 4 sous-parties allant de nsP1 à nsP4 :

- nsP1 code le capping de l'ARN, c'est-à-dire l'addition de la coiffe,
- nsP2 code l'hélicase et la protéinase,
- nsP3 code la synthèse de l'ARN,
- nsP4 code l'ARN polymérase.

Le deuxième cadre de lecture attaché à la partie 3' et se terminant par un site de polyadénylation pour les protéines structurales est également divisé en 4 sous-parties :

- C code la protéine de la capsidie,
- E1, E2, E3 codent l'enveloppe glycoprotéique.

Des sites de polyadénylation de taille variable en fonction des souches caractérisent le CHIKV. Ce phénomène serait sous le contrôle de l'ARN polymérase. (Kahn A.H. *et al.*, 2002)

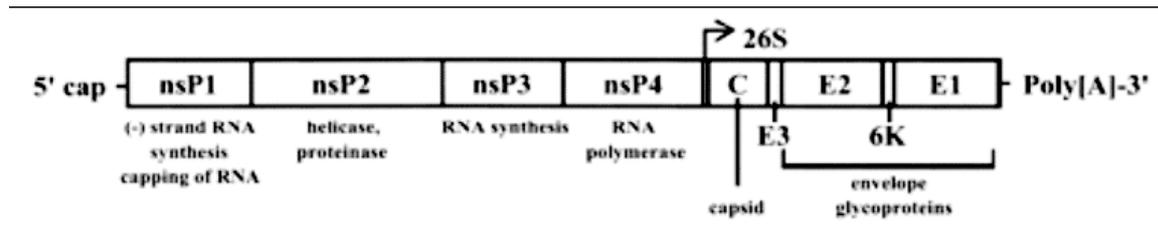


Figure n°3 : Organisation du génome des alphavirus  
(<http://iictenvis.nic.in/Chikungunyanewsletter.pdf> )

Le séquençage complet a été initié au Centre National de Référence des Arbovirus puis poursuivi à grande échelle grâce à la plate-forme de Génotypage des Pathogènes et Santé Publique de l'Institut Pasteur. L'étude a été coordonnée par Sylvain Brisse, responsable de la Plate-forme Génotypage des Pathogènes et Santé Publique de Pasteur Genopole Ile-de-France et par Isabelle Schuffenecker, du Centre National de Référence des Arbovirus de l'Institut Pasteur localisé à Lyon, en collaboration avec plusieurs équipes de l'Institut Pasteur à Paris, et avec des cliniciens et des virologistes de l'île de La Réunion, de Madagascar (Institut Pasteur), de Mayotte et des Seychelles (Schuffenecker *I et al.*, 2006).

### 1.3. Mutations

Des modifications dans les génomes viraux survenues au fil de l'épidémie et notamment l'émergence et la prédominance d'un génotype particulier à partir de septembre 2005, suggèrent une évolution adaptative des différentes souches virales.

Le séquençage du génome complet d'une souche virale isolée du liquide céphalo rachidien (LCR) d'un patient réunionnais atteint de méningo-encéphalite a mis en évidence plusieurs mutations dues à des substitutions d'acides aminés.

Des études sont en cours pour déterminer si les substitutions sont associées d'une part à la neurovirulence du virus Chikungunya et d'autre part à une plus grande efficacité de la multiplication virale.

Des " signatures moléculaires " des virus, véritables empreintes génétiques, au niveau de la protéine d'enveloppe E1 ont également été trouvées. En effet, la structure tridimensionnelle de E1 d'un alphavirus très proche, le virus de la forêt de Semliki, avait été

réalisée auparavant ce qui a permis de modéliser la protéine E1 du virus Chikungunya, afin de localiser les mutations. Une de ces signatures, qu'on ne trouvait pas au début de l'épidémie, est devenue prédominante à partir de septembre 2005 dans les souches réunionnaises, précédant donc de peu l'explosion épidémique. Les auteurs suggèrent qu'elle serait à l'origine d'une adaptation au moustique *Aedes albopictus*, qui n'était pas connu jusque là pour être un vecteur du virus chikungunya : la protéine E1 est en effet impliquée dans l'attachement du virus aux membranes cellulaires du moustique. La présence de cette signature moléculaire sur la protéine E1 en position 226 est en effet connue pour influencer la multiplication du virus chez le moustique vecteur (Schuffenecker I. *et al.*, 2006) (fig n°4).

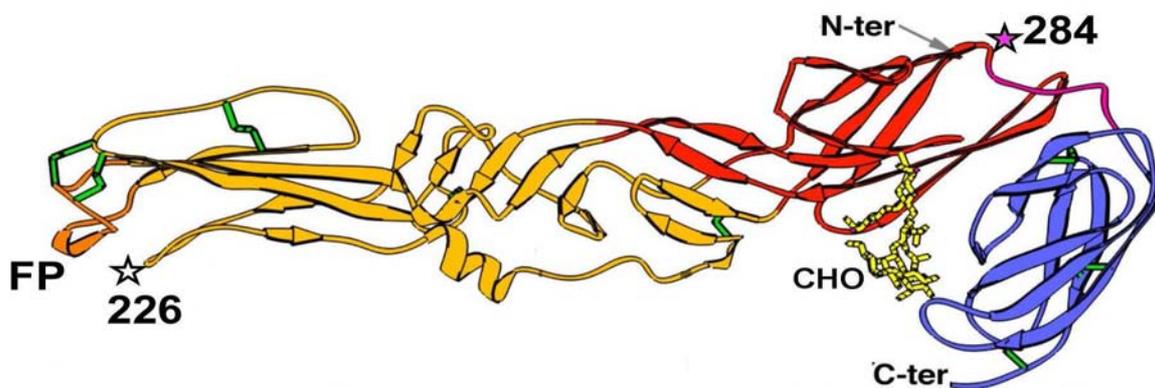


Figure n°4 : Structure moléculaire du virus  
(<http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiques/06Chik.htm>)

Par ailleurs, des mutations additionnelles sur nsP1, nsP2, ou nsP3 auraient été constatées dans une souche isolée d'un LCR (Nakouné E. *et al.*, 2007)

## 1.4. Le cycle du virus

Le cycle du virus se déroule en 7 étapes (fig n°5) : (<http://www.microbe-edu.org/etudiant/Chikun.pdf>)

- Adsorption du virion sur la cellule par fixation des spicules d'enveloppe sur des récepteurs cellulaires non identifiés,
- Internalisation par endocytose,
- Décapsidation,

- Synthèse des protéines non structurales nécessaires à la réplication et à la synthèse de l'ARN subgénomique,
- Synthèse des protéines structurales qui formeront la capside et l'enveloppe des nouveaux virions,
- Assemblage des nucléocapsides,
- Bourgeonnement des virions au niveau de la membrane plasmique sur laquelle se sont fixées les protéines de l'enveloppe.

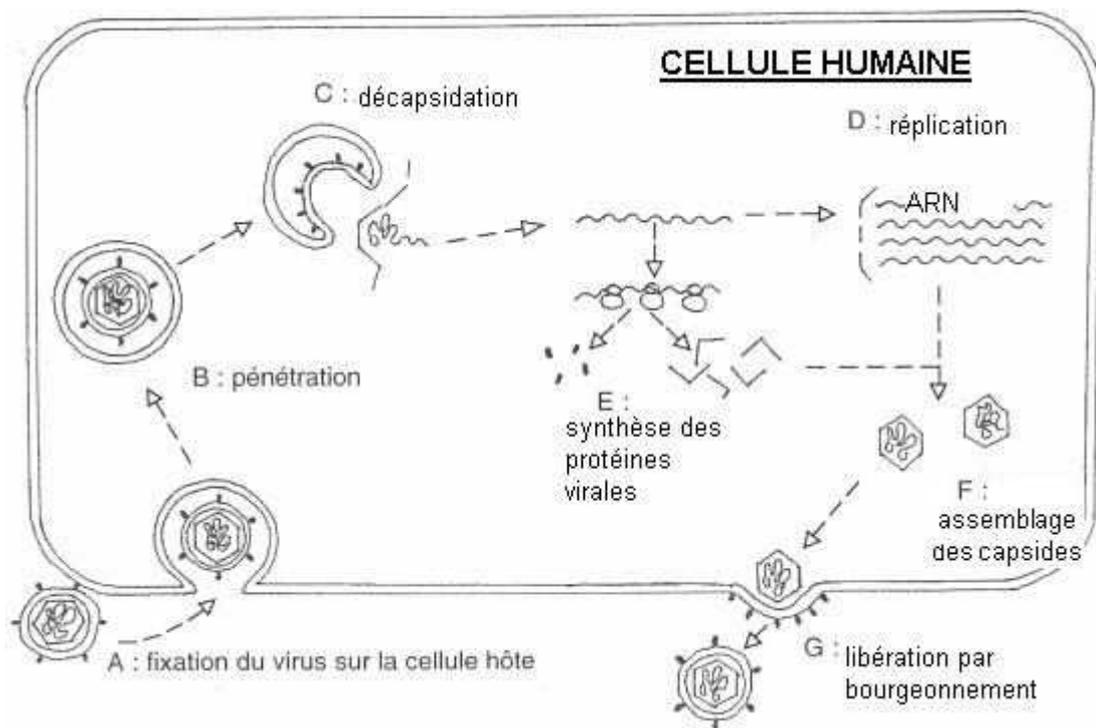


Figure n° 5 : Cycle du virus du chikungunya dans les cellules humaines  
(Nakouné E. *et al.*, 2007)

La réplication du virus du Chikungunya se fait selon un cycle identique à tous ceux des alphavirus.

D'une part, l'ARN complémentaire (-) est d'abord répliqué puis un ARN génomique (+) est synthétisé, ce qui conduit à la synthèse d'une polyprotéine qui sera clivée en protéines non structurales.

D'autre part, l'ARN complémentaire permet la synthèse d'un ARN subgénomique (+) transcrit en polyprotéine qui est clivée en protéines structurales (fig n°6).

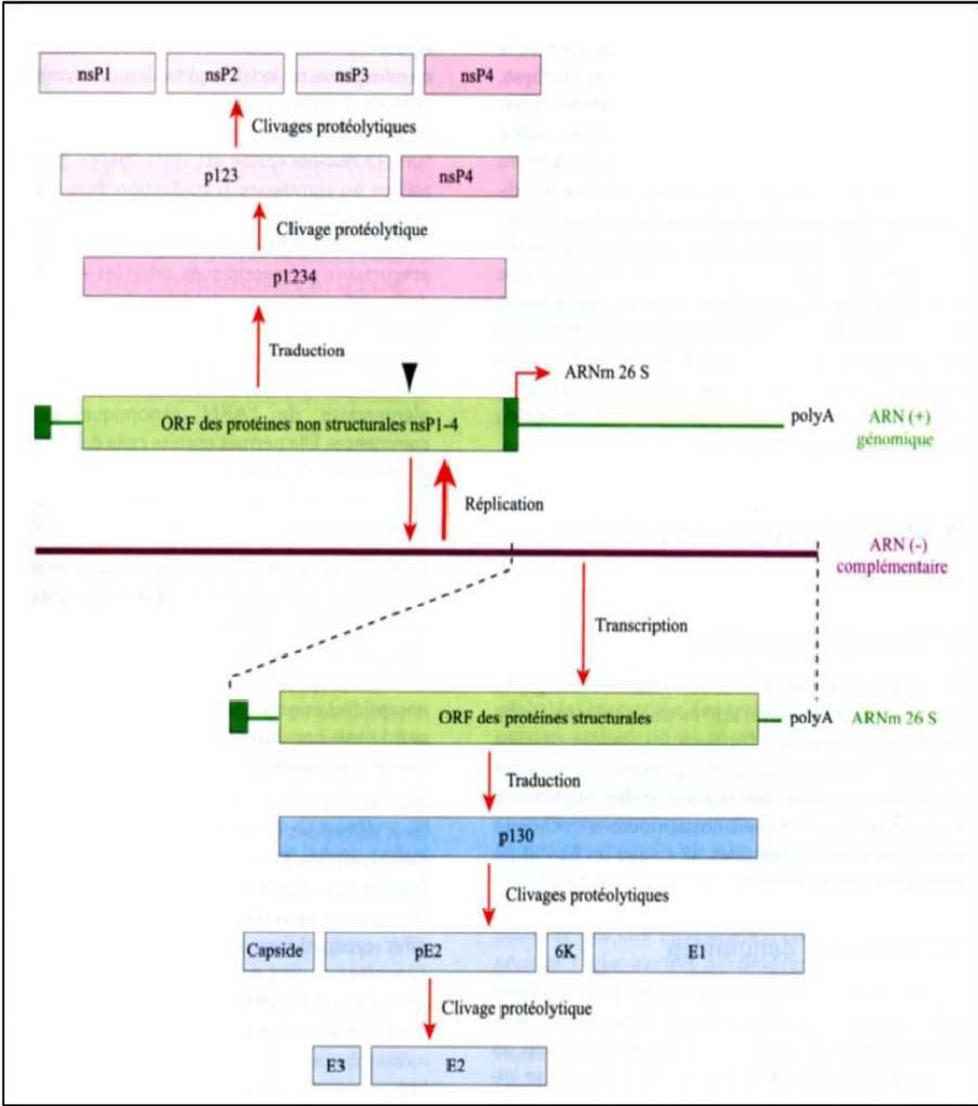


Figure n° 6 : Cycle de répliation des alphavirus  
 (<http://www.microbes-edu.org/etudiant/Chikun.pdf>)

## 1.5. Réservoirs du virus

L'homme est le principal réservoir naturel du virus même si dans certaines régions du monde, comme en Afrique tropicale, le singe peut être un réservoir. Voilà pourquoi on ne parle pas du cycle mais des cycles du virus du Chikungunya parce qu'il y en a deux : le cycle forestier et le cycle urbain (fig n°7).

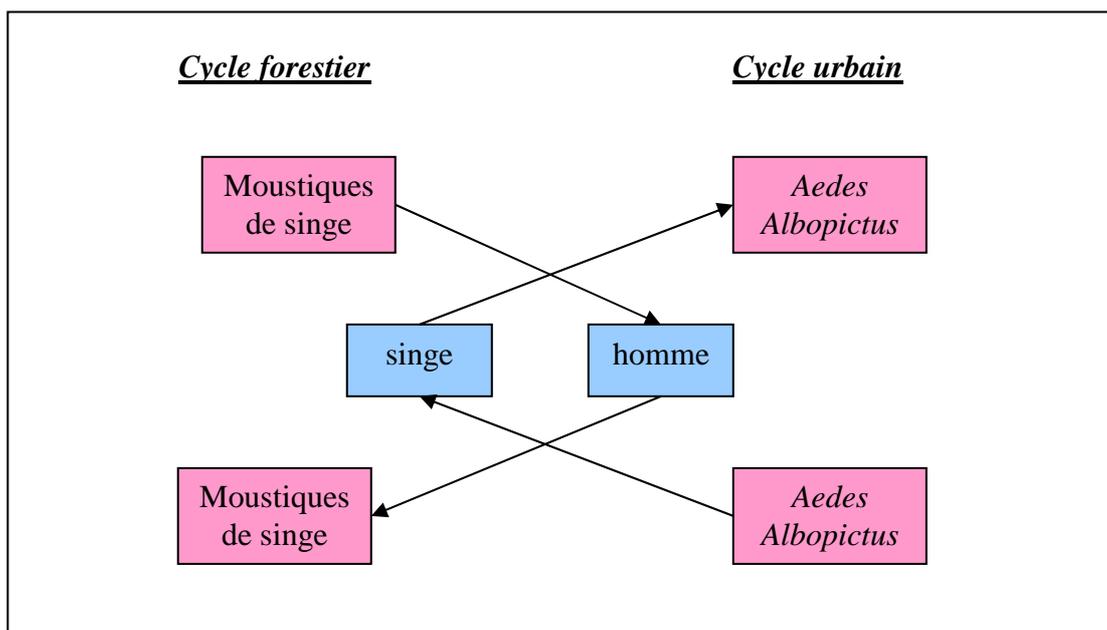


Figure n° 7 : Les 2 cycles du virus du Chikungunya : CHIKV  
(Huraux J.-M. *et al.*, 2003)

Aucun cas de transmission interhumaine n'a été confirmé à ce jour.

La virémie chez l'homme est de très courte durée tandis que chez le vecteur le virus est présent toute la vie. L'homme sert essentiellement d'agent amplificateur et disséminateur de la maladie en permettant à d'autres moustiques vecteurs de s'infecter.

L'infection pourrait être présente mais inapparente chez les reptiles, les animaux domestiques, les oiseaux et les rongeurs. Des études vétérinaires sont encore en cours actuellement.

## 1.6. Modèle murin

Afin de mieux comprendre comment se comporte le virus du Chikungunya dans notre organisme, les chercheurs de l'équipe de Marc Lecuit (groupe de recherche sur les microorganismes et barrières de l'hôte à l'Institut Pasteur) en collaboration avec ceux de l'équipe de Matthew Albert (immunobiologie des cellules dendritiques) et d'autres chercheurs de l'Institut Pasteur ont mis au point un modèle murin de l'infection (communiqué de presse de l'Institut Pasteur et de l'Inserm du 15/02/08) (Couderc *et al.*, 2008). Ce modèle est porteur d'une délétion d'un gène codant l'une des protéines clés dans la réponse immunitaire antivirale aigüe. Lorsqu'une seule des deux copies du gène est mutée, les souris miment la maladie sous sa forme bénigne mais lorsque les deux copies du gène sont modifiées, et que la protéine n'est pas du tout produite, elles constituent un modèle des formes sévères de l'infection.

Ainsi, les chercheurs ont pu identifier les cibles tissulaires et cellulaires du virus grâce à ce modèle animal du Chikungunya. Après une phase initiale touchant le foie, l'infection s'étend aux articulations, aux muscles et à la peau avant de toucher dans les cas les plus sévères, le système nerveux central.

Cette étude a permis également de préciser que les cellules cibles du virus sont les fibroblastes. Les chercheurs ont par ailleurs prouvé que la maladie était plus sévère chez les souriceaux nouveau-nés, et ce modèle a permis d'étudier la transmission materno-fœtale évoquée pour la première fois lors de l'épidémie à la Réunion. (Couderc *et al.*, 2008)

## 2. LE VECTEUR PRINCIPAL : *Aedes albopictus*

Les moustiques du genre *Aedes* sont les vecteurs principaux de la maladie. Il s'agit majoritairement d'*Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, *Aedes polynesiensis* et *Aedes albopictus*. Le premier, d'origine africaine, est le vecteur habituel au cours des épidémies urbaines africaines et asiatiques. Dans les savanes et les forêts de l'Afrique tropicale, le Chikungunya est transmis par des moustiques du genre *Aedes* des sous-genres *stegomyia*, *diceromyia*, *furcifer*, *africanus*.

A l'île de la Réunion, *Aedes africanus* n'est pas répertorié ; *Aedes aegypti* est peu susceptible d'être un vecteur car il n'y pique habituellement pas l'homme et se développe essentiellement en milieu sauvage. D'après le PHRC, Programme Hospitalier de Recherche Clinique du GHSR de 2006, *Aedes albopictus* serait le vecteur le plus probable de l'actuelle épidémie de Chikungunya à l'île de la Réunion dans la mesure où il se développe tant en habitat naturel que domestique et qu'il est anthropophile.

### 2.1. Classification

(Fontenille D., 2007)

- Embranchement : Arthropodes,
- Sous embranchement : Antennates (antennes + paire de mandibules),
- Classe : Insectes (tête + thorax + abdomen),
- Sous-classe : Ptérygotes,
- Ordre : Diptères (une seule paire d'ailes + une paire de balanciers),
- Sous-ordre : Nématocères (antennes longues et grêles de plus de six articles),
  - Famille : *Culicidae* (corps fusiforme de 8 à 10 mm de long + longue trompe + corps recouvert d'écailles),
    - Sous-famille : *Anophelinae*, *Culicinae*,
    - Genre : *Anophèle*, *Culex*, *Aedes*,
    - Espèce : *gambiae*, *univittatus* et *albopictus*.

## 2.2. Morphologie

### 2.2.1. Moustique adulte



Figure n° 8 : Photo d'un *Aedes albopictus*  
(www.futura-sciences.com)

*Aedes albopictus* est un « élégant » moustique baptisé « moustique tigre » ou « moustique tigré d'Asie » à cause de ses pattes rayées et de son corps ponctué de taches blanches comme le signifie « albopictus », (G. Pialoux *et al.*, 2006) (fig n°8).

Cet insecte est constitué de trois parties (fig n°9) :

- La tête qui porte les organes des sens (les yeux et une paire d'antennes) et les pièces buccales servant à la nutrition du moustique.
- Le thorax qui est la partie centrale du corps à laquelle sont attachées les pattes et les ailes. Une ligne blanche médiane sur le thorax caractérise le moustique.
- L'abdomen qui est la partie postérieure de l'insecte constitué de dix segments et contenant la plupart des organes du moustique tels que le cœur et le système digestif. L'*Aedes albopictus* femelle présente un abdomen effilé avec des bandes blanches transversales qui explique le surnom de moustique tigre.
- Les pattes sont ornées d'anneaux avec des écailles blanches à la base des articles.

Les adultes ont le corps parallèle au support au repos.

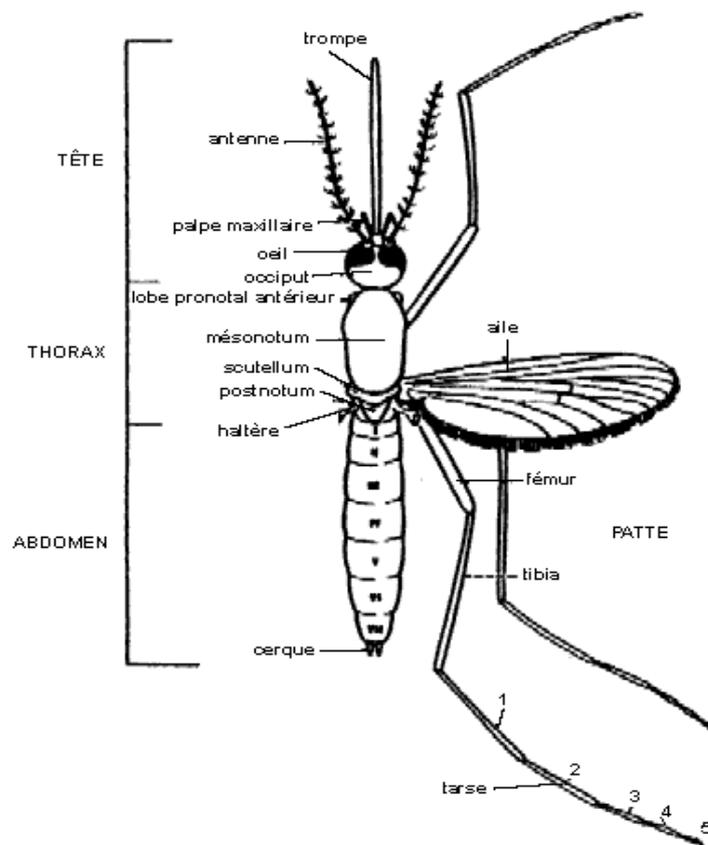


Figure n° 9 : Schéma de la morphologie d'un *Aedes albopictus* adulte (<http://www.ac-reunion.fr/hygieneetsecurite/chik/pdf/bio-mous.pdf>)

### 2.2.2. Les œufs



Figure n° 10 : Œufs d'*Aedes albopictus*  
(Les moustiques à la réunion DRASS 2006)

Les œufs sont pondus groupés et cimentés les uns aux autres en radeau dans l'eau ou à sa proximité directe et ils peuvent flotter grâce à de petites vésicules emplies d'air (fig n°10). Certains sont pondus sur la terre et dans ce cas ils attendent l'arrivée de la pluie ou une montée d'eau pour se développer.

### 2.3. Cycle biologique de l'*Aedes albopictus*

Le cycle du moustique, comme chez tous les insectes diptères, comprend quatre périodes (fig n°11) :

- L'œuf : il est extrêmement résistant à la dessiccation et ce pendant plusieurs mois, c'est pourquoi on le dit quiescent (déshydratation de l'œuf qui reste vivant). Les œufs sont pondus par l'*Aedes albopictus* femelle dans ce que l'on appelle un gîte et que nous détaillerons ultérieurement.

Dans des conditions favorables, ils peuvent éclore en 48 heures pour donner naissance à des larves.

- La larve représente la période de croissance. Elle a un siphon abdominal plus ou moins marqué lui permettant de respirer en surface. Elle ressemble à un vers très mobile dans l'eau et est dépourvue de pattes et d'ailes. Elle a une croissance discontinue et subit 4 mues lui permettant de passer de 2 à 12 mm. Elle passe du stade 1 au stade 4 pour devenir une nymphe en 5 ou 6 jours.
- La nymphe ou pupa devient moins mobile que la larve. Ce stade dure 24 à 48 heures et donne naissance à un moustique adulte. La nymphe a la forme d'une virgule et reste généralement à la surface de l'eau mais plonge si elle est dérangée en déployant et repliant l'abdomen terminé par deux palettes natatoires. Elle ne peut pas se nourrir et respire à l'aide de deux trompettes situées sur le céphalothorax. Au moment de l'émergence de l'adulte, la cuticule se fend longitudinalement. L'adulte se gonfle d'air et s'extrait de l'exuvie à la surface de l'eau.
- L'adulte ou imago : c'est une période de reproduction sans croissance. Le moustique mâle est attiré par les vibrations des ailes de la femelle en vol. L'accouplement peut

avoir lieu entièrement en vol ou se terminer sur un support. La fécondation des œufs a lieu lors de la ponte. Les spermatozoïdes sont donc stockés dans une spermathèque à partir de laquelle ils sont relâchés pour féconder les œufs au moment des pontes successives. Les pontes auront toujours lieu après un repas sanguin de la femelle et le nombre d'œufs produits dépend de la quantité de sang absorbé.

Les trois premiers stades se déroulent en milieu aquatique et le dernier en milieu aérien.

Le cycle dure entre 8 et 12 jours mais peut aussi rester bloqué au stade œuf pendant plusieurs mois voire même exceptionnellement une année entière.

La femelle pourra pondre jusqu'à 2000 œufs en trois semaines.

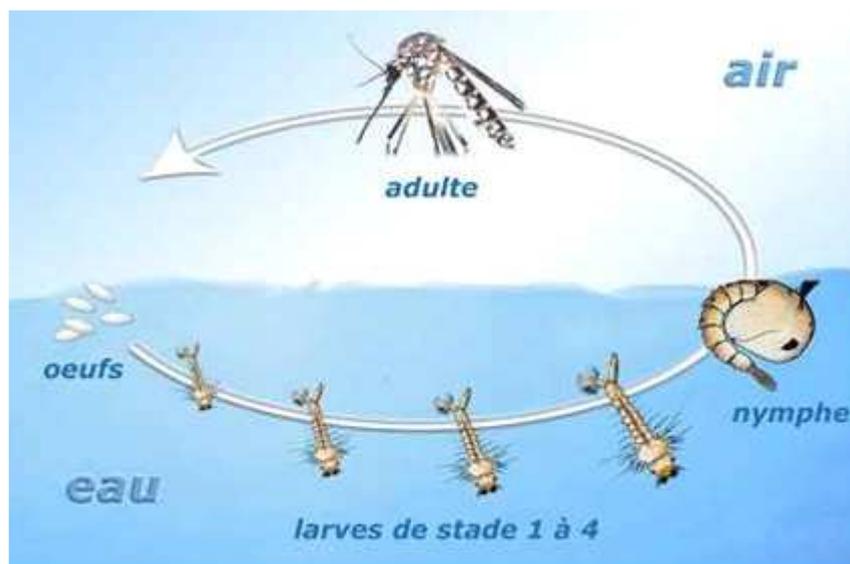


Figure n° 11 : Cycle de vie de l'*Aedes albopictus*  
(Document fourni par la DRASS en août 2006 au cours d'une formation)

## 2.4. Origine, habitat et mode de vie

### 2.4.1. Origine

Ce moustique est extrêmement commun dans toute l'île et il est très résistant. On le retrouve aussi bien sur la région littorale de l'île en milieu urbain qu'en zone inhabitée où on peut l'observer jusqu'à 1200 m d'altitude.

Il est originaire d'Asie du Sud Est et il aurait été introduit à Madagascar et dans les îles de l'océan Indien par les colonisations successives. On parle de moustique urbain parce qu'il s'adapte très bien à l'environnement citadin. Il peut également facilement survivre dans les régions tempérées car les œufs d'*Aedes albopictus* peuvent y résister durant les mois d'hiver. En effet il a été repéré sur la Côte d'Azur à Menton puis à Nice en septembre 2005. Dans ces conditions, l'*Aedes albopictus*, pourrait en qualité de vecteur rencontrer des porteurs du virus Chik parmi les 70 000 membres de la communauté comorienne qui réside dans cette région, sans oublier les nombreux réunionnais qui vivent ou séjournent dans les régions du midi.

### 2.4.2. Habitat

Ce moustique a une durée de vie d'environ 10 semaines. Il peut rôder sur un secteur de 30 à 50 m et son rayon d'action ne peut être supérieur à 200 m sur toute une vie, ce qui peut malgré tout permettre une dissémination de proche en proche assez facile expliquant l'épidémie à laquelle les Réunionnais ont dû faire face.

Les gîtes larvaires sont extrêmement nombreux et il en existe de deux types, les gîtes naturels et les gîtes artificiels dus à la négligence de certaines personnes.

- Gîtes larvaires naturels :
  - Toute flaque d'eau, si petite soit-elle,
  - Le creux des arbres,
  - Les bambous cassés,

- Les feuilles de bananiers et les végétaux en général et plus particulièrement les Broméliacés (ananas et arbres du voyageur) (fig n°12 et 13),
- Les trous dans la terre,
- Les anfractuosités des rochers,
- Les marécages,
- Les fonds de ravines.



Figure n° 12 : feuille de bananier en vue supérieure  
(Photo personnelle)



Figure n° 13 : gîte naturel et gîte artificiel  
(Photo personnelle)

Gîtes larvaires artificiels :

- Les récipients de stockage de l'eau,
- Les soucoupes sous les pots de fleurs (fig n°13),
- Les vases,
- Les pneus usagés abandonnés trouvés fréquemment sur le bord des routes (fig. n°14),
- Les bassins d'eau stagnante des cimetières destinés à l'arrosage des fleurs (fig. n°15),
- Les sachets en plastique,
- Les carcasses de voitures (fig n°16),
- Les gouttières bouchées,
- Les toits terrasses.



Figure n°14 : Pneus abandonnés sur la route de Piton Saint Leu contenant de l'eau et susceptibles de permettre le développement des œufs d'*Aedes albopictus*

(Photo personnelle)



Figure n° 15 : Cimetière de Piton Saint Leu avec un réservoir d'eau stagnante en son centre  
(Photo personnelle)

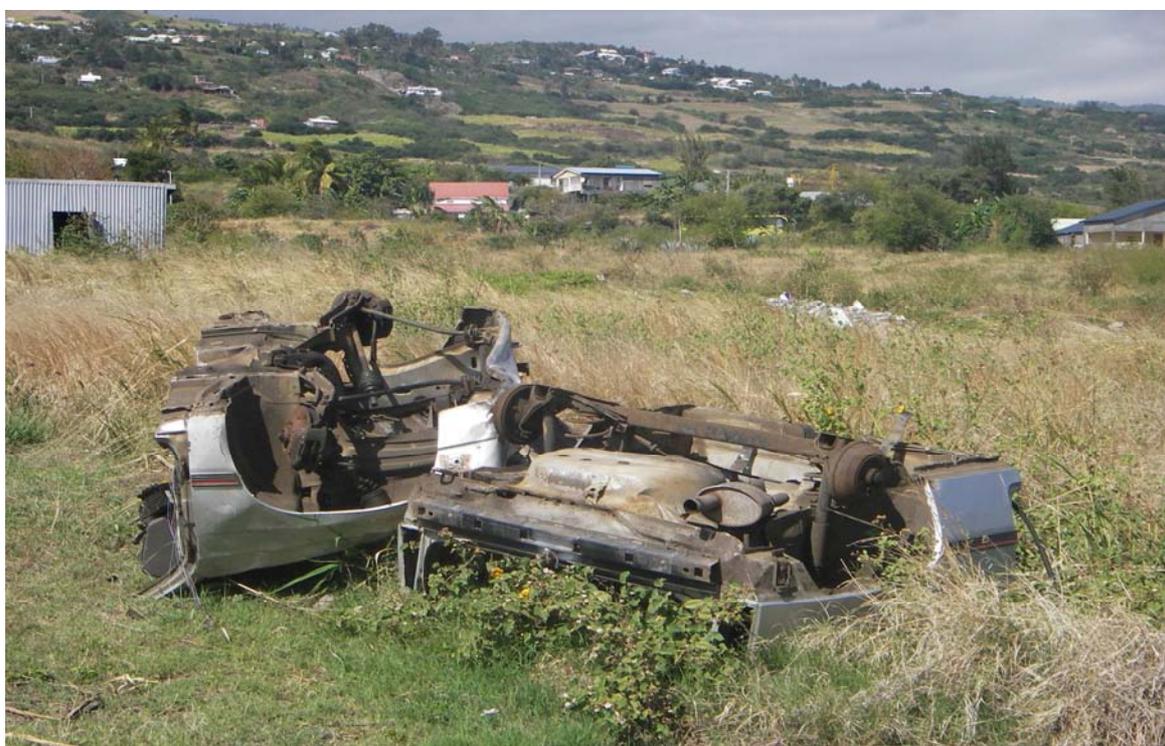


Figure n° 16 : Carcasse de voiture sur le bord de la route de Saint Leu  
(Photo personnelle)

### 2.4.3. Mode de vie

Bien qu'il soit parfois observé à l'intérieur des habitations, *Aedes albopictus* est généralement considéré comme exophile ou exophage. C'est un moustique opportuniste puisque son spectre d'hôtes peut comprendre de nombreux animaux sauvages et domestiques et cette caractéristique peut permettre le passage d'un agent pathogène d'un réservoir animal vers l'homme, (Niebylski M. *et al.*, 1994).

Seule la femelle pique et ce, surtout le soir au coucher du soleil et au crépuscule. En effet elle a besoin de se nourrir du sang des animaux à sang chaud dont l'homme, pour pouvoir pondre ses œufs.

## **2.5. Cycle de transmission**

Pour être contaminé par le virus, le moustique sain doit d'abord piquer un être humain infecté. Ce moustique alors infecté ne devient contaminant qu'en 7 à 12 jours, le temps de la réplication intestinale du virus. Passé ce délai le moustique peut contaminer un homme sain en le piquant. Un moustique sain ayant piqué un homme contaminant devient lui-même contaminant et le restera ensuite toute sa vie (fig n°17). La réplication chez le moustique est nécessaire pour assurer la transmission du virus. Après un repas, le virus se réplique dans l'intestin puis gagne les glandes salivaires. L'injection de la salive au moment de la piqûre assure la pénétration du virus dans l'hôte.

Pendant 4 à 7 jours, la personne piquée ne manifeste aucun symptôme : c'est la période d'incubation.

Ensuite, suit la période de virémie qui dure une semaine où les symptômes apparaissent. C'est lors de cette période qu'un moustique sain va se contaminer puis transmettre la maladie à une personne saine.

Pendant cette semaine de symptômes, l'organisme réagit en activant son système de défense immunitaire produisant des anticorps circulants neutralisant le virus.

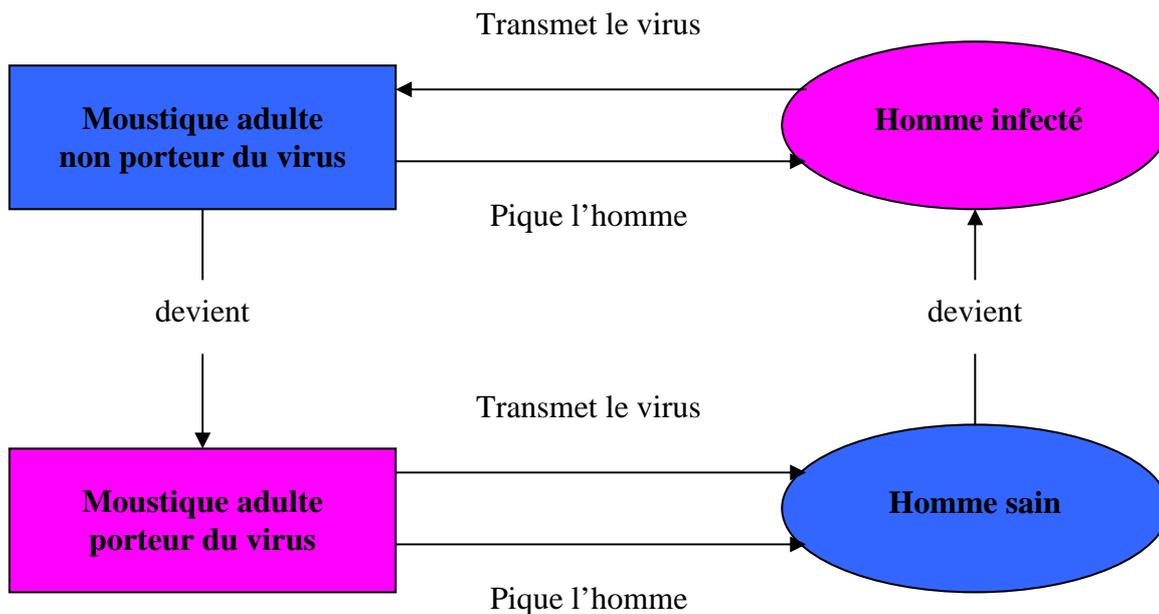


Figure n° 17 : cycle de transmission du virus

(Bonnes pratiques de lutte individuelle contre la maladie du Chikungunya et son moustique vecteur en milieu agricole à la Réunion, direction de l'agriculture et de la forêt, Saint-Denis, 21 février 2006)

La période infectieuse chez l'homme commence 2 à 3 jours avant les symptômes et se termine 5 à 6 jours après le début des symptômes. Pendant cette période, il est donc très important de se protéger des piqûres pour ralentir l'épidémie.

La transmission horizontale "via" l'homme est donc la plus fréquente mais il existe également la transmission verticale (de l'*Aedes* femelle à ses œufs). Cette dernière serait vraisemblablement possible mais toutefois exceptionnelle.

En ce qui concerne la transmission verticale chez l'homme (transmission transovarienne) des études sont toujours en cours. Il semblerait toutefois que certains avortements chez les personnes contaminées aient été constatés. Mais ne peuvent-ils pas être dus à l'hyperthermie provoquée par la maladie plutôt qu'au virus lui-même ? Vraisemblablement non, puisque des études menées sur le fœtus mort ont mis en évidence une virémie extrêmement élevée. Toutefois le doute subsiste encore puisque rien ne prouve que la contamination ait eu lieu avant le décès *in utero*.

## 3. CLINIQUE DU CHIK

Selon l’OMS, le Chikungunya serait une forme de Dengue mais les autorités sanitaires préfèrent éviter cette appellation afin de préserver le tourisme dans les régions concernées. Chikungunya signifie « marché courbé ou qui brise les os » en langue *makondé* (et non en langue *Swahili* comme cela est noté fréquemment) car Marion Robinson qui, la première, a individualisé l’entité clinique a repris un terme du plateau *Makondé* où le peuple *Swahili* n’était pas prédominant en 1950 (Robinson, 1955). Cette appellation a un lien direct avec les arthralgies invalidantes (douleurs articulaires), qui sont un des symptômes prédominants de cette maladie.

### 3.1. Formes aiguës typiques

#### 3.1.1. Phase d’état

Classiquement, le Chikungunya est une infection aiguë de début brusque annoncée par de la fièvre et des arthralgies sévères, parfois suivie d’une éruption et pouvant évoluer sur une période de un à sept jours.

- La fièvre : elle n’apparaît parfois qu’après les arthralgies et monte abruptement atteignant 39 ou 40 °C.
- Les arthralgies : elles sont polyarticulaires, migratrices, et affectent principalement les petites articulations des mains, poignets, chevilles et pieds.
- Le gonflement des articulations : il peut se produire mais l’épanchement articulaire est rare.
- La douleur : elle est de type inflammatoire, plus forte le matin, améliorée par les mouvements doux, et aggravée par les exercices soutenus. Elle peut être d’une violence telle qu’elle impose au patient une position couchée paralytique pendant plusieurs heures. Elle est fréquemment décrite comme lancinante et « poussant au suicide ».
- Les myalgies généralisées, rachialgies et douleurs des épaules : elles sont assez fréquentes mais pas constantes.

- Les manifestations cutanées : 60 à 80 % des personnes atteintes présentent des signes cutanés. Une grande partie des patients présente un flush dans la partie supérieure du visage et du tronc. Ceci est habituellement suivi d'une éruption décrite comme papulaire ou maculo-papulaire. Un prurit ou une irritation accompagnent assez souvent cette éruption.
- Les céphalées : inconstantes mais fréquentes elles sont habituellement peu intenses.
- Photophobies et douleurs rétro-orbitaires
- Conjonctivite : quelquefois constatée.
- Dysphagie : certains malades se plaignent de ne pas pouvoir avaler correctement et une laryngite est présente à l'examen.
- Autres signes : vomissements, douleurs abdominales voire diarrhées ; purpura, gingivorragies ou épistaxis ; adénopathies inguinales et cervicales ; dysgueusies ; hyperesthésies cutanées palmo-plantaires.

Il a été par ailleurs observé des infections asymptomatiques chez des personnes ayant une immunité acquise c'est-à-dire chez des personnes ayant une sérologie anti-CHIK positive.

### 3.1.2. Phase de convalescence

La maladie évolue souvent de façon spontanément favorable chez de nombreux malades, soulagés avec des traitements symptomatiques et une guérison survenant généralement en quelques jours. Une asthénie physique et psychique, des douleurs articulaires et une raideur matinale sont habituellement décrites dans les semaines suivant la phase d'état.

## **3.2. Formes chroniques**

Des arthralgies et des raideurs articulaires peuvent récidiver ou devenir persistantes pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Elles peuvent être symétriques ou pas, mais surtout elles sont handicapantes dans la vie de tous les jours car une phase matinale qu'on appelle « dérouillage » pouvant durer une demi-heure à une heure est parfois nécessaire avant

le démarrage des activités. Des séquelles avec déformations articulaires ont exceptionnellement et de manière incertaine été associées au Chikungunya.

Les sujets âgés auraient plus de manifestations articulaires douloureuses et d'arthrite que les sujets plus jeunes. Par ailleurs, les personnes ayant un groupe tissulaire HLA B27 (cet haplotype étant souvent lié au développement de maladies comme la spondylarthrite ankylosante ou le syndrome de Reiter) seraient les plus concernées par ces manifestations chroniques. De plus, il existe une prévalence très élevée d'arthralgies chroniques chez les patients présentant un titre élevé d'anticorps anti-Chikungunya ce qui permet d'émettre l'hypothèse que la formation de complexes immuns pourrait être à l'origine des complications articulaires de l'infection par le Chikungunya (Beran G. W., 1994). Ces douleurs articulaires qui durent et ne s'apaisent pas avec le temps ont malheureusement des répercussions sur le bien-être et l'état psychique du malade se manifestant par de la tristesse voire de véritables dépressions nerveuses. Pour avoir rencontré plusieurs personnes ayant été touchées, je peux affirmer que ce symptôme était récurrent dans de nombreux témoignages.

### **3.3. Formes atypiques**

Cette maladie a été très longtemps considérée comme bénigne avant l'épidémie qui a touché la Réunion. En effet, des formes non encore décrites ont été constatées dans la littérature médicale. Ces observations ont pu être réalisées grâce à la qualité du système de surveillance et de soins existants à la Réunion. Compte tenu des connaissances restreintes concernant le génome du virus, on ne peut incriminer, ni éliminer une forme mutante du virus dans la genèse de ces formes émergentes.

#### 3.3.1. Formes émergentes chez l'adulte

##### 3.3.1.1. Hépatites graves ou fulminantes

Des hépatites aiguës sévères voire fulminantes dues au Chikungunya ont été décrites pour la première fois à la Réunion ce qui laisse imaginer que ce virus est hépatotoxique,

l'alcoolisme chronique et la prise de paracétamol à des doses thérapeutiques pouvant être des cofacteurs aggravants (Garnier P.-P. *et al.* 2006).

Reboux *et al.* rapportent en 2006 que cinq patients ont été accueillis aux urgences pour une atteinte hépatique vraisemblablement due au Chikungunya et qui sera confirmé par la suite par RT-PCR CHIK. Ils étaient tous alcooliques chroniques avec pour certains des antécédents d'hépatites (B et A) et des états pré-cirrhotiques.

Au niveau biologique, les ASAT, les ALAT étaient extrêmement augmentées et la CRP ne l'était que modérément.

Sur le plan physiopathologique, plusieurs explications sont avancées: le cytochrome P 450 qui est activé par l'alcool, dégrade le paracétamol en un métabolite toxique ; la prise régulière d'alcool abaisse le seuil de toxicité du paracétamol de 10 grammes à 5 grammes ; enfin, la toxicité du paracétamol est majorée lors de l'arrêt ou la diminution de la consommation d'alcool.

### 3.3.1.2. Myélo-méningo-encéphalites

Cinq cas graves d'infections par le virus Chikungunya avec atteintes neurologiques sous forme de méningo-encéphalite sévère ont été décrits. Dans chacun des cas, les symptômes classiques (fièvre et douleurs musculaires) étaient accompagnés de troubles neurologiques : fortes céphalées dans tous les cas, troubles de la conscience (coma ou confusion), et parfois des convulsions et des signes focaux. Avant l'épidémie de la Réunion, aucun cas de Chikungunya avec méningo-encéphalite n'avait été décrit, la relation entre Chikungunya et manifestations méningées étant confirmée par l'absence d'autres causes possibles (Martinet O. *et al.*, 2006).

### 3.3.1.3.      Syndrome de Guillain Barré : polyradiculonévrite

C'est une maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux périphérique. Elle se manifeste par une faiblesse générale voire une paralysie. Parmi les quelques cas déclarés, une femme à la Réunion a présenté ce syndrome après avoir été infestée par le virus du Chikungunya. La clinique et les examens complémentaires ont confirmé le diagnostic. Par ailleurs les principaux agents infectieux incriminés dans la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré ont été recherchés et se sont avérés négatifs. Ainsi l'imputabilité du virus Chikungunya a été confirmée par la présence d'IgM et d'IgG CHK dans le sérum et le LCR ce qui n'est absolument pas surprenant compte tenu du tropisme neurologique des arbovirus. (Lebrun G. *et al*, 2006)

### 3.3.1.4.      Formes ophtalmiques graves

Les manifestations ophtalmiques sont rares. Les signes les plus fréquemment rencontrés sont de deux types :

- Atteintes conjonctivales avec hémorragies sous conjonctivales ou hyperhémies (accumulation de sang) par vasodilatation localisée.
- Atteintes neuro-ophtalmologiques avec baisse de l'acuité visuelle surtout de près due à une difficulté d'accommodation, diplopie, rougeurs oculaires, œil irrité ou sec, voire des vertiges.

De rares cas de réactivation d'uvéïte ont été constatés mais aucune kératite, rétinite, hypertension oculaire ou glaucome n'ont été décrits.

Le virus agirait donc sur l'œil et la vision par le biais de l'atteinte neurologique (Roche P.H. and Villeroy F., 2006).

### 3.3.1.5. Atteintes dermatologiques

Les manifestations dermatologiques sont très fréquentes mais surtout variées et de ce fait déroutantes. Elles sont gênantes voire graves et sont sources de complications esthétiques persistantes.

Dans la période aiguë et dans sa forme typique, le prurit, pouvant être inaugural précède l'éruption morbiliforme (fig n°18) et s'aggrave progressivement jusqu'à devenir parfois insomniant. La topographie de cette éruption est variable et souvent descendante atteignant le visage, le tronc, les membres, les paumes des mains et les plantes des pieds. Les douleurs sont d'intensité variable et des placards érythémateux en regard des articulations atteintes peuvent apparaître. Parfois oedémateuses, elles peuvent aller jusqu'au décollement superficiel évoluant en quelques jours vers une desquamation dite furfuracée (comme de la farine ou des grains de son) sur le corps et en lambeaux scarlatiniformes au niveau des extrémités (fig n°19, 20 et 21).

De plus quelques cas de purpura diffus ou localisés aux membres ont été constatés, de même que des aphtes buccaux et cutanés, particulièrement au niveau des plis inguinaux et du scrotum.

Le plus souvent cette phase est spontanément résolutive et sans séquelles en quelques jours mais il arrive parfois qu'une phase tardive et plus ou moins chronique suive cette première phase.

Dans la phase tardive, de rares cas d'hyperpigmentation d'installation rapide voire brutale avec atteinte du visage en particulier les ailes du nez sous forme de plaques de 5 à 10 mm de diamètre peuvent atteindre les plis de flexion palmaire et digitaux mais aussi les zones de friction et de grattage. Normalement ces manifestations régressent en quelques semaines à quelques mois. Des exacerbations de dermatoses antérieures comme le psoriasis ont été également décrites.

Par ailleurs certains traitements comme la métopimazine (VOGALENE®), ou le paracétamol associé au ginseng ont entraîné des photo-onycholyses (décollement de l'ongle débutant par le bord libre de l'ongle dû à l'action des UV en présence de ces médicaments) et des érythèmes pigmentés fixes (Lamey B *et al.*, 2006).



Figure n°18 : Eruption morbilliforme se situant au niveau d'une articulation chez un adulte  
(Photo fournie par le docteur Staikowski,GHSR)



Figure n°19 : Desquamation en lambeaux au niveau du pied  
(Photo fournie par le Docteur Staikowski)



Figure n°20 : Epidermolyse au niveau du bras chez un adulte  
(Photo fournie par le Docteur Staikowski)



Figure n° 21 : Bulle du type syndrome de Stevens Johnson ou Lyell avec décollement de la couche supérieure de l'épiderme chez un adulte  
(Photo fournie par le Docteur Staikowski)

### 3.3.1.6. Atteintes rénales

Une atteinte rénale spécifique est discutée et possible. En effet le virus aurait un tropisme ubiquitaire n'excluant donc pas les reins. Les mécanismes de l'atteinte rénale du Chikungunya ont diverses origines :

- Fonctionnelle : en effet la fièvre, la déshydratation, les troubles digestifs peuvent avoir une incidence sur le fonctionnement des reins en particulier chez les personnes fragiles. On peut ainsi déboucher sur une décompensation d'insuffisance rénale chez des patients polyvasculaires et polymédiqués.
- Iatrogène : certains médicaments notamment les AINS peuvent provoquer une réaction hémodynamique ou immunoallergique ayant des conséquences rénales.
- Spécifiques : ces origines peuvent être indirectes c'est-à-dire faire suite à une rhabdomyolyse ou une néphropathie à immuns complexes ou directes avec une atteinte tubulo-interstitielle, (Bachelet Th. *et al.*, 2006).

### 3.3.2. Formes émergentes de l'enfant et du nouveau-né

#### 3.3.2.1. Signes cliniques chez le nouveau-né

Les symptômes classiques comme la fièvre et les douleurs articulaires se retrouvent vraisemblablement chez le nouveau-né. Un œdème très important des articulations pouvant conduire à une prostration et une impossibilité de téter qui pourrait être en rapport avec une arthrite temporo-maxillaire est constaté.

### 3.3.2.2. Signes cliniques chez l'enfant

Chez l'enfant, on note une modification significative du comportement avec des enfants qui poussent des cris aigus. Ces manifestations peuvent s'accompagner d'éruptions cutanées plus ou moins légères, d'œdèmes articulaires (fig n°22) ou de signes digestifs avec une perte d'appétit et des selles pouvant être liquides.

Ces signes généraux peuvent être suivis par des symptômes beaucoup moins caractéristiques mais bien plus graves. Ainsi ces derniers ont été décrits dans plusieurs services de pédiatrie des hôpitaux de la Réunion.

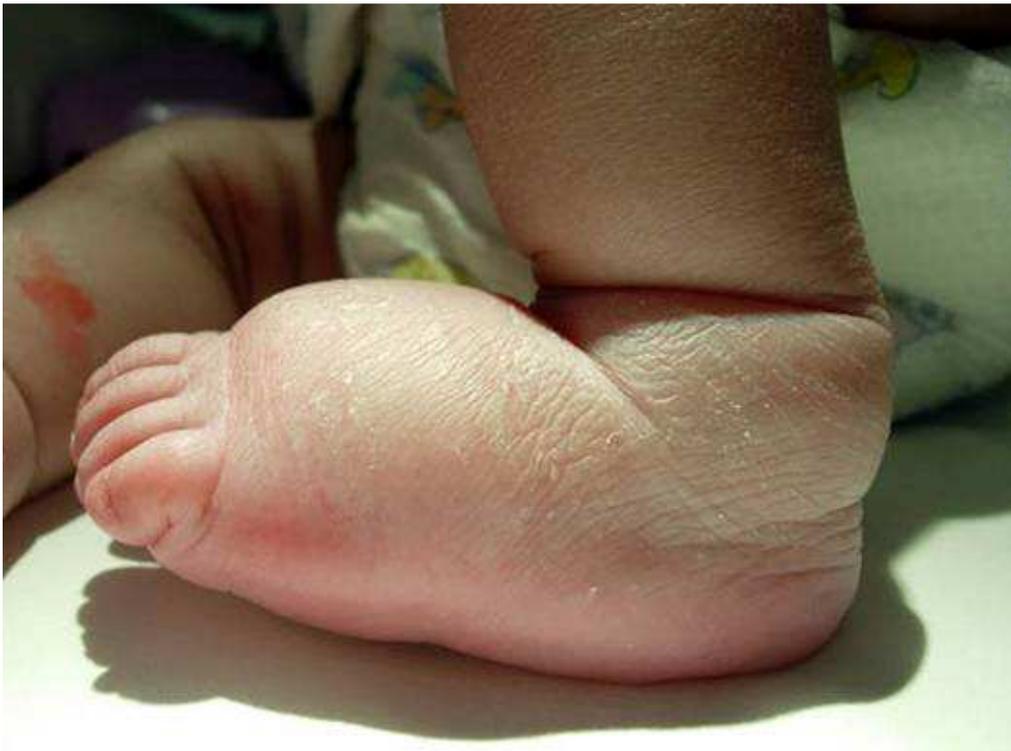


Figure n° 22 : Œdème articulaire du pied chez un enfant  
(Photo fournie par le docteur Staikowski)

### 3.3.2.3. Epidermolyse et dermatoses bulleuses pédiatriques

D'après les études du docteur Robin et de ses confrères au sein du service de pédiatrie du CHD Bellepierre de Saint-Denis de la Réunion en 2006, 13 enfants atteints de Chikungunya auraient présenté des manifestations cutanées de type éruption bulleuse étendue sur plus de 10 % de la surface corporelle (fig n°23), cette dernière touchant préférentiellement les garçons de moins de 6 mois. L'apparition des bulles était précédée d'une fièvre puis d'un érythème. Les parties distales des membres seraient les zones les plus touchées ce qui permet la distinction avec l'épidermolyse bulleuse toxique. Dans tous les cas, ces formes ont eu une évolution favorable. L'utilisation d'ibuprofène est retrouvée dans 6 des 13 cas mais ne semble pas contre-indiquée ni responsable de ces manifestations, (Robin *et al.*, 2006).



Figure n° 23 : Eruption bulleuse chez un nouveau-né  
(Photo fournie par le Docteur Staikowski)

### 3.3.3. Formes émergentes de la femme enceinte

Des avortements au cours du second trimestre de grossesse ont été constatés. Sur 1296 grossesses qui ont été suivies sur 3 mois, 23 pertes fœtales ont été dénombrées parmi lesquelles 7 morts *in utero* post-infection à Chikungunya maternelle entre la douzième et la dix-huitième semaine. Les résultats positifs de la RT-PCR chez le fœtus alors qu'ils étaient négatifs chez la mère ont prouvé l'imputabilité directe au Chik de 3 de ces morts.

Par ailleurs, certaines transmissions materno-fœtales sont vraisemblablement dues à la contamination par la maman encore asymptomatique mais porteuse du virus dans la période péri-accouchement la veille ou le jour de l'accouchement. Dans ce cas les bébés bien portants à la naissance ont été malades dans la première semaine de vie (c'est-à-dire 3 à 7 jours après leur mère). Les symptômes sont les symptômes classiques de la maladie : douleurs, fièvre, difficultés alimentaires, éruptions cutanées, diarrhée, œdème.

Plusieurs types de complications ont été relevés :

- Complications neurologiques avec convulsions et/ou électro-encéphalogramme anormal.
- Complications hémorragiques avec hémorragie cérébrale (pouvant être responsable des complications neurologiques), hémorragie digestive ou hémorragie sous-conjonctivale.
- Complications cardiaques et hémodynamiques avec choc hypovolémique, troubles du rythme (bradycardie sinusale), échographie cardiaque anormale (coronaire trop bien visible, myocardite ou épanchement péricardique). Ces manifestations cardiologiques ont toutes connu une évolution favorable.

Par contre certains enfants sont surveillés car ils présentent des séquelles dont la gravité reste encore à évaluer (Ramful D. *et al.*, 2006).

En matière d'allaitement maternel et bien que les premières études n'aient pas permis de retrouver le virus dans le lait, il est préconisé par principe de précaution pendant la période de virémie, de tirer le lait et de le porter à ébullition ou de le jeter transitoirement.

## 4. PHYSIOPATHOLOGIE ET PATHOGENICITE

De récentes études ont été menées pour mieux connaître la pathogénèse de la maladie. Elles avaient pour but de découvrir le tropisme du virus, c'est-à-dire de déterminer le type de cellules cibles qui sont infectées. Différentes techniques comme la cytométrie de flux, l'immunofluorescence, la microscopie électronique ont permis de visualiser et de quantifier le virus. Ainsi, *in vitro*, on a montré que le virus ne se multiplie pas dans les cellules sanguines circulantes telles que les lymphocytes ou les monocytes mais se réplique dans les macrophages qui sont des cellules phagocytaires d'origine sanguine qui sont localisées dans les tissus. Elles pourraient donc être impliquées dans l'infection des tissus qu'on sait touchés par la maladie, comme les muscles et les articulations. Le virus infecte également la plupart des cellules dites adhérentes comme les cellules endothéliales, les cellules épithéliales ou les fibroblastes (fig n°24). Les cellules cibles sont donc identifiées mais il reste des points à éclaircir comme l'entrée du virus dans ces cellules ou l'interaction de celui-ci avec le système immunitaire ce qui permettrait alors la mise au point d'un traitement spécifique (Sourisseau M. *et al.*, 2007).

Par ailleurs il reste à savoir si ces cellules infectées ne joueraient pas un rôle de "réservoir" du virus, ce qui expliquerait les récurrences des douleurs musculaires observées chez certains patients.



Figure n° 24 : Particule du virus Chikungunya bourgeonnant à la surface d'une cellule humaine infectée  
(<http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1137.htm?debut=408>)

Plusieurs facteurs ont été ou sont étudiés à l'heure actuelle pour connaître les facteurs pouvant intervenir dans la pathogenèse. Seront distingués, ceux qui sont liés au virus et ceux qui sont liés à l'hôte.

## **4.1. Facteurs liés au virus**

### 4.1.1. Dose infectieuse

La quantité de virus introduite dans l'organisme semble être un facteur déterminant dans l'évolution des symptômes associés à l'infection, les mécanismes de l'immunité naturelle ou spécifique éliminant plus facilement un nombre très faible de virus.

### 4.1.2. Cytopathogénicité et tropisme du virus

L'effet pathogène du virus dans la cellule infectée dépend des mécanismes intervenant dans la réplication du virus et de l'intensité de cette réplication. En effet il dépend de l'influence sur la synthèse cellulaire, de l'accumulation de matériels viraux dans la cellule, des protéines virales et de leurs effets cytotoxiques, des mécanismes d'apoptose induits.

Ainsi, la rapidité et l'intensité de la destruction cellulaire au sein de l'organisme sont des éléments importants de la virulence surtout au niveau des sites préférentiels du virus. En effet une réplication du CHIKV au niveau du tissu conjonctif péri-articulaire a été mise en évidence chez la souris (Heise M-T. *et al.*, 2000).

### 4.1.3. Variabilité génétique

Des études phylogénétiques ont mis en évidence l'existence de plusieurs lignages comprenant les souches de l'ouest de l'Afrique, les souches de l'Est et du Sud de l'Afrique, ainsi que les souches asiatiques (Schuffenecker *et al.*, 2006) (fig n°25).

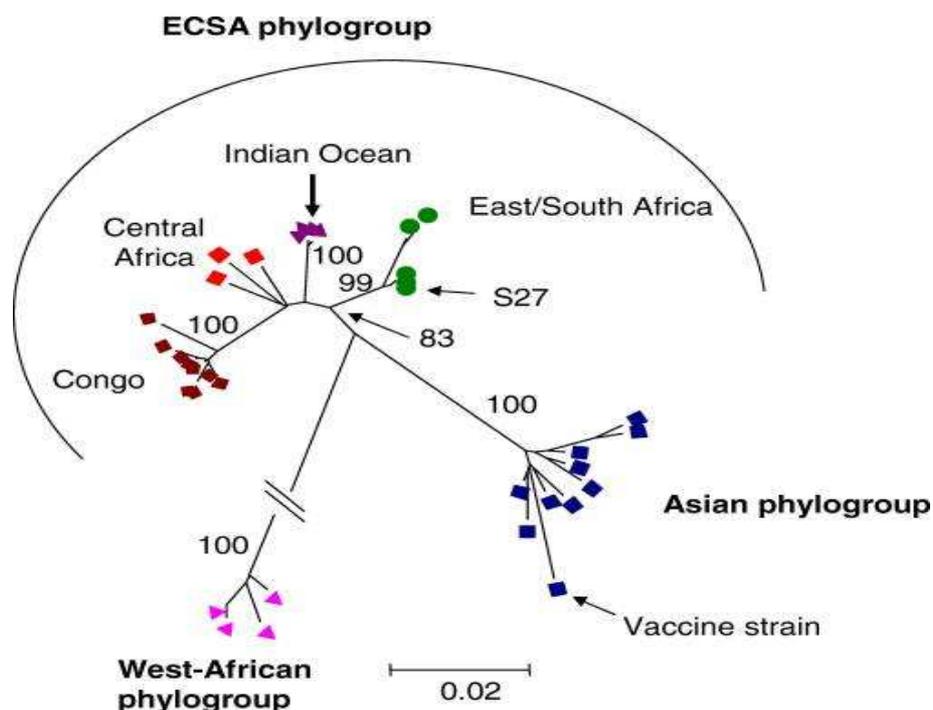


Figure n° 25 : variabilité génétique du virus Chikungunya  
(Schuffenecker *et al.*, 2006)

Les études de l'arbre phylogénétique corroborent avec l'évidence historique. Le CHIKV originaire d'Afrique aurait été introduit en Asie dans un deuxième temps, les souches asiatiques ayant pourtant un génotype distinct de celui des souches africaines.

## 4.2. Facteurs liés à l'hôte

### 4.2.1. Réponse immunitaire non spécifique et réponse inflammatoire

#### 4.2.1.1. Réaction inflammatoire

Au cours de toute infection virale, la réaction inflammatoire est activée par le relargage du contenu cellulaire suite à la lyse des cellules induite par l'infection.

Les symptômes cliniques associés à une infection par le CHIKV révèlent dans pratiquement tous les cas un syndrome inflammatoire, celui-ci étant une réponse complexe mettant en jeu des phénomènes métaboliques, vasculaires et cellulaires. Ainsi, les systèmes du complément, de la coagulation et des kinines, sont activés simultanément ce qui entraîne, du fait de la dégranulation des mastocytes et de l'agrégation des plaquettes, la libération de nombreux médiateurs ou signaux comme les cytokines, les bradykinines, l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines et les leucotriènes entre autres, ces molécules étant responsables des signes de l'inflammation (chaleur, douleur, œdème et rougeur). En effet ces différentes libérations entraînent une vasodilatation intense et une augmentation de la perméabilité vasculaire entraînant une exsudation plasmatique. Les récepteurs de chimiokines CCR5 et CX3CR1 jouent un rôle critique car ils induisent l'infiltration lymphocytaire des tissus cibles de l'infection et leur polymorphisme génétique affecte la sévérité de l'infection, (Glass W-G *et al.*, 2006). Par ailleurs, le rôle immunopathologique des chimiokines pro-inflammatoires dans les phases aiguës d'infections virales aurait été également illustré dans le SRAS.

L'infection à Chikungunya peut être suivie par des symptômes qui se manifestent de façon chronique tels que l'arthrite ou les douleurs musculaires qui seraient la conséquence d'un syndrome inflammatoire important et prolongé entraînant des perturbations biologiques.

Sur le plan physiopathologique et biologique, les mécanismes associés à l'inflammation par le virus Chikungunya sont mal connus et peu décrits. Une étude menée sur des modèles murins met en évidence une localisation préférentielle du virus dans les os et les tissus de jonction, et ce 1 à 6 jours après l'infection, ce qui laisse supposer que la réplication du virus serait l'inducteur de l'inflammation et des douleurs qui lui sont liées, (Heise M-T. *et al.*, 2000).

En revanche, les cellules et les facteurs impliqués dans l'initiation et la rémanence du processus inflammatoire n'ont pas été précisément identifiés et la détermination de ces facteurs ainsi que leurs relais cellulaires seront indispensables à connaître dans la perspective d'une prise en charge médicale adaptée aux patients.

#### 4.2.1.2. Rôle des cytokines et chimiokines

L'infection virale à Chikungunya fait intervenir un grand nombre de cytokines pro-inflammatoires ou produites lors des réponses immunes spécifiques telles que les interleukines, les interférons, ou les facteurs TNFs. Ces cytokines sont produites à la fois immédiatement c'est-à-dire lors d'une réaction inflammatoire aiguë ou lors d'une réponse immune cellulaire native dont les médiateurs sont les cellules NK et les cellules dendritiques mais également plus tardivement lors de réponses immunes T spécifiques ou d'une réaction inflammatoire chronique. Ainsi la libération et la production anormale de ce type de médiateurs en grande quantité entraîneraient des symptômes tels que la fièvre, un amaigrissement et une asthénie qui peut être brutale et intense.

Des chimiokines comme RANTES, MIP-1a, MIP-1b, MCP-1, CX3CR1 sont produites par les cellules monocytaires majoritairement et de façon immédiate. Elles sont responsables d'une activité pro-inflammatoire particulièrement intense et seraient vraisemblablement responsables de l'infiltration cellulaire dans les tissus en particulier dans le cerveau.

#### 4.2.2. La réponse anticorps

La réponse anticorps au virus Chikungunya est encore mal connue car leur spécificité et leur fonction restent encore mal définies. Ces anticorps peuvent avoir une importante réactivité croisée avec d'autres virus de la même famille due à des épitopes partagés de la nucléocapside, source de protection croisée mais également d'interférence au cours des réponses vaccinales (Blackburn N-K *et al.*, 1995) (Greiser-Wilke I. *et al.*, 1989) (McLean D-J *et al.*, 1998).

Les anticorps neutralisants sont dirigés contre les protéines d'enveloppe E1 et E2, mais des anticorps non neutralisants pourraient avoir également une activité protectrice. Quant aux récepteurs au FC- $\gamma$  des anticorps, ils pourraient également jouer un rôle critique dans l'immunopathologie des dépôts tissulaires d'anticorps.

#### 4.2.2.1. Les anticorps facilitants

Les anticorps pourraient, dans certains cas, favoriser l'infection virale car le complexe virus-anticorps pourrait se fixer sur des cellules dépourvues de récepteurs spécifiques pour le virus, mais pourvues de récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines comme c'est le cas pour les monocytes.

Le complément jouerait aussi un rôle dans ce mécanisme de facilitation en se fixant sur les complexes virus-anticorps, le complexe ainsi formé pouvant se fixer sur des cellules phagocytaires portant des récepteurs pour la fraction C3b du complément. Ce mécanisme a été mis en évidence avec les virus de la Dengue qui ont une action et une structure proches de celles du Chikvirus. En effet, des études épidémiologiques ont montré que les cas sévères de Dengue, c'est-à-dire la forme hémorragique, étaient surtout observés chez des patients ayant été infectés au préalable par un sérotype différent et porteur d'anticorps dirigés contre des épitopes communs aux différents sérotypes. Ces anticorps qui ne sont pas neutralisants pour le deuxième sérotype de virus en cause favoriseraient au contraire la survenue d'une forme hémorragique, ces anticorps permettant au virus, sous forme de complexes immuns, d'infecter les macrophages. La lyse des macrophages infectés par les lymphocytes cytotoxiques est à l'origine de la libération de facteurs responsables des phénomènes hémorragiques, par action sur la perméabilité vasculaire ou l'hémostase.

#### 4.2.2.2. Les complexes immuns

Dans certaines infections virales comme la dengue ou la rubéole, on observe une phase de virémie avec présence de particules virales à l'état libre dans la circulation sanguine. Des complexes immuns se forment ensuite lors de la réponse anticorps et migrent vers les tissus en déclenchant ainsi une inflammation plus ou moins importante. Le tropisme articulaire du virus Chikungunya expliquerait les manifestations articulaires de la maladie. Leur persistance semble associée à de très hauts titres en anticorps anti-Chikungunya et serait en lien avec des conflits immunopathologiques de type complexes immuns.

### 4.2.2.3. Réponses cellulaires immunes

Le rôle et le type des réponses immunes à médiation cellulaire sont mal connus dans l'infection à Chikungunya. Il semble qu'elles joueraient un rôle très important dans le déclenchement des manifestations inflammatoires immédiates et secondaires. Nous allons donc étudier les différentes réponses immunitaires mises en jeu au niveau cellulaire dans l'infection à Chikungunya :

- Immunité cellulaire non spécifique :

Dans une étude menée sur les virus West-Nile, la Dengue et la fièvre jaune, les cellules mises en cause sont les cellules dendritiques qui seraient responsables :

- de l'induction d'une hyper-activation immune,
- de la production d'interferon  $\alpha$ ,
- de l'activation des cellules NK qui amplifient la réponse inflammatoire aiguë par leur capacité à lyser très rapidement les cellules infectées (Navarro-Sanchez *et al.*, 2005).

- Immunité cellulaire spécifique CD4 et CD8 :

Les connaissances et informations concernant la réponse cellulaire T (CD4 et CD8) sont pauvres. Sur les mêmes modèles que précédemment (West-Nile, Dengue et fièvre jaune), on a pu montrer que ces réponses T ont un rôle critique dans les 2 premières semaines de l'infection du fait de la lenteur de la mise en place d'anticorps de haute affinité, d'où l'importance des cellules T, CD8 et  $\gamma/\delta$  dans le contrôle immunitaire (Shrestha B. and Diamond M-S., 2004).

Ainsi les cibles antigéniques dominantes de ces réponses immunes doivent être identifiées afin de définir leur rôle exact et envisager une approche vaccinale. Dans les 3 viroses étudiées, les réponses T seraient dirigées contre des protéines de capsid et des protéines non structurales. On peut donc penser qu'il en est de même avec le virus Chikungunya en particulier contre les protéines non structurales.

#### 4.2.2.4. L'auto-immunité dans l'infection virale

Une réponse auto-immune induite par les virus fait mettre en jeu plusieurs mécanismes :

- Le mimétisme moléculaire : c'est-à-dire l'homologie antigénique entre protéines virales et protéines de l'hôte,
- L'activation polyclonale des lymphocytes B par le virus,
- La modification des antigènes de surface par le virus,
- La libération d'antigènes dits sequestrés,
- L'incorporation d'antigènes cellulaires dans la particule virale,
- La modulation de l'expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité.

Ainsi, certaines encéphalites seraient liées à une infection virale éruptive de type rougeole, rubéole ou varicelle. En effet, certains antigènes viraux peuvent induire la production d'anticorps ou de cellules cytotoxiques réagissant avec la protéine basique de la myéline provoquant ainsi cette manifestation encéphalique.

## 5. METHODES DE DIAGNOSTIC

Il existe plusieurs méthodes de diagnostic qui se complètent et qui seront choisies selon le contexte épidémiologique ou le délai entre la date d'apparition des symptômes et la date de manifestation du patient auprès du médecin. En effet, sont utilisés :

- Le diagnostic clinique et différentiel,
- La sérologie,
- La détection du génome viral,
- Le diagnostic biologique complémentaire.

Avant d'explorer toutes les méthodes de diagnostic, il est important de bien connaître la cinétique des marqueurs mis en jeu (fig n°26):

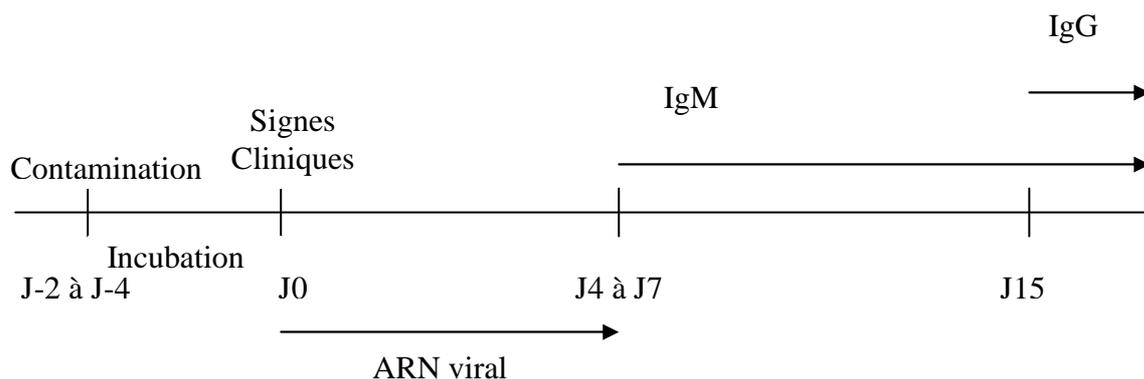


Figure n°26 : Cinétique des marqueurs nécessaires au diagnostic du Chikungunya  
(Nakouné E. et *al.*, 2007)

### 5.1. Diagnostic clinique et différentiel

Le diagnostic clinique est très rapide dans un contexte épidémique mais reste plus difficile dans une région non touchée par l'épidémie ou en début d'épidémie. Des douleurs articulaires fortes par leur intensité et leur durée, des poussées de fièvre et parfois des manifestations cutanées peuvent en effet permettre un diagnostic dans les régions touchées par l'épidémie mais ont été beaucoup moins significatives chez des patients revenant de la

Réunion en métropole et ne le précisant pas, par exemple. Mais seuls l'isolement du virus ou la présence d'anticorps spécifiques apportent un diagnostic de certitude.

Par ailleurs il faut effectuer un diagnostic différentiel car la maladie du Chik peut être facilement confondue avec d'autres pathologies :

- Dengue, O'nyong nyong, Ross River,
- Paludisme,
- Leptospirose,
- Arthrite réactionnelle (ex : syndrome de Reiter),
- Rhumatisme articulaire aigu,
- Maladie de Lyme,
- Rhumatismes inflammatoires : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique ...
- Lupus érythémateux disséminé,
- Autres causes d'arthrite virale : infections à parvovirus B19, hépatites, rubéole, infection à VIH, oreillons...

## **5.2. Sérodiagnostic**

Le diagnostic sérologique repose sur la détection par méthode ELISA d'anticorps de type IgM ou IgG présents selon la date de diagnostic dans le sérum obtenu par centrifugation du prélèvement sanguin.

### **5.2.1. Détection des IgM**

Les IgM, anticorps les plus précoces et les plus spécifiques, ne sont détectés dans le sérum en moyenne que 5 jours après le début des signes cliniques. Elles persistent plusieurs jours et jusqu'à trois semaines. Cette technique appelée MAC ELISA par immunocapture a été mise au point pour le Chikungunya par les laboratoires Marcel Mérieux et Pasteur Cerba

en juillet 2005 (fig n°27). Elle peut témoigner d'une infection aigüe, active ou d'une infection néonatale. (Nakouné E. *et al.*, 2007)

- **IgM antibody capture ELISA**

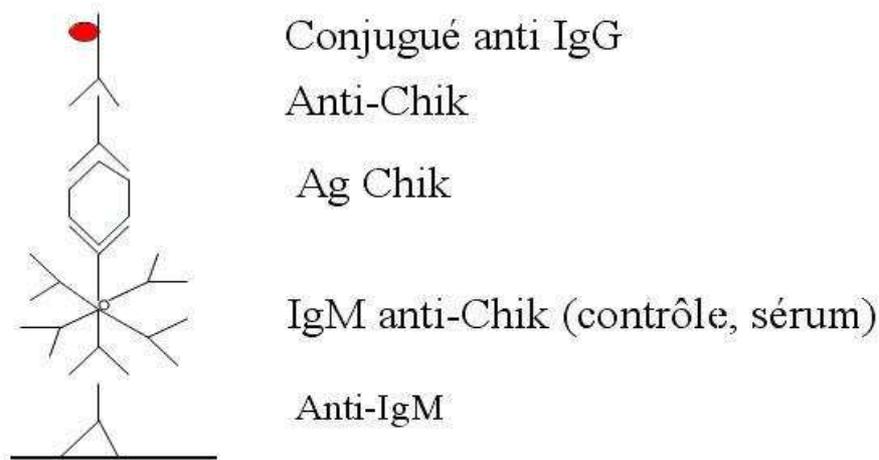


Figure n° 27 : Principe du diagnostic sérologique par la méthode MAC ELISA pour la détection des IgM  
([http://www.chikungunya.fr/article.php?id\\_article=22](http://www.chikungunya.fr/article.php?id_article=22))

La méthode comporte plusieurs étapes :

- Fabrication d'un support où sont fixés artificiellement des anti-IgM.
- Le support est mis en contact avec le sérum du patient à dépister.
- Si des IgM anti-Chik sont présentes, elles seront fixées sur le support par l'intermédiaire des anti-IgM et ne seront pas éliminées au rinçage.
- Des antigènes de Chikungunya sont mis en contact et seront fixés si les IgM anti-Chik sont présentes.
- Un rinçage supplémentaire est effectué.
- Un complexe IgG-conjugué anti-IgG marqué permet d'obtenir une réaction colorée qui pourra être comparée à un témoin de contrôle.

Si l'IgM est absente, cette série de fixations ne pourra pas se faire et le complexe marqué ne sera pas présent donc pas détectable, négativant ainsi le diagnostic.

Les laboratoires ayant des techniques ELISA et des seuils de détection qui leur sont propres, aucune interprétation des aspects quantitatifs des taux d'anticorps n'est possible. Par ailleurs, il existe des réactions croisées avec le virus O nyong-nyong.

Les IgM sont présentes dans la circulation sanguine jusqu'à 1 an après la contamination.

Il existe une probabilité de faux positifs par réactions croisées avec les IgM de la Dengue du fait d'une stimulation antigénique polyclonale ainsi que des réactions croisées avec d'autres *Alphavirus* comme Sindbis, O'nyong nyong et le Ross River virus.

### 5.2.2. Détection des IgG :

Les IgG se détectent de la même manière que les IgM, c'est-à-dire par la méthode ELISA. Elle a été mise au point en août 2005. Mais ce dépistage est beaucoup moins utilisé en première intention car ces anticorps ne sont décelables que deux semaines après l'apparition des premiers signes cliniques. On utilise cette technique pour confirmer le diagnostic s'il n'a pas pu être établi auparavant.

C'est également cette méthode qui a été utilisée dans l'étude de séroprévalence qui a été menée à la fin de l'année 2006.

Une visite du laboratoire de bactériologie du GHSR (Groupe Hospitalier Sud Réunion) où j'ai effectué mon stage de 5<sup>ème</sup> année m'a permis de connaître le protocole utilisé dans cette grande étude de séroprévalence qui venait de commencer sur l'ensemble du territoire réunionnais (nous verrons par la suite comment cette enquête de grande ampleur a été menée) (fig n°28) :

- Prélèvement sur du papier buvard (identique à celui du prélèvement pour le diagnostic de la Drépanocytose) d'une goutte de sang d'une personne choisie au hasard dans la population. La goutte doit transpercer le verso du papier.
- Le papier buvard est percé (à l'aide d'une perforuse) au niveau de la goutte de sang.

- Une élution est pratiquée manuellement dans un tampon PBS pendant une nuit à 4°C.
  
- Réalisation de la technique ELISA gérée par un appareil appelé ETIMAX 3000 (DiaSorin) :
  - "Coating" avec les antigènes (étape manuelle),
  - Rinçage,
  - Mise en présence du conjugué : Anti-anticorps humain marqué par la peroxydase,
  - Rinçage,
  - Mise en présence du substrat de l'enzyme.
  
- Le résultat est obtenu en quelques heures et une réaction colorée permet la lecture. La concentration est fonction de l'absorbance (A) que l'on détermine par une gamme étalon constituée d'une série de témoins négatifs et positifs.
  
- Par exemple, si l'absorbance des points négatifs a une moyenne de +36 et celle des points positifs une moyenne de +56, on conclut pour les échantillons testés :
  - Résultat négatif si  $DO < 36$ ,
  - Résultat douteux si  $36 < DO < 56$ ,
  - Résultat positif si  $DO > 56$ .



Figure n° 28 : étude de séroprévalence avec ETIMAX 3000 au GHSR  
(photo personnelle)

### 5.2.3. Réaction de séro-neutralisation

Elle est la réaction de référence, les anticorps neutralisants étant considérés comme les plus spécifiques car ils ne présentent pas ou peu de réactions croisées entre espèces d'une même famille virale. Mais cette recherche est délicate et longue à mettre en œuvre et nécessite de posséder les souches virales contre lesquelles on recherche les anticorps présents dans le sérum du patient.

## **5.3. Le diagnostic direct**

### 5.3.1. La détection du génome viral (RT-PCR : Reverse-Transcriptase-Polymerase Chain Reaction)

Une RT-PCR CHIK a été mise au point par le CNR de Lyon quelques semaines après le début de l'épidémie, permettant à la fois un diagnostic plus précoce que le sérodiagnostic et une détection du génome viral. La virémie ayant une durée moyenne de 5 jours, la technique par PCR devrait détecter le génome viral au moins durant les 5 jours suivant l'apparition des symptômes. Une PCR sur Taqman a été mise au point à l'IMTSSA (Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées) avec un seuil de détection de 10000 copies/mL et une Nested-PCR a été mise au point au CNR de Lyon, avec un seuil de détection à 50 copies/mL. Ces techniques ont été utilisables et opérationnelles à partir de décembre 2005 au GHSR (Groupe Hospitalier Sud Réunion).

Le coût de ce diagnostic est de 50 euros non remboursé par la sécurité sociale mais depuis le début de l'épidémie, c'est l'ARH (Agence Régionale de l'Hospitalisation) qui a pris en charge ce diagnostic.

Le CHIKV est un virus à ARN, nécessitant de passer à un brin d'ADNc (ADNcomplémentaire) à l'aide d'une reverse transcriptase. Avec une technique de PCR, on obtient à l'aide d'amorces des copies après plusieurs cycles de réplication et en suivant un protocole et des températures très précises. C'est une méthode quantitative qui requiert une sonde marquée qui se fixera sur le fragment cible. Dans la méthode TaqMan, la sonde est un fluorochrome (fig n°29).

# TaqMan multiplex detection viruses

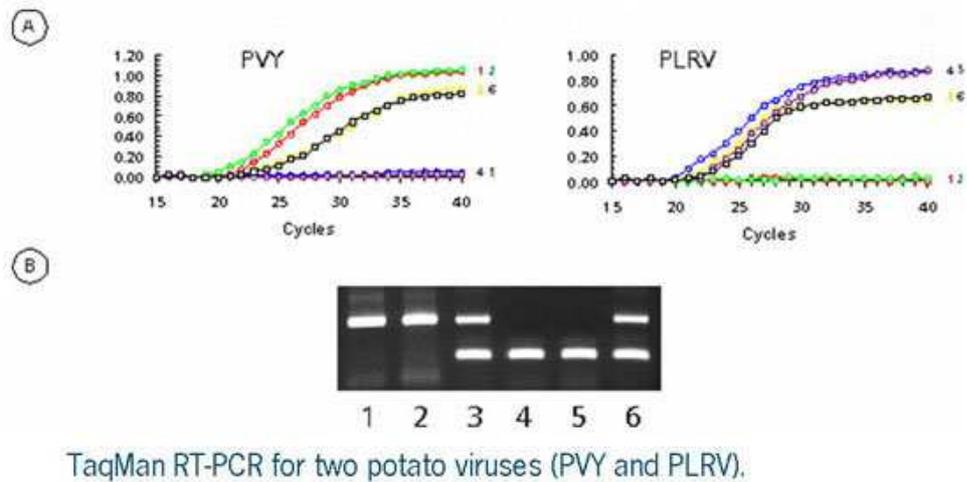


Figure n° 29 : exemple de résultats obtenus par la RT-PCR sur d'autres virus.

(<http://www.pri.wur.nl/UK/research/research+themes/Interaction+between+plants+pests+and+diseases/Characterization+identification+and+detection/>)

Cette méthode fut au départ surtout indiquée dans un contexte d'infection materno-fœtale en péri-partum, dans certaines formes graves surtout en cas de manifestations neurologiques ou dans les formes émergentes et atypiques.

Ce diagnostic peut être effectué sur différents types de prélèvements qui doivent parvenir 24 heures au plus tard au laboratoire et doit être conservé à 4°C :

- Le sérum,
- Le liquide de bulle qui est prélevé à l'aide d'un écouvillon spécial,
- Une biopsie,
- Un produit d'avortement.

([http://www.chikungunya.fr/article.php?id\\_article=22](http://www.chikungunya.fr/article.php?id_article=22))

Cette méthode utilise deux couples d'amorces choisies dans les gènes de la protéine non structurale 1 (nsP1 : CHIK/nsP1-S : 5'TAGAGCAGGAAATTGATCCC etCHIK/NSP1-C : 5'CTTTAATCGCCTGGTGGTAT) et de la glycoprotéine E1 (E1 : CHIK/E1-S : 5'TCACCATTTCATGTGGGGC etCHIK/E1-C : 5'GCCTTTGTACACCACGATT).

Par ailleurs, un kit de détection du Chikungunya basé sur la technologie NcliSens EasyQ est en cours de développement. C'est un test qui permet l'amplification et la détection des ARN Chikungunya en 90 minutes (auxquelles il faut ajouter 90 minutes pour extraire l'ARN à partir de l'échantillon biologique). Les premiers tests sur des dilutions de surnageants de cultures étaient concluants, mais au moment de la publication, le test n'avait pas encore été validé sur des échantillons cliniques (Gaüzère, 2007).

### 5.3.2. Détection rapide d'antigène viral directement à partir de produits biologiques

Ce diagnostic est effectué grâce à des anticorps monospécifiques. C'est une technique rapide qui permet d'éviter les aléas de la culture cellulaire. Cet immuno-cyodiagnostic est effectué sur des sécrétions muqueuses, frottis de lésions ou sang. (Nakouné E. *et al.*, 2007)

## **5.4. La culture virale**

Cette technique est réservée au CNR qui seul dispose à ce jour d'un laboratoire de niveau de biosécurité suffisant et du matériel nécessaire. Elle est utile en début d'épidémie pour confirmer avec certitude la nature du virus en cause. Cette technique s'effectue par inoculation intracérébrale de sang à des souris nouveau-nés ou par culture sur des cellules VERO ou cellules C6/36 d'*Aedes albopictus*. L'effet cytopathogène est observé après 2 ou 3 jours. Il consiste en un arrondissement, une augmentation de la réfringence et un détachement du support dans le milieu de culture. A la coloration, des inclusions cytoplasmiques sont mises en évidence et le virus est identifié par des techniques sérologiques ou moléculaires. Cette technique est sensible et permet de déterminer la souche. (Nakouné E. *et al.*, 2007)

## **5.5. Les examens biologiques complémentaires**

Les anomalies biologiques sont mineures et non spécifiques

### 5.5.1. Hémogramme

L'hémogramme montre souvent une lymphopénie modérée c'est-à-dire 500 à 800 cellules/ mm<sup>3</sup> mais il peut parfois y avoir également une légère thrombopénie. Des atteintes rares mais sévères portant sur 2 ou 3 lignées sont suspectées mais non prouvées.

### 5.5.2. Marqueurs inflammatoires

Le syndrome inflammatoire est généralement peu marqué et la CRP (protéine C réactive) s'élève en moyenne à 50 mg/L.

### 5.5.3. Autres éléments biologiques

Classiquement les enzymes hépatiques (ALAT et ASAT) peuvent être légèrement augmentées. La fonction rénale reste toujours normale et ceci est mis en évidence par la clairance à la créatinine.

## **6. TRAITEMENTS**

### **6.1. Traitement symptomatique**

#### 6.1.1. Attitude

Dans un premier temps, il est nécessaire de se reposer et de s'hydrater abondamment surtout à la Réunion où l'épidémie a sévi pendant l'été et où les personnes touchées peuvent présenter une fièvre très importante qui peut influencer sur l'altération de l'état général. Une consultation médicale est nécessaire en vue d'effectuer un dépistage et de tenir compte des maladies associées pouvant nécessiter une réévaluation des traitements dans un contexte d'anorexie et de déshydratation possible. Cette maladie est une maladie à déclaration obligatoire depuis juillet 2006 ce qui permet de faire un recensement de la population et d'effectuer une démoustication beaucoup plus ciblée.

Il est indispensable de connaître les autres pathologies des patients atteints de Chikungunya, en particulier les insuffisances cardiaques, les insuffisances hépatiques, les insuffisances coronaires, les insuffisances rénales chroniques et le diabète, et les traitements en cours pour ces dernières ainsi que les traitements pris en auto-médication, certaines molécules thérapeutiques pouvant avoir des conséquences néfastes en cas d'infection par le CHIKV.

Par ailleurs, selon les recommandations de la DRASS, il est nécessaire de prendre ou faire prendre des nouvelles du patient surtout s'il vit seul et lui recommander ainsi qu'à ses proches d'appeler si son état ne s'améliore pas avec le traitement.

#### 6.1.2. Les antalgiques

Les antalgiques sont très utilisés et sont le traitement de choix des symptômes du Chikungunya. Selon l'intensité des douleurs que le médecin peut évaluer sur une échelle de la douleur il existe 3 paliers dans l'antalgie :

- **Palier 1 :** antalgiques non salicylés. Dans ce palier, si on exclut l'aspirine qui est un salicylé et qu'il faut éviter en raison des risques de saignements que cette molécule et que le Chikunugunya provoquent, la plupart des patients ont recours au paracétamol. Cependant la vigilance doit persister puisque l'effet néfaste de celui-ci a été suspecté dans certaines formes émergentes notamment les hépatites.
- **Palier 2 :** tramadol, codéine, dextropropoxyphène plus ou moins associés au paracétamol. Ils sont utilisés si les douleurs ne sont pas soulagées avec le paracétamol mais leurs effets secondaires ne doivent pas être négligés surtout en cas de pathologies associées car leur effets indésirables sont ceux des opiacés (sommolence, vertiges, nausées, vomissements, constipation). Le tramadol ne peut être proposé que chez l'enfant de plus de 3 ans. Le dextropropoxyphène est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Palier 3 :** morphine par voie orale ou sous cutanée. Elle est utilisée plus rarement et seulement lorsque les antalgiques de palier 2 restent insuffisants. Chez l'enfant, la nalbuphine est parfois proposée en dernier recours. Les dérivés morphiniques sont déconseillés en cas d'insuffisance respiratoire sévère et chez les personnes âgées en raison d'une sensibilité particulière aux effets centraux des opiacés.

La kinésithérapie est parfois associée à ces antalgiques à des fins anti-douleurs complémentaires avec mobilisation précoce après la phase fébrile. Ainsi, la prescription de cryothérapie, massages ou application de chaleur locale peut compléter les médicaments administrés par voie orale.

### 6.1.3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Ils sont formellement déconseillés en première intention, en raison de leur effet sur l'hémostase avec l'allongement du temps de saignement, de leur toxicité digestive et rénale, pouvant aller jusqu'à une atteinte cutanée grave de type syndrome de Lyell ou Stevens-

Johnson. Ils seront prescrits en cas d'échec des antalgiques mais avec une grande prudence et une surveillance accrue. Les contre-indications doivent être prises en compte :

- Patients suivant un traitement anti-coagulant,
- Femmes enceintes de plus de 26 semaines d'aménorrhée,
- Nourrissons de moins de 3 mois.

Les salicylés partagent les mêmes effets indésirables que les AINS, mais il faut également rappeler le risque de survenue du syndrome de Reyes, essentiellement chez l'enfant.

#### 6.1.4. Les corticoïdes

Les corticoïdes peuvent être efficaces sur les douleurs inflammatoires mais ils doivent être utilisés avec prudence dans un contexte d'affection virale et d'une possible immunodépression. Ils ne sont donc utilisés que dans les formes chroniques, rebelles ou sévères.

De plus, certaines crèmes ou pommades dermocorticoïdes associées à une photoprotection sont utilisées en cas de manifestations cutanées avec prurit.

#### 6.1.5. Autres traitements

Face à cette maladie très méconnue et extrêmement redoutée, chacun (médecin ou patient) a tenté de nouvelles approches thérapeutiques avec plus ou moins de résultats. Nous décrirons certaines de ces alternatives, légales pour certaines un peu moins pour d'autres, mais qui ont eu le mérite de soulager quelques-uns des patients touchés par la maladie.

### 6.1.5.1. Homéopathie

En ce qui concerne l'homéopathie, un bon nombre de souches ont été utilisées. Voici, par exemple, le traitement homéopathique classique recommandé par un pharmacien de Piton-Saint-Leu :

- Arnica Montana 5CH : utilisé pour traiter la fièvre et les douleurs musculaires
- Belladonna 5CH : utilisée en cas de très forte fièvre
- Bryonia 5CH : utilisé pour les douleurs articulaires, la fièvre et la prostration
- Rhus Toxicodendron 5CH : utilisé pour les manifestations articulaires
- Apis mellifica 9CH : utilisé pour les manifestations cutanées (éruptions, démangeaisons, plaques rouges) et/ou les articulations gonflées
- Eupatorium 9CH : utilisé dans un tableau classique de Chikungunya

En début de maladie, le patient prendra 3 granules trois fois par jour de Bryonia 5CH, Rhus Tox 5CH et Eupatorium 9CH. Dans la phase aigüe il prendra toutes les heures 3 granules de chaque souche sauf Apis s'il n'y a pas de manifestations cutanées ou de gonflement des articulations.

En cas de passage de la pathologie à la chronicité, le patient prendra 3 granules trois fois par jour de Bryonia 9CH et Rhus Tox 9CH plus ou moins associé à Apis 9CH, et ce jusqu'à disparition des symptômes.

### 6.1.5.2. Le chlorure de Magnésium

Selon le témoignage de Marie Billi et de quelques réunionnais, le chlorure de Magnésium serait un excellent immunostimulant qui permettrait de combattre efficacement le Chikungunya (Pluriel nature numéro 69). Il suffirait de « diluer 20 grammes de Chlorure de Magnésium dans 1 litre d'eau et de le boire le plus rapidement possible. Le mélange aurait très mauvais goût et il est conseillé de prendre un jus de fruit après. Après quelques heures le malade irait aux toilettes et les bienfaits se feraient sentir ensuite ». Ce traitement est déconseillé chez les insuffisants rénaux et n'a pas été validé scientifiquement. Il fait partie des remèdes locaux dont l'efficacité et le mode d'action n'ont pas été prouvés.

### 6.1.5.3. Les plantes et huiles essentielles

#### - **la propolis**

C'est une matière résineuse âcre d'odeur agréable que les abeilles prélèvent sur les écorces et les bourgeons, et dont elles se servent pour boucher les trous et les fentes de leurs ruches. Elle a des propriétés anti-inflammatoires, stimulant les défenses immunitaires, antivirales et cicatrisantes entre autres.

Il serait conseillé de prendre 5 gouttes 3 fois par jour dans un verre d'eau pendant 10 jours.

#### - **la corbeille d'or**

C'est une plante dont les feuilles étaient autrefois utilisées contre le paludisme. Elles peuvent être aujourd'hui utilisées pour faire baisser la fièvre. Il est conseillé de faire bouillir 4 ou 5 feuilles dans une grande casserole, d'attendre le refroidissement et de boire la décoction à la place de l'eau.

#### - **Huile essentielle de Gaulthérie et d'eucalyptus**

Ces huiles essentielles sont de remarquables anti-inflammatoires, très appréciées des sportifs tant avant que pendant et même après l'effort. Elles seraient utilisées en onction sur toutes les douleurs rhumatismales ou inflammatoire du type de celles provoquées par le Chikungunya. Il est conseillé de diluer 20 gouttes d'huile essentielle dans 20 mL d'une huile végétale et qu'on applique en massage sur toutes les parties douloureuses du corps sauf au niveau du visage.

#### - **Le Noni : fruit du Morinda citrifolia**

Le Noni est le fruit d'un arbre connu comme étant l'arbre anti-douleurs surtout en Polynésie. Il se présente sous forme de gouttes, d'ampoules, ou de jus. Mais il faut être très vigilant car cette plante présente une toxicité hépatique non négligeable et son goût est très désagréable car très âpre. Il est formellement interdit aux médecins de prescrire le jus de Noni car son activité clinique n'a pas encore été prouvée. L'AFSSA recommande une consommation maximale de 30 mL par jour.

- **Le Malaye**

On en trouve dans les jardins réunionnais. Huilées et chauffées, les feuilles soulagent les douleurs articulaires inflammatoires.

- **La gemmothérapie**

De façon générale, la gemmothérapie est l'utilisation thérapeutique des bourgeons et des plantes. Dans les thérapeutiques alternatives du Chikungunya, certaines ont une activité vérifiée et très utilisée chez les enfants comme le macérât glycéринé 1D de *Pinus montana* (pin), *Vitis vinifera* (vigne rouge), *Betula pubescens* (bouleau), *Ribes nigrum* (cassis). Ainsi, cette méthode aurait des vertus à la fois immunostimulantes et anti-inflammatoires.

(<http://www.temoignages.re/IMG/pdf/060217plantes-chik.pdf>)

- **L'harpagophytum**

Cet élément de phytothérapie a une activité vérifiée pour toutes les douleurs articulaires et par conséquent pour le Chikungunya aussi. Il est recommandé de le prendre en ampoule ou en gélule à une dose allant de 1,5 à 3 grammes par jour.

- **Huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita*, *Lavendula officinalis*, *Lavendula spica***

Là encore, l'activité immunostimulante de ces huiles a été mise en évidence mais ne doit pas être conseillée chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant.

- **Le « zamal »**

C'est l'autre nom du cannabis qui pousse très facilement à la Réunion et qui est fréquemment cultivé au fond des jardins des réunionnais. D'après certains témoignages, cette plante qui est soit fumée soit utilisée en tisane aurait soulagé bon nombre de personnes touchées par la maladie de par ses propriétés antalgiques et relaxantes.

- **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 » ou « 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.

## **6.2. Les traitements spécifiques**

### 6.2.1. Les anti-paludéens

Trois de ces anti-paludéens ont été mis à l'étude concernant la prévention ou le traitement du Chikungunya :

- Le sulfate de chloroquine (Nivaquine®) : il est principalement utilisé dans la prévention et le traitement du paludisme mais aussi parfois dans les arthralgies chroniques qui se manifestent notamment dans la polyarthrite rhumatoïde.
- La quinine thiamine (Hexaquine®) : elle est utilisée dans le traitement des crampes musculaires essentielles.
- L'hydrochloroquine (Plaquénil®) : il est utilisé dans la prévention des lucites et dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde ainsi que dans certains lupus érythémateux.

D'après les études menées par Brighton en 1984, la nivaquine aurait prouvé son efficacité pour soulager les patients des arthralgies secondaires à l'infection par le virus du Chikungunya (CHIKV), (Brighton, 1984). En effet, une dose de 250 mg par jour de phosphate de chloroquine a été testée chez 10 patients. Une amélioration a été constatée au bout de 20 semaines dans 50 % des cas. Mais, le faible effectif de l'étude n'a cependant permis aucune conclusion.

Une étude appelée "Curachik" avait été programmée par le Docteur E. Bouquillard, rhumatologue à Saint-Pierre, pour la fin de l'année 2006 si une épidémie de grande ampleur reprenait et afin d'étudier, sur 250 cas, les effets de la chloroquine. Toutefois l'épidémie

n'ayant pas duré, cette étude n'a pu être menée et l'efficacité de ces traitements spécifiques reste donc encore à prouver.

Pourtant Savarino *et al.*, 2006 ont récemment mis en avant les capacités de la chloroquine à inhiber la réplication de différents virus comme les coronavirus, les orthomyxovirus et les virus *influenzae* de type A et B, et ce par interaction avec les glycoprotéines virales.

### 6.2.2. Les antiviraux

L'association interféron  $\alpha$  et ribavirine s'est montrée capable d'inhiber *in vitro* la réplication du virus Chikungunya (Briolant S. *et al.*, 2004). Toutefois cette activité inhibitrice n'a toujours pas été démontrée *in vivo*.

### 6.2.3. L'immunothérapie passive

L'infection par le Chikungunya provoque l'apparition dès le cinquième jour d'anticorps neutralisants. Ces anticorps pourraient être administrés précocement à un sujet nouvellement infecté dans le but d'empêcher le développement de la maladie. L'administration de sérum anti-Chikungunya de lapin à des souris chez lesquelles on inocule le virus Chikungunya leur permettrait de ne pas développer la maladie. (Igarashi A. *et al.*, 1971)

Ce traitement pourrait être envisagé pour la prise en charge des patients développant des formes cliniques graves afin de réduire la multiplication virale et ainsi la gravité des atteintes. (<http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI08/Com/gestioncrise-afssaps2008-maisonneuve.pdf> )

## **PARTIE II**

### **EPIDEMIOLOGIE GENERALE ET EPIDEMIE DE L'ETE 2005-2006 A L'ILE DE LA REUNION**

# 1. EPIDEMIOLOGIE GÉNÉRALE

## 1.1. Historique

Le Chikungunya a été observé et nommé pour la première fois lors d'une épidémie en Tanzanie en 1952 ou 1953 selon d'autres sources. Des épidémies de Chik ont été décrites par la suite en Afrique tropicale (Sénégal, Centre Afrique, Angola, Ouganda, Zambie, Zimbabwe) ainsi qu'en Asie (Inde, Sri Lanka, Vietnam, Cambodge, Birmanie, Thaïlande, Indonésie...).

Mais des épidémies antérieures à 1952 ont finalement été identifiées rétrospectivement aux vues des connaissances actuelles sur cette maladie. Ainsi, le Chik aurait touché le Caire et Jakarta (ex Batavia) en 1779, Zanzibar en 1823 et 1870, l'Inde en 1823, 1824, 1825, 1871 et 1872, Hong Kong, la Birmanie et Madras en 1901-1902 et les Etats-Unis au début des années 1900. (Staïkowski *et al.*, 2006)

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.

## **1.2. Évolution de la maladie des années 1970 jusqu'à 2004**

Il est possible de trouver dans la littérature des données épidémiologiques concernant la Thaïlande et l'Indonésie.

### 1.2.1. La Thaïlande

Plusieurs épisodes épidémiques ont touché la Thaïlande jusque dans le milieu des années 70. Puis le virus n'a plus été observé jusqu'en 1988 où on a pu relever quelques cas sporadiques. C'est durant la saison des pluies de 1995 que la dernière épidémie en Thaïlande a été décrite.

### 1.2.2. L'Indonésie

On a observé de nombreux épisodes épidémiques dans ce pays. En effet, plusieurs épidémies sont survenues à Java entre 1973 et 1983, le taux d'attaque étant estimé à 70-90%. Puis, entre 1985 et 2001, aucun épisode épidémique n'a été décrit. Mais depuis 2001, le Chik circule à nouveau à Java sous forme d'épisodes épidémiques localisés.

## **2. PRÉSENCE DU CHIKUNGUNYA A L'ILE DE LA RÉUNION**

### **2.1. Présentation de l'île de la Réunion (Morhain G., 2008)**

#### 2.1.1. Situation géographique

L'île de la Réunion est un département français. Elle est située dans le Sud-Ouest de l'Océan Indien par 55°3 de longitude Est et par 21°5 de latitude Sud et se trouve juste au dessus du tropique du Capricorne. Elle constitue l'archipel des Mascareignes avec l'île Maurice se trouvant à 210 km au Nord-Est et Rodrigues. Elle est distante de 800 km de Madagascar et de 9200 de la métropole (fig n°30).

C'est une île d'origine volcanique et montagneuse dont les côtes, peu découpées, plongent directement à 4000 m de profondeur. Seule une petite partie, de l'ordre de 1/30<sup>ème</sup> de son volume total, émerge de l'océan. Les plaines sont limitées pour l'essentiel à celles du littoral, 40 % de la partie émergée étant située au dessus de 1000 m d'altitude. L'île est un immense jardin tropical humide avec une nature très luxuriante (expliquant le bon développement des vecteurs du CHIKV). Orientée dans la direction Nord-Ouest / Sud-Est, sur une longueur de 72 km sur 51 km de large, elle occupe une superficie de 2 512 km<sup>2</sup>.

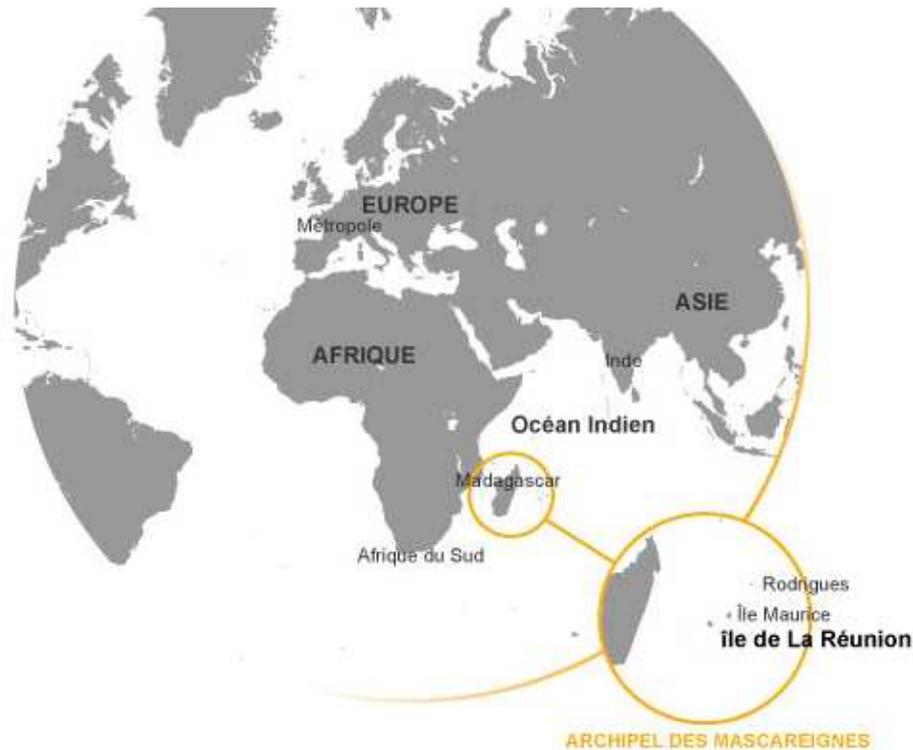


Figure n°30 : Situation géographique de la Réunion  
 ([http://www.coffret-bourbon.com/carte\\_oi.jpg](http://www.coffret-bourbon.com/carte_oi.jpg) )

Le périmètre de l'île avoisine les 207 km avec 40 km de plage dont seulement 25 protégés par une barrière corallienne à l'Ouest. Cette partie de l'île abritée des alizés par le relief montagneux est appelée « côte sous le vent ».

Au Sud-Est, le Piton de la Fournaise, seul volcan en activité, s'étale en pente douce jusqu'à la mer.

L'île repose sur les fonds marins à plus de 4000 m sous les eaux. Elle forme un immense cône constitué de 2 massifs volcaniques d'âge différent dont les seuls 3000 derniers mètres sont apparents.

Le plus ancien des volcans, le Piton de Neiges, inactif aujourd'hui est apparu il y a 3 millions d'années. Il culmine à 3069 m et occupe les deux tiers nord-ouest de l'île. Au cours du temps son affaissement a donné naissance aux trois cirques : Cilaos au Sud, Mafate au Nord-Ouest et Salazie au Nord-Est.

Le Piton de la Fournaise, à l'autre extrémité de l'île atteint 2361 m. Vieux d'un demi million d'années, c'est l'un des volcans les plus actifs au monde avec une éruption tous les 6 à 12 mois.

Ces deux imposants massifs sont séparés par les hautes plaines : la Plaine de Cafres et la Plaine des Palmistes (fig n°31).

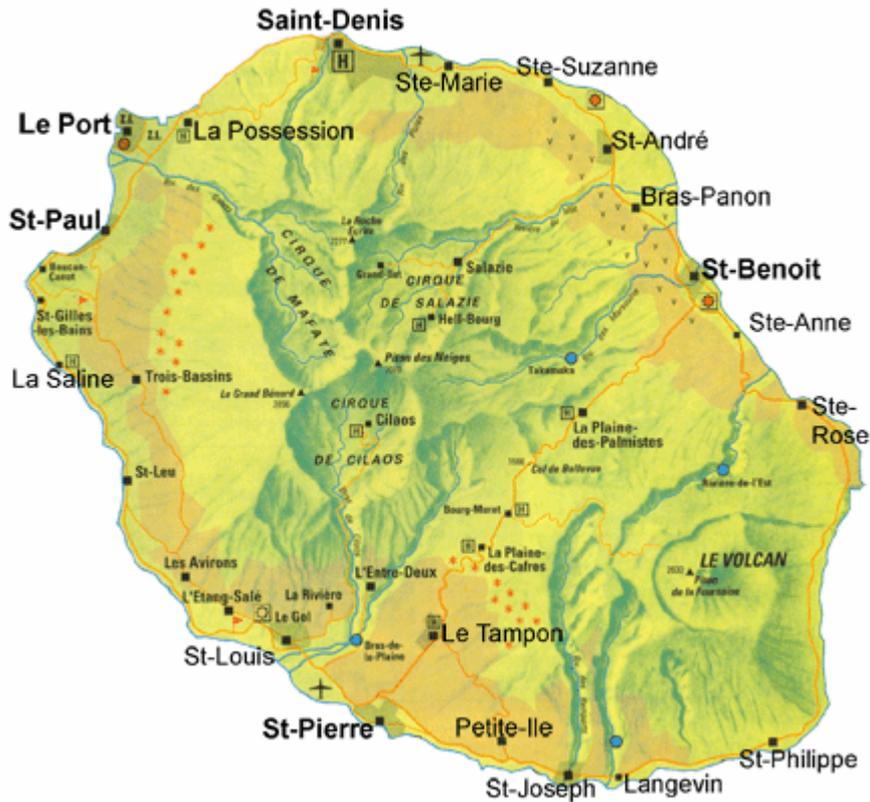


Figure n° 31 : La Réunion et son relief : Le Piton de Neiges est au centre des 3 cirques et le Piton de la Fournaise est au Sud.

(<http://www.ifremer.fr/b2c3i/implantations/reunion.htm>)

### 2.1.2. Le climat

La Réunion, par sa latitude, bénéficie d'un climat tropical humide et l'on ne distingue que 2 saisons :

- L'« hiver austral » de mai à octobre, frais et sec avec des températures allant de 18 à 25°C sur les côtes ;
- L'« été austral » de novembre à avril, chaud et humide correspondant à la période cyclonique ou saison des pluies avec des températures allant de 25 à 32°C sur les côtes.

En raison de son relief accidenté et de la proximité de l'océan, il existe de nombreux microclimats et on distingue 3 zones climatiques :

- La côte Ouest « sous le vent », à l'abri des alizés, sèche et chaude,
- La côte Est « aux vents », où les pluies abondent toute l'année,

- Les hauts de l'île avec des températures plus froides et un ensoleillement limité au matin.

La pluviométrie est très atypique et variable à la Réunion. En effet, elle peut varier de 1 à 9 m par an en fonction de la situation dans l'île ou selon le passage d'un cyclone ou d'une tempête tropicale.

### 2.1.3. Démographie

La Réunion est le département d'Outre-mer le plus peuplé avec plus de 774 000 habitants (774 600 au 1<sup>er</sup> janvier 2005), soit une densité moyenne de 292 habitants au km<sup>2</sup> mais elle peut atteindre 1000 habitants au km<sup>2</sup>, soit autant qu'en région parisienne.

La population réunionnaise est marquée par un taux de croissance annuel moyen élevé, soit 1,6 % au cours des 6 dernières années (contre 0,64 % en métropole) expliqué à 90% par le solde naturel ; les 10 % restants étant liés au solde migratoire. De plus le taux de natalité s'avère très élevé comparativement à la métropole (20‰ contre 18‰) expliquant une forte proportion de sujets jeunes avec 35,8 % de moins de 20 ans et 70 % de moins de 40 ans (source INSEE). Si le taux d'accroissement positif maintient son rythme, les estimations prévoient de dépasser le million d'habitants en 2025.

Un tissu urbain développé constitue les côtes de la Réunion. On recense 9 villes de plus de 30000 habitants : Saint-Denis, le chef lieu (131650 habitants), Saint-Paul (87700 habitants), Saint-Pierre (69000 habitants), Le Tampon (60300 habitants), Saint-Louis (43500 habitants), Saint-André (43000 habitants), Saint-Benoît (31500 habitants), Saint-Joseph (30000 habitants) et le Port (38500 habitants). Le taux d'urbanisation est de 98,2% contre 75% en métropole.

#### 2.1.4. Population

Par son histoire, la Réunion est devenue une véritable mosaïque de cultures de 3 continents. Bien que le recensement par ethnies soit interdit depuis 1967, on différencie approximativement :

- Les métis (34%),
- Les cafres (7%) d'origine africaine et malgache qui sont issus essentiellement de la période esclavagiste et qui tirent leurs origines du Mozambique, de la Guinée et du Sénégal,
- Les immigrés indiens tamouls ou « Malbars » (23 %) constitués des descendants des travailleurs « engagés », arrivés de 1848 à 1882 par dizaines de milliers de la côte orientale de l'Inde et de la côte de Malabar,
- La population blanche d'origine européenne associe les créoles blancs (23 %) et les métropolitains ou « Zoreils » vivant sur l'île (5%),
- Les chinois (4%) originaires de la région de Canton,
- Les immigrés indiens musulmans (3%) originaires du Gujerat (nord de Bombay), venus plus tardivement, à la fin du 19<sup>ème</sup> et au début du 20<sup>ème</sup> siècle,
- Les minorités diverses : les malgaches, les comoriens, les mahorais.

#### 2.1.5. L'économie réunionnaise

A la fois région et département français d'outre-mer, la Réunion est une île ultrapériphérique de l'Union Européenne. Elle a un PIB (Produit Intérieur Brut) annuel de 11,99 milliards d'euros en 2005, ce qui pour 774600 habitants génère le pouvoir d'achat par habitant le plus élevé de tout l'Océan Indien. Elle possède 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. Ainsi, la Réunion connaît depuis sa départementalisation en 1946 de grandes mutations socio-économiques passant d'une société fortement marquée par des structures rurales à une société de services.

([http://www.insee.fr/fr/insee\\_regions/reunion/publi/comptes\\_rapides\\_2005.pdf](http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/publi/comptes_rapides_2005.pdf))

### 2.1.5.1. Le secteur primaire

C'est la culture de la canne à sucre qui occupe la moitié de la surface agricole utile. Les autres cultures sont destinées à l'exportation (fruits tropicaux, vanille et fleurs) ou de type vivriers c'est-à-dire destinés à l'alimentation. Depuis 1992, le secteur de la pêche industrielle connaît un développement non négligeable surtout concernant les produits à haute valeur ajoutée en direction des marchés européens et asiatiques.

### 2.1.5.2. Le secteur secondaire

Les industries agro-alimentaires, le BTP, la production énergétique et les industries manufacturières dominent ce secteur. Le potentiel du secteur de l'agro-alimentaire est important, compte tenu de la croissance démographique et des succès de l'exportation.

### 2.1.5.3. Le secteur tertiaire

Le dynamisme touristique a entraîné une croissance importante des services hôteliers mais que l'épidémie de Chikungunya a stoppée en 2006 et qui redémarre lentement depuis 2007.

L'économie connaît toutefois un taux record de chômage : 31% au deuxième trimestre 2002, soit trois fois plus qu'en métropole pour cette même période. Ceci s'explique par la structure démographique ou l'économie ne peut suffire à absorber les 7250 jeunes réunionnais qui entrent tous les ans 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 bel et 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 également une place croissante à de petites activités industrielles dans l'agro-alimentaire ou les biens d'équipement. Cette nouvelle économie remplace en terme de poids, une économie traditionnelle fondée sur

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

### 2.1.6. Le système de santé réunionnais (Arnoux A., 2008)

#### 2.1.6.1. Evolution et amélioration sociale

L'état français a mis au point 3 mesures dans l'objectif d'égalité sociale avec la métropole :

- Le RMI (Revenu Minimum d'Insertion) crée en 1989. C'est une allocation permettant d'atteindre un seuil minimal de ressources,
- L'alignement des allocations familiales sur ceux de la métropole entre 1991 et 1993,
- L'instauration de la CMU (Couverture Maladie Universelle) qui apporte une assurance médicale complémentaire pour les personnes à faibles revenus.

#### 2.1.6.2. Etat de santé global des réunionnais

Depuis 20 ans, la baisse continue de la mortalité infantile a entraîné une forte progression de l'espérance de vie à la naissance. 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. De plus, une forte surmortalité masculine, liée notamment à une consommation excessive d'alcool explique cette différence. En effet l'alcoolisme est responsable de nombreux troubles mentaux ainsi que de maladies de l'appareil digestif, ce qui constitue un véritable fléau social. De plus, la consommation excessive de sel (sauce soja) et de piment (rougail) augmente les pathologies liées à l'hypertension et les troubles digestifs.

### 2.1.6.3. Les offres de soins

En 2006, la capacité d'accueil des hôpitaux était 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.

### 2.1.6.4. Les professionnels de santé

#### **- Les médecins généralistes libéraux**

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, on dénombrait 7892 médecins généralistes sans compter les remplaçants traduisant une évolution à la hausse. Ces 5 dernières années, la croissance annuelle moyenne a été de 4,2% contre seulement 1,7% en métropole ou 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 100000 habitants à la Réunion et 156 avec les remplaçants (201 en métropole). Les médecins libéraux se sont surtout installés dans les grandes agglomérations laissant place à de grandes disparités géographiques.

Lors de l'épidémie de Chikungunya, un réseau de médecins sentinelles a été mis en place afin de permettre un recensement précis des nouveaux cas en vue de prendre des mesures de prévention au niveau environnemental et familial.

#### **- Les pharmacies d'officines**

On dénombre 223 pharmacies réparties sur l'île de manière à servir correctement l'ensemble des réunionnais et ce grâce au quorum. Cette répartition mérite d'être soulignée et distingue les pharmaciens des médecins généralistes. Ainsi, le pharmacien exerçant dans des zones reculées est amené à être le premier contact médical du patient malade.

#### **- Les laboratoires d'analyse de biologie médicale**

On a recensé 38 laboratoires privés et 8 publics soit 1 laboratoire pour 15300 habitants versus 1 pour 13400 en métropole.

## **2.2. Epidémie de Chikungunya à la Réunion**

### 2.2.1. Apparition du virus et dispositif de signalement de cas à la Réunion (Renault P. *et al.*, 2008)

#### 2.2.1.1. Apparition du virus à la Réunion

Jamais avant 2005, la Réunion n'a entendu parlé du Chikungunya. Seule la dengue (arbovirose très proche dans ses manifestations et dans sa diffusion du Chik) avait été décrite auparavant. En effet la dernière épidémie de Dengue remonte au mois de mai 2004.

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. Le 22 février 2005, le premier cas de Chikungunya à la Réunion est constaté.

#### 2.2.1.2. Chronologie de la mise en place du dispositif de signalement

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 suite à une première alerte donnée par l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) le 22 février 2005.

Le 17 mars 2005, la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie (CIRE) sont alertées par le département international et tropical de l'INVS.

Le 15 avril 2005, une réunion est organisée à la DRASS de Saint-Denis avec le service de lutte anti-vectorielle (LAV), la cellule de veille sanitaire et l'Observatoire Régional de la Santé de la Réunion (ORS-Réunion). Un dispositif de vigilance et de réponse vis-à-vis des risques d'importation est alors mis en place.

Le 18 avril 2005, tous les médecins de l'île, les établissements de santé et les laboratoires sont informés par courrier du risque de voir apparaître des cas de Chikungunya.

Le 29 avril 2005, le premier cas importé à la Réunion en provenance des Comores est confirmé. Il est hospitalisé dans le service de pneumologie du Centre Hospitalier de Saint-Pierre (GHSR).

Le 4 mai, 3 cas autochtones cliniquement suspects sont signalés et seront biologiquement confirmés le 9 mai.

Le 10 mai 2005, la cellule arbovirose se réunit à la DRASS. Cette date marque le passage du niveau de vigilance à un dispositif de surveillance active et d'intervention autour des cas signalés. Il repose sur un dispositif de signalement suivi du repérage actif et rétrospectif des cas suspects par les équipes mobiles de LAV dans l'entourage des cas signalés. Ce système est recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la surveillance des infections virales à transmission vectorielle. Il 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.

### 2.2.1.3. Organisation du dispositif de surveillance

Le dispositif de surveillance mis en place en 2005 comprend plusieurs niveaux de recueil, à la fois actif et passif comme le montre la figure n°32:

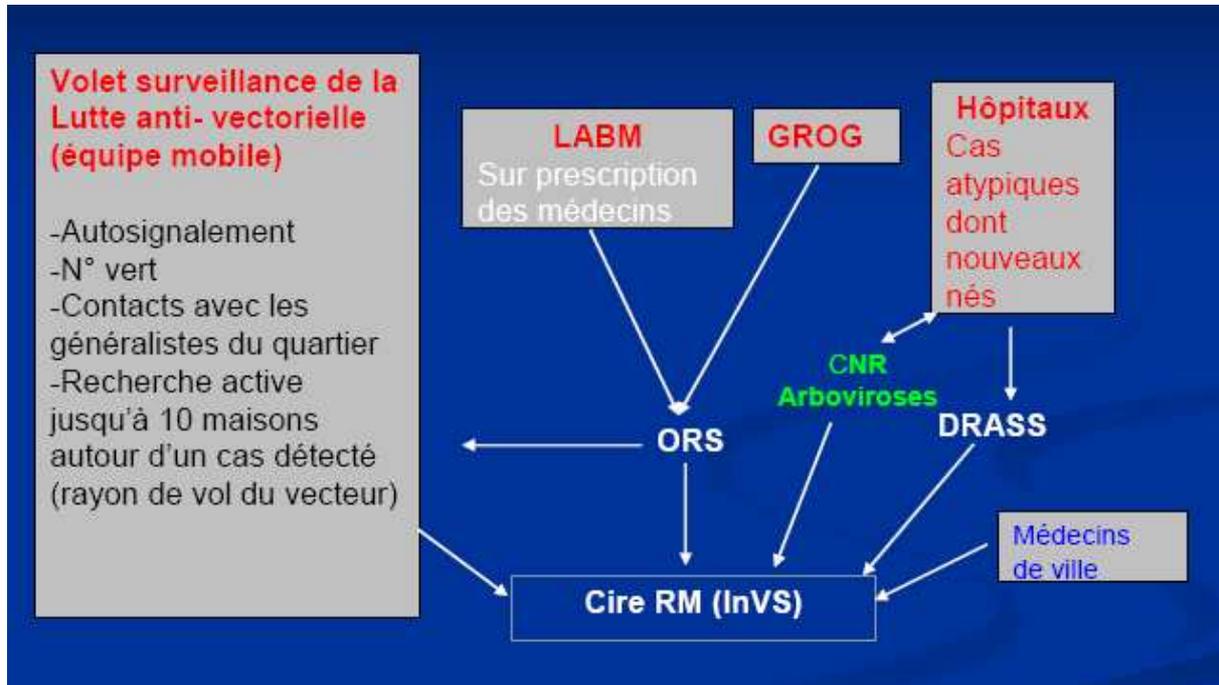


Figure n° 32 : les différents acteurs du dispositif de signalement au cours de l'épidémie de Chikungunya ([http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf))

#### - Les médecins du réseau **Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG) :**

On l'appelle aussi le réseau sentinelle. Il est constitué de 31 médecins généralistes volontaires, répartis sur l'ensemble du territoire. Ils sont chargés de déclarer à l'Observatoire Régional de la Santé, en les caractérisant, les cas suspects de Chikungunya et de prescrire des examens biologiques pour confirmer le diagnostic. Ils seront 45 en 2006 (fig n°33).

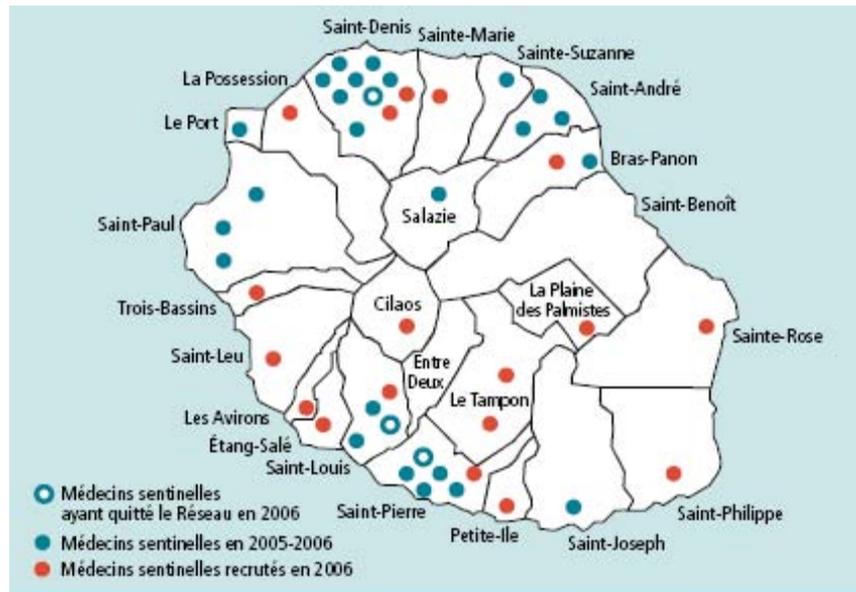


Figure n°33 : Répartition de médecins sentinelles à la Réunion  
(INVS, BEH, 2008)

**- Les services hospitaliers :**

Ils réalisent aussi 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 :**

Ils sont chargés de signaler les cas positifs dont ils ont connaissance et adressaient les prélèvements biologiques jusque décembre 2005 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 réunionnais qui ont acquis les compétences de dépistage.

**- Les équipes mobiles de Lutte Anti Vectorielle (LAV) :**

Ils procèdent à la recherche active de cas jusqu'à 10 maisons autour des cas signalés.

**- Les médecins libéraux volontaires :**

Depuis mi-décembre 2005, sur la base du volontariat, ils indiquent le nombre de suspicions de cas de Chikungunya qu'ils voient en consultation.

### - Les malades :

Ils peuvent se signaler directement auprès des services de LAV en téléphonant à un numéro vert mis en place depuis mi-décembre 2005, numéro diffusé par l'intermédiaire d'autocollants (fig n°34)



Figure n°34 : autocollant distribué à grande échelle afin de faire connaître le numéro vert de signalement de cas (fourni par la DRASS)

L'ORS de la Réunion, la DRASS et son service de LAV sont chargés de la collecte des données qui sont ensuite centralisées par la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie (CIRE) de la Réunion permettant ainsi après analyse d'avoir des informations sur l'évolution de l'épidémie, de déclencher les situations d'alerte et de coordonner les actions.

#### 2.2.1.4. Evolution du système de surveillance avec l'évolution de l'épidémie

L'épidémie atteint à la mi-décembre 2005 un niveau tel que les équipes de la LAV sont dépassées et ne peuvent plus assurer la totalité de leurs investigations. La surveillance passe alors à un mode « sentinelle » 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. C'est à partir de ce moment qu'on passe en mode de surveillance passif, la détection active n'étant plus possible.

### 2.2.2. Définition des cas d'infection à Chikungunya (INVS, 2008)

C'est à partir du 21 juillet 2006 que le Chikungunya est inscrit sur la liste des maladies à déclaration obligatoire mais ceci concerne uniquement l'ensemble du territoire métropolitain ainsi que les départements français d'Amérique. En revanche, la déclaration de cas de Chikungunya à la Réunion n'est toujours pas obligatoire. Seul le signalement fait partie de la surveillance des cellules de veille sanitaire.

Une définition précise des cas suspects et confirmés a été précisée par le système de surveillance en vue d'obtenir des statistiques les plus justes possible en évitant la déclaration de faux positifs ou faux négatifs. Ces définitions ont été adressées à tous les médecins par la DRASS et elles sont inspirées des définitions préconisées au cours de l'épidémie de Dengue à la Réunion en 2004.

#### 2.2.2.1. Cas suspects :

Ils sont définis par les 3 critères suivants :

- Etat fébrile de début brutal et supérieur à 38,5°C,
- Douleurs articulaires incapacitantes, accompagnées éventuellement de céphalées, éruption cutanée, myalgie et œdème,
- Absence de tout autre point infectieux.

#### 2.2.2.2. Cas confirmés :

Ils sont définis par 2 critères :

- Suspicion de cas suspect,
- Confirmation biologique par une sérologie positive (IgM ou augmentation des IgG sur 2 prélèvements) ou identification du virus de Chikungunya dans le sérum par PCR ou par culture.

### 2.2.3. Description de l'épidémie de février 2005 à mai 2006

(<http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/default.htm>).

En 2005, l'épidémie réunionnaise a connu 4 phases successives avec 2 pics d'épidémies mais qui n'ont pas eu la même intensité (fig n°35) (INVS, 2006) :

- Phase pré-épidémique du 22 février au 27 mars 2005 avec identification de 14 cas.
- Début de la phase épidémique du 28 mars au 10 juillet 2005 avec un pic atteint la semaine du 9 au 15 mai et l'identification d'un peu plus de 3000 cas. Ce premier pic épidémique de 2005 peut être considéré de faible importance rétrospectivement par rapport à celui de fin 2005-2006 mais elle a permis la mise en place des mesures de prévention.
- Une phase endemo-épidémique à partir du 11 juillet pendant 2 mois.
- Une seconde phase épidémique à partir du mois d'octobre et jusqu'en mai 2006 où le nombre de cas a chuté.

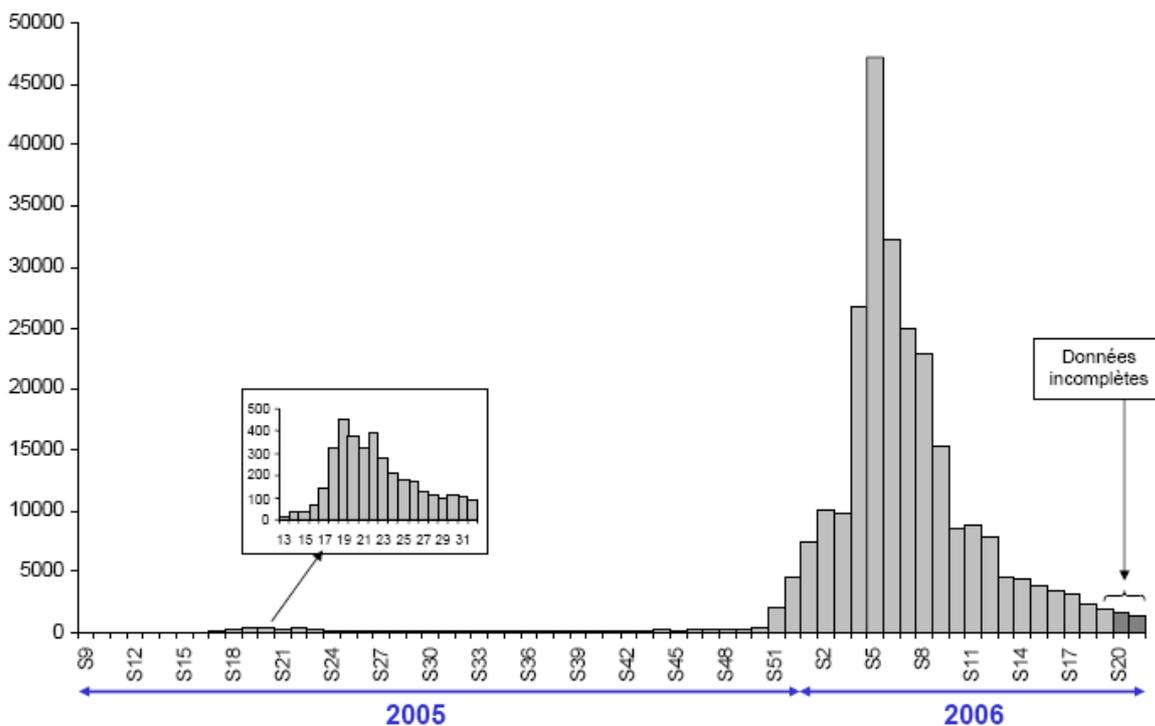


Figure n°35 : Courbe épidémique arrêtée au 28 mai 2008

(<http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI06/CT/ct11-Quatresous.pdf>)

Ces 4 phases sont bien illustrées par la figure n°35 qui met en évidence les 2 pics épidémiques qui n'ont absolument pas eu la même intensité.

Entre le 28 mars 2005 et le 1<sup>er</sup> janvier 2006, 6548 cas de Chikungunya ont été dénombrés 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 est estimé à 8,5/1000 habitants.

C'est à partir de la première semaine du mois d'octobre 2005, qui marque le début de l'été austral, que s'amorce le deuxième pic de l'épidémie pour atteindre les 400 cas par semaine 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 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.

Par ailleurs le séquençage du virus du Chikungunya a montré l'existence d'une mutation de A226 en V226 entre les deux vagues épidémiques. Cette mutation serait à l'origine de l'apparition de formes graves du Chikungunya n'ayant jamais été décrites auparavant. (Schuffenecker I. *et al.*, 2006) (fig n°36).

<b>Océan indien : 92 séquences de 89 patients</b>			
Date	Séquences	A226	V226
Mars à Juin 2005	19	19	0
Septembre à Décembre	27	0	27
Janvier à Mars 2006	46	6	40

Figure n°36 : résultats du séquençage du virus du Chikungunya à différentes périodes montrant une mutation entre les 2 épidémies.

([http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque\\_chik\\_dec\\_2007/4\\_flahault.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque_chik_dec_2007/4_flahault.pdf))

#### 2.2.4. Caractéristiques démographiques de l'épidémie

Toutes les classes d'âge ont été touchées par l'épidémie, le taux d'attaque progressant régulièrement avec l'âge. En effet il est de 3,8‰ chez les 0-15 ans et de 10,2‰ chez les plus de 60 ans.

Les enfants de moins de 15 ans ont été les moins touchés et représentaient 15% des malades. Dans cette classe d'âge, le Chikungunya a été souvent peu symptomatique et non spécifique ou de très courte durée.

Les plus de trente ans ont été les plus touchés avec 74% des malades. (fig n°37)

Age (années)	Taux d'attaque (%) *		
	Hommes	Femmes	Total
0-14	28.2	26.4	27.3
15-29	22.9	27.5	25.2
30-44	30.1	35.1	32.6
45-59	31.3	41.0	36.2
>60	29.1	34.1	32.0
Total	27.8	31.7	29.8

Figure n°37 : taux d'attaque par classe d'âge et selon le sexe.

(<http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/Chikungunya-DUATB-grenoble07-.ppt>)

Les femmes ont été plus touchées que les hommes, le sexe-ratio homme/femme ayant été de 0,66. Cette différence provient de l'exposition plus importante des femmes aux moustiques (activités autour des jardins...)

#### 2.2.5. Répartition géographique de l'épidémie

Les services de lutte anti-vectorielle, avec plus de 15000 visites domiciliaires début décembre 2005, ont positionné géographiquement près de 70% des cas. La dissémination du virus s'est effectuée à partir des foyers de transmission principaux (fig n°38):

Après avoir débuté à Saint-Denis et à Saint-Pierre, l'épidémie va concerner Sainte-Clotilde, proche de Saint-Denis, le Port et la Possession. Le 9 mai lors du premier pic épidémique, 85%

des cas sont situés sur 3 communes : Saint-Denis (38%), au Port (29%) et à Saint-Pierre (18%).

Par la suite, les communes avoisinantes seront touchées et quelques cas sont observés à Sainte-Marie, Saint-André, Saint-Benoit, Saint-Joseph, le Tampon, Saint-Louis, Saint-Paul, Saint-Gilles et Saint-Leu. Ces villes seront alors à l'origine de foyers de transmission actifs locaux.

Les communes de la façade Ouest seront les plus concernées pendant tout l'hiver austral, du fait des températures propices à la survie du vecteur. Les communes du Sud comme Saint-Louis et Etang-Salé verront une recrudescence du nombre de foyers actifs dès le début de l'été austral. Mi décembre, toute la façade Est de l'île est touchée.

Au 31 décembre 2005, des foyers de transmission ont été identifiés dans pratiquement toutes les communes à l'exclusion des hauts de l'île, protégés par le fait que le vecteur ne survit pas au-dessus de 1000 mètres d'altitude.

La majorité des cas est survenu dans les villes de Saint-Denis (19%), du Port (18%), de Saint-Louis (18%), de Saint-Paul (11%) et de Saint-Pierre (10%).

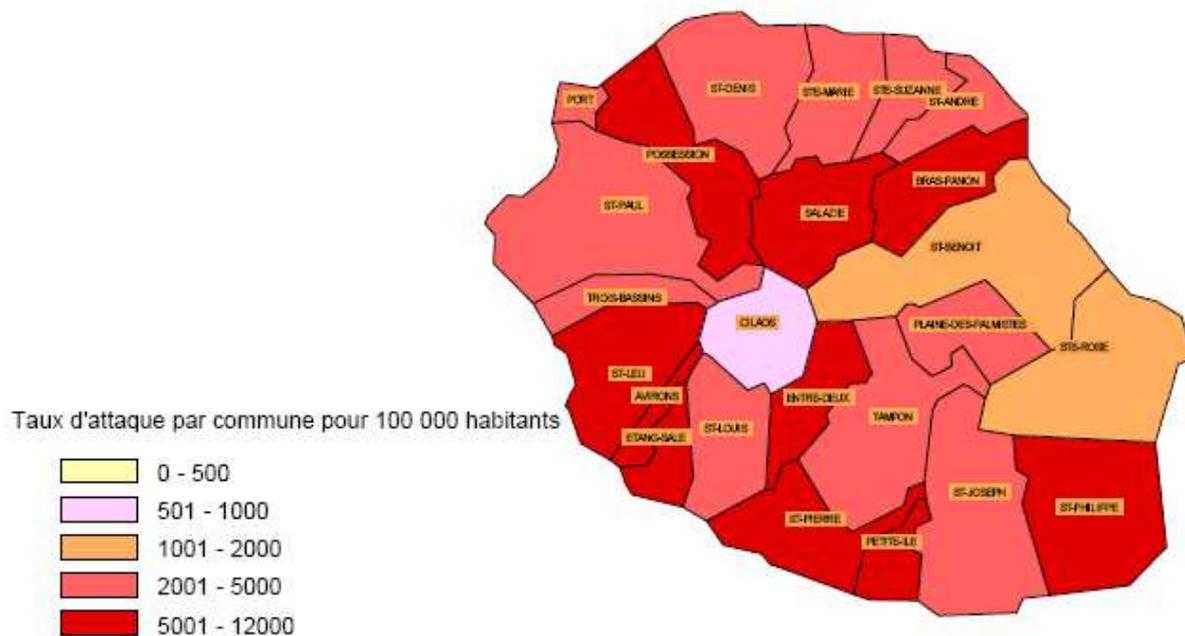


Figure n°38 : taux d'attaque cumulé par commune de fin décembre 2005 au 30 avril 2006  
([http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf))

## 2.2.6. Enquête de séroprévalence de fin d'épidémie

### 2.2.6.1. Principe

A la fin du mois d'août 2006, une étude de séroprévalence du Chikungunya en population totale a été mise en place par le centre d'investigation et d'épidémiologie clinique de la Réunion et à laquelle j'ai pu assister car j'ai effectué mon stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année à l'hôpital de Saint-Pierre.

C'est un projet qui 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. L'enquête a été réalisée sur un échantillon de la population déterminé au hasard de manière à être le plus représentatif du territoire de l'île de la Réunion. Les foyers à visiter sont déterminés par leur adresse et la personne habitant la maison à qui on doit prélever le sang est choisie via la première lettre de son prénom : on parle de personne index. Cette enquête dirigée par le CIC de Saint-Pierre avec Madame Joëlle Perreau, coordinatrice de l'enquête de séroprévalence et chargée d'étude au centre d'épidémiologie clinique à la Réunion, a été réalisée par des personnes missionnaires du 28 août jusqu'à la mi-octobre. J'ai assisté à la formation des personnes missionnaires chargées de faire l'enquête de séroprévalence le 1<sup>er</sup> septembre 2006.

L'INSEE a tiré au sort 3032 ménages au premier degré et 2513 personnes ont été indexées au deuxième degré. Finalement 2442 personnes composaient l'échantillon dont 2106 avaient 15 ans ou plus. La visite consistait à faire remplir un questionnaire (voir annexe) et à prélever une goutte de sang sur buvard et ce en 45 minutes. Le questionnaire concerne la maladie, les connaissances sur celle-ci et sur la prévention et l'état du terrain environnant l'habitation.

### 2.2.6.2. Problèmes rencontrés

Ainsi, plusieurs problèmes se sont posés durant cette enquête :

- Certaines adresses étaient introuvables,
- Certaines adresses n'avaient pas d'occupants,
- La personne index n'était pas forcément présente,
- Certaines personnes ne souhaitaient pas répondre au questionnaire et/ou se piquer avec le lancet,
- Certains problèmes de langages pouvaient se poser. En effet, les personnes parlant créole uniquement pouvaient ne pas comprendre les questions.

Une réunion par semaine a été organisée pour réunir les personnes missionnaires afin de collecter les questionnaires et les prélèvements sanguins et éventuellement de faire des mises au point sur la méthode des enquêteurs. Le taux de participation des personnes interrogées a atteint 83%.

### 2.2.6.3. But

L'enquête a pour but de vérifier, à l'aide de la sérologie des patients, les déclarations des personnes malades et des médecins. De façon globale, on a conclu en février 2007 à une séroprévalence du Chikungunya à la fin de l'hiver austral, de 38%. L'estimation du nombre de personnes infectées depuis le début de l'épidémie est donc d'environ 300000. 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.

### 2.2.6.4. Résultats

La concordance entre les déclarations et la biologie semble bonne (seulement 6% de déclarations positives pour une sérologie négative et 6 % de déclaration 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 (fig n°39 et 40)

**Taux de séroprévalence  
selon le groupe d'âge décennal**

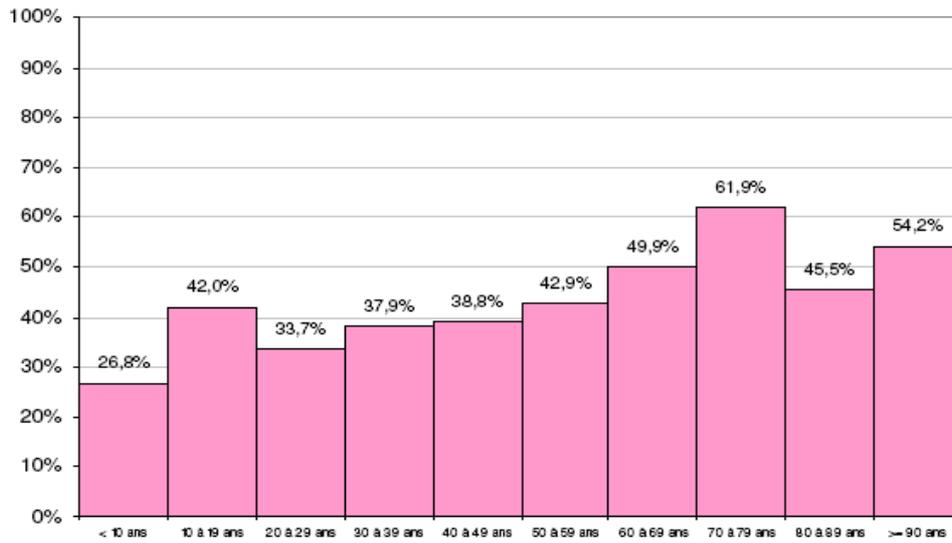


Figure n°39: Taux de séroprévalence selon le groupe d'âge décennal à la Réunion

(<http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/Chikungunya-DUATB-grenoble07-.ppt> )

**Taux de séroprévalence selon la zone d'habitat**

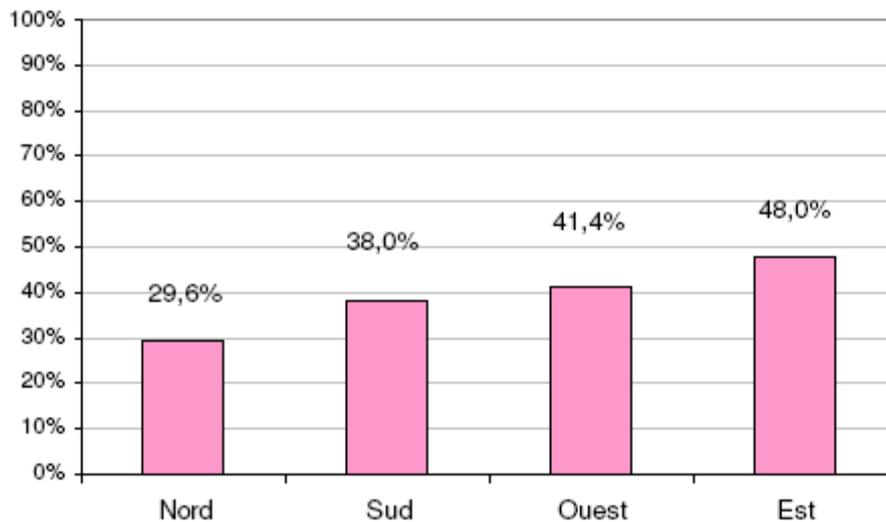


Figure n°40 : Taux de séroprévalence selon la zone d'habitat

(<http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/Chikungunya-DUATB-grenoble07-.ppt> )

## 2.3. Actions mises en place

### 2.3.1. Dans l'environnement

En l'absence de traitement étiologique, l'unique voie de contrôle de l'épidémie de Chikungunya est la lutte anti-vectorielle. Les mesures doivent permettre de réduire les densités du vecteur principal qu'est *Aedes albopictus*.

#### 2.3.1.1. Lutte anti-vectorielle

Face à l'épidémie de Chikungunya, un protocole de lutte anti-vectorielle a été élaboré et amélioré au fur et à mesure de la progression de celle-ci. Cette lutte a été organisée, dès les premiers cas signalés autour de trois axes :

- Intervention dans un rayon de 100 m autour des cas comme le recommande l'OMS.
- Repérage et destruction des gîtes urbains productifs comme les carcasses de voitures ou les décharges sauvages avec l'aide des communes et des forces armées.
- Education sanitaire en porte-à-porte avec la formation d'agents médiateurs intervenants dans les quartiers sensibles.

Dans un premier temps, les opérations de démoustication ont été réalisées avec le fénitrothion en tant qu'adulticide et le téméphos pour les traitements anti-larvaires. Ces insecticides organophosphorés sont régulièrement utilisés depuis une vingtaine d'année dans la lutte anti-vectorielle, y compris en métropole.

Le protocole planifiait une lutte généralisée à l'ensemble de l'île avec 3 passages en adulticides c'est-à-dire 2 traitements de zone par pulvérisation spatiale à 4 jours d'intervalle qui est complétée par une pulvérisation de proximité au porte à porte. Des molécules moins rémanentes ont donc été choisies dans un deuxième temps car elles présentaient une marge de sécurité plus importante (dose d'emploi moins importante du fait d'une plus grande toxicité vis-à-vis des insectes), afin de limiter les quantités de matières actives et de solvants épandues dans l'environnement.

La deltaméthrine, insecticide adulticide, appartenant à la famille des pyrethrinoïdes de synthèse a été retenue puisque employée à des concentrations cent fois moindres que les organo-phosphorés (fénitrothion). Le recours au Bti (*Bacillus thuringensis* var. *israelensis*) comme larvicide est également retenu pour diminuer l'impact environnemental.

La stratégie de lutte anti-larvaire a été complétée par :

- Des campagnes médiatiques d'appel à la lutte communautaire, incitant la population à éliminer les gîtes larvaires situés dans les cours et les jardins, soucoupes, déchets, vieux pneus, végétation...
- Le lancement d'un plan de contrôle des tronçons de ravines (milieu hydraulique constituant des zones propices à la reproduction du moustique).
- Le renforcement des collectes de déchets, une invitation faite aux réunionnais de nettoyer leurs jardins et des actions ciblées contre les dépôts sauvages.

Afin de limiter les impacts sur l'environnement tout en garantissant l'efficacité de la lutte, les traitements adulticides par pulvérisation sont proscrits lorsque le vent dépasse 20 km/h et en cas de pluie. Dans ce dernier cas une phase de 30 minutes après la fin de la pluie doit être respectée avant traitement.

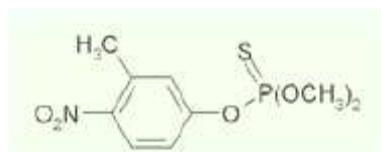
#### a) Les produits de lutte adulticides

Les insecticides adulticides sont utilisés pour les pulvérisations spatiales. Il faut disposer d'un équipement spécial constitué de pulvérisateurs thermiques ou de thermonébulisateurs 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 (fig n°41).



Figure n°41: démoustication par pulvérisation de proximité  
 (http://www.notre-planete.info/actualites/images/divers/chikungunya.jpg )

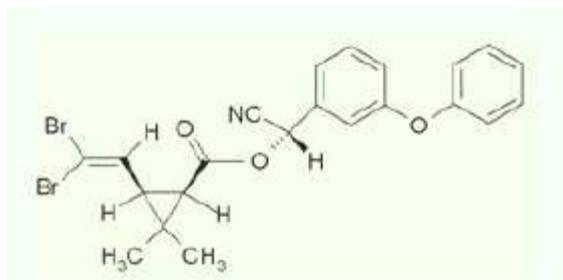
- **Le fénitrothion** (Paluthion®, Fénitrothion 550®, Métathion®)



C'est un insecticide de la classe des organophosphorés qui agit par contact en se fixant sur le site estérasique de l'acétylcholinestérase à la place du substrat naturel qu'est l'acétylcholine.

C'est une molécule peu persistante dans le sol et l'eau mais sa toxicité est élevée pour les oiseaux et les invertébrés aquatiques. Par contre la toxicité aiguë pour les mammifères reste faible (Marcoux E., 2006)

- **La deltaméthrine** (Butox®, K-othrine®)



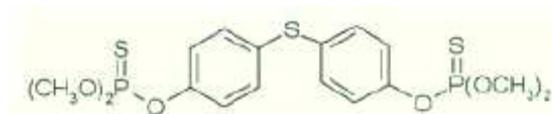
C'est un insecticide de la famille des pyréthrinoïdes. Elle agit au niveau des canaux sodium des fibres nerveuses qu'elle bloque en position ouverte ce qui en fait un toxique nerveux.

Elle est peu persistante dans le sol et l'eau et s'adsorbe très rapidement sur le sol. Elle se caractérise par son large spectre d'activité sur les insectes nuisibles. Elle présente une faible toxicité pour les oiseaux tandis qu'elle présente une toxicité aiguë relativement importante vis-à-vis des mammifères.

## b) Les produits de lutte 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 des poisons gastriques, que les larves doivent ingérer en prenant leur nourriture, ou comme poisons de contact, ou encore par asphyxie.

### - **Le téméphos** (Abate500®, Biothion®)

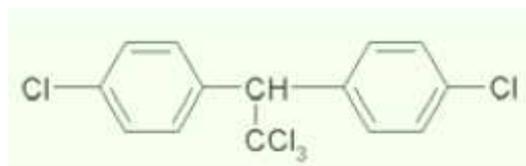


C'est un insecticide larvicide de la classe des organophosphorés. Il agit par contact en se fixant sur le site estérasique de l'acétylcholinestérase à la place du substrat naturel qu'est l'acétylcholine.

Elle présente une toxicité importante vis-à-vis des oiseaux et des invertébrés aquatiques tandis qu'elle reste faible pour les mammifères.

Les traitements par cette molécule sont limités, en principe, aux gîtes larvaires ne pouvant être détruits mécaniquement.

### - **Le DDT** (Dichloro-Diphényl-Trichlorétane)



C'est un insecticide organochloré qui a perdu une grande partie de son efficacité par suite de l'apparition d'une résistance chez certaines espèces de moustiques dans les années 1950. Par ailleurs, il est également apparu qu'il s'accumule dans les tissus animaux

et végétaux et pollue la chaîne alimentaire. Ce produit n'est plus recommandé par l'OMS pour la destruction des larves de moustiques.

- **Le *Bacillus thuringiensis var. israelensis*** (Vectobac®)

Il s'agit d'une toxine extraite d'une bactérie vivant naturellement dans les marais. L'effet larvicide est obtenu après ingestion par les organismes exposés d'un cristal composé de 4 protoxines, résultant de la sporulation de la bactérie. Sous certaines conditions de pH et de composition enzymatique dans le tube digestif des organismes exposés, les protoxines inactives sont transformées en toxines actives qui vont se fixer sur des récepteurs spécifiques situés sur des cellules en brosse de l'épithélium intestinal entraînant la lyse des cellules et la mort de l'individu.

Cette protéine est inoffensive pour les humains et les animaux vertébrés. Les cristaux se dégradent en quelques jours sous l'effet des rayons solaires et des micro-organismes.

### 2.3.1.2. Assainissement ou lutte mécanique

La lutte mécanique consiste en la recherche et la destruction des gîtes larvaires sur les domaines public et privé (Duvant C., 2007). Il est indispensable de détruire ou traiter tous les gîtes larvaires de la zone à désinfecter car un seul gîte oublié peut permettre l'entretien de la transmission du virus. La destruction exhaustive des gîtes larvaires est compliquée par la biologie d'*Aedes albopictus* dont les larves peuvent occuper des gîtes facilement repérables (pneus, soucoupes...) mais aussi des gîtes moins accessibles comme les creux d'arbres en particulier.

Ainsi, pour lutter contre la multiplication des moustiques, des comportements doivent être adoptés afin de limiter les eaux stagnantes qui sont les lieux de ponte:

- Recouvrir les fûts et les citernes
- Vider une fois par semaine les soucoupes, vases ou seaux ou mieux les vider et les retourner définitivement après avoir brossé l'endroit où se trouvait l'eau stagnante. En effet, les œufs sont résistants à la dessiccation et peuvent en effet se développer à la moindre source d'humidité même plusieurs semaines après.

- Vérifier le bon écoulement des gouttières en veillant à ne pas avoir de feuilles ou branchages accumulés et qui pourraient provoquer la stagnation de l'eau de pluie et les réparer si elles sont défectueuses
- Supprimer les débris (pneus, boîtes de conserve, contenants plastiques divers...) ou les mettre à l'abri de la pluie de manière à éviter les eaux stagnantes.
- De façon générale, éliminer les eaux stagnantes comme les fonds de piscine non traités ou chlorer celles-ci, les conteneurs à eaux des cimetières et lorsque cette suppression n'est pas possible, appliquer des traitements larvicides.

Toutes ces recommandations ont été consignées sur des prospectus et relayées par les médias de manière à toucher la plus grande partie de la population (fig n°42)

Le 15 septembre 2006, j'ai assisté à une formation d'informateurs-relais de la population à la lutte anti-vectorielle. On conseille aux futurs formateurs de laisser la population s'exprimer sur les craintes, les ressentis concernant la maladie. C'est seulement après avoir écouté les gens que l'on peut ensuite faire passer le message. Les précautions classiques de démoustication sont rappelées mais aussi complétées :

- Il est utile de déboiser autour de la maison parce que le moustique aime l'ombre et la chaleur.
- Il faut enlever les fruits mûrs où peuvent venir pondre les moustiques.
- On ne trouve le moustique que jusqu'à 800 ou 1000 mètres d'altitude.
- Si dans un bassin, il y a des poissons, il n'y aura pas de larves.

**ÉLIMINONS LES LIEUX DE PONTE**  
moustiques

Les moustiques pondent dans l'eau stagnante. Les œufs deviennent des larves qui se transforment en moustiques.

recouvrir fûts et citernes

vider une fois par semaine les soucoupes, vases, seaux...

Lutter contre les moustiques, c'est protéger notre santé et celle de notre entourage.

vérifier le bon écoulement des gouttières

supprimer les débris (pneus, boîtes de conserve...)

éliminer les eaux stagnantes

À La Réunion, les piqûres de certains moustiques peuvent transmettre des maladies telles que la dengue ou le chikungunya.

**comment se transmettent ces maladies ?**  
Le moustique prélève le virus en piquant une personne atteinte de la maladie. Lors d'une autre piqûre, il peut la transmettre à une personne saine. Il est donc important, quand on est atteint du chikungunya ou de la dengue, de continuer à se protéger des piqûres pour éviter de propager la maladie.

**la dengue**  
C'est une maladie virale généralement bénigne dont les symptômes se rapprochent de ceux de la grippe (forte fièvre, courbatures, maux de tête). Certaines formes de la maladie (dengue hémorragique, dengue avec syndrome de choc) peuvent être très graves et entraîner la mort.

**le chikungunya**  
C'est une maladie virale qui se traduit par une fièvre élevée à début brutal, des douleurs vives aux articulations des membres (poignets, chevilles, mains). Ces douleurs peuvent parfois être persistantes et gênantes pour la vie courante. Des cas plus graves, qui restent rares et jusque là inconnus, sont observés à la Réunion chez des personnes fragiles (nourissons, personnes âgées, personnes ayant des maladies chroniques). Pour la première fois de la maman à l'enfant, en particulier en fin de grossesse, ont été constatés.

**que faire aux premiers symptômes ?**  
Consultez votre médecin, continuez à vous protéger et contactez la Drass.

Préfecture de La Réunion  
Pôle régional santé publique  
et cohésion sociale  
Direction régionale des  
affaires sanitaires et sociales

la drass vous informe  
**N°Vert 0 800 110 000**  
appel gratuit depuis un poste fixe

Figure n°42 : flyers distribués dès octobre 2005 et disponible dans tous les lieux publics stratégiques : mairies, écoles, aéroport  
([http://www.reunion.sante.gouv.fr/services/communication/flyers\\_eliminions.pdf](http://www.reunion.sante.gouv.fr/services/communication/flyers_eliminions.pdf))

## 2.3.2. Prévention chez l'homme

### 2.3.2.1. Au quotidien

Au niveau individuel, la prévention passe par la protection contre les moustiques et leurs piqûres éventuelles. Pour ce faire plusieurs solutions existent et se complètent.

#### a) La protection physique

Le port de vêtements longs qui peuvent être imprégnés d'insecticides (perméthrine en spray par exemple car le moustique peut piquer à travers un tissu léger) et de chaussures fermées constitue un excellent moyen de prévention aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant surtout entre le coucher et le lever du soleil et lors d'activités à l'extérieur. On privilégiera les couleurs allant du blanc au pastel, les couleurs plus foncées qui emmagasinent la chaleur attirant plus les moustiques que les teintes claires.

L'utilisation de moustiquaires qui peuvent également être imprégnées d'insecticides est également fortement recommandée, la nuit étant un moment favorable à la piqûre par les moustiques.

#### b) La protection chimique

##### - Les répulsifs à appliquer sur la peau

L'utilisation de répulsifs à appliquer sur la peau est recommandée, avec des précautions à respecter, chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 12 ans (Combemale P., 2001).

Seuls les parties du corps exposées doivent être enduites de répulsif.

Le choix de ces répulsifs est difficile car les étiquetages sont imprécis et peuvent induire le consommateur en erreur. Les durées de protection annoncées sur les emballages sont souvent beaucoup trop optimistes. Seules quelques molécules sont réellement efficaces mais ne peuvent être utilisées en général que chez l'adulte.

- ✓ Répulsifs à appliquer sur la peau chez l'adulte (liste allant du plus efficace au moins efficace selon les tests de QUE CHOISIR)

Quelque soit la composition, les répulsifs sont tous toxiques en cas d'ingestion et doivent être utilisés à bon escient. Les durées de protection qui sont évaluées ont été mesurées en appliquant la dose efficace de produit et en réintroduisant le bras toutes les heures dans une cage transparente de 45 cm sur 45 cm contenant une vingtaine de moustiques femelles, et jusqu'à une perte significative d'efficacité.

- Le DEET : Diéthyltoluamide

C'est un répulsif très efficace développé à l'origine pour l'armée américaine. L'insect Ecran® qui existe sous plusieurs présentations en contient à hauteur de 50 %. Il est à réserver aux adultes dans les zones touchées par le paludisme, le Chikungunya ou la dengue. Il n'est pas vendu comme « spécial tropique » alors qu'il convient mieux à ces zones que l'« Insect Ecran spécial tropiques® » (fig n°43).



Figure n°43 : La gamme « insect Ecran »

([http://www.insectecran.com/ie\\_conseil\\_insect\\_ecran\\_page\\_accueil.html](http://www.insectecran.com/ie_conseil_insect_ecran_page_accueil.html))

Il peut être utilisé dès l'âge de 10 ans et a une durée de protection de 6 heures alors qu'elle est annoncée de 5 heures.

Attention le DEET fait fondre les plastiques (montres, bracelets, lunettes et tissus synthétiques).

- IR 3535 : aminopropionate

Cette molécule qui date des années 70 est moins toxique que le DEET. C'est le composant du Cinq sur Cinq® et du Pré-butix® (fig n°44). Sa concentration est de 25 %. Il peut être utilisé dès l'âge de 36 mois et a une durée de protection de 4 heures alors qu'elle est annoncée à 8 et 10 heures. Les applications devront par conséquent être plus fréquentes que prévues.



Figure n°44 : Les 2 produits contenant du IR 3535

(<http://www.mon-pharmacien.com/images/produits/7119879-1.jpg> et

<http://www.acomactive.info/forme/formeft.htm> )

- L'icaridine : KBR 3023

C'est une molécule toute récente pour laquelle on manque de recul et d'études pour la juger. C'est le composant de l'Insect Ecran spécial tropiques®. Elle peut être utilisée dès l'âge de 2 ans et a une durée de protection de 4 heures alors qu'elle est annoncée à 10 heures. Ce produit anti-moustique est considéré comme beaucoup moins efficace que l'Insect Ecran® classique. L'appellation « spécial tropique » induit en erreur et l'attention du pharmacien doit être retenue quant au conseil de ce produit qui est à éviter en zone d'épidémie de Chikungunya.

- MGK 264 et 326

Ces substances sont censées augmenter l'efficacité du DEET. Mais les tests effectués au Canada ne le confirment pas. C'est un des composants de la crème Moustifluid®. Il peut être utilisé dès 36 mois car sa concentration en DEET n'excède pas 20 % et a une durée de protection de 3 heures 30 au lieu des 6 heures annoncées.

- Le DMP : diméthylphtalate

Il est irritant à forte concentration et l'inhaler peut provoquer toux et vertiges. C'est un des composants de la lotion fabriquée par les laboratoires Vendôme vendue en grande surface et dont la concentration n'est pas précisée. Elle peut être utilisée dès 5 ans et a une durée d'action de 3 heures.

- Les essences naturelles ou extraits de plantes

Ces substances sont le géranol ou la citronnelle qui ont un fort pouvoir allergène en provoquant notamment des irritations de la peau pour les personnes sensibles ou s'exposant au soleil. Les répulsifs contenant ce genre de produits sont Volarome®, Manouka®, Biostop® qui prétendent pouvoir être utilisés dès la naissance mais dont l'efficacité reste limitée et l'innocuité reste à prouver.

- ✓ Répulsifs à appliquer sur la peau chez l'enfant

Aucun insectifuge ne doit être appliqué chez le nourrisson de moins de 3 mois.

Chez l'enfant de 3 mois à 2 ans, Seul le Citriodiol à une concentration de 30 à 50 % peut être utilisé. Le répulsif en contenant est le Mosi-Guard natural®.

Chez l'enfant de 3 à 12 ans et chez les femmes enceintes, le choix est un peu plus élargi. Les molécules qui peuvent être utilisées sont :

- Le citriodiol ( Mosi-Guard Natural®),
- Le KBR 3023 à une concentration de 20 à 30 % (Insect Ecran Enfant®),
- L'IR 3535 à une concentration de 20 à 35 % (Cinq sur Cinq®, Moustifluid®, Pré-butix®).

A partir de 13 ans, tous les répulsifs peuvent être utilisés.

Récemment, on a vu apparaître des bracelets anti-insecte mais leur efficacité n'a pas été prouvée et ce moyen de protection reste plus un gadget qu'un moyen réel et efficace.

- **Les insecticides et répulsifs d'ambiance pour usage intérieur**

- ✓ Les diffuseurs électriques

Les diffuseurs électriques utilisant des pyréthrinoïdes comme insecticides sont redoutables. Les moustiques présents dans la pièce meurent en moins de 3 minutes. Les recharges en plaquette ou en liquide ont une efficacité équivalente. Ces diffuseurs sont indispensables en zone infestée et à risque sanitaire mais ils restent agressifs pour les voies respiratoires.

Le diffuseur électrique doit être branché pendant une heure grand maximum chaque soir, après avoir fermé la fenêtre ou descendu la moustiquaire et en évitant de rester dans la pièce. Ils doivent impérativement être débranchés avant le coucher.

Exemple de diffuseurs électriques : Raid diffuseur électrique®, Catch diffuseur électrique®, Cinq sur Cinq diffuseur électrique®, Baygon diffuseur électrique®, Pyrel diffuseur électrique® (fig n°45).



Figure n°45 : Exemple de diffuseur : Cinq sur Cinq, Raid, Catch  
(<http://www.twenga.fr/dir-Fournitures,Anti-nuisibles,Insectes>)

#### ✓ Les aérosols

Les aérosols sont également efficaces mais un peu plus lents. Les insectes leur résisteraient de 4 à 6 minutes. Lors de l'utilisation d'un aérosol, il faut vaporiser et sortir de la pièce pendant un moment car ils entraînent la présence d'une forte quantité de particules dans l'air qui peut être toxique pour les voies aériennes.

Exemple d'aérosols : Raid®, Bayer®, Pyrel® (fig n°46).



Figure n°46 : Exemple d'aérosol : Raid, Bayer  
(<http://www.twenga.fr/dir-Fournitures,Anti-nuisibles,Insectes> et [http://www.bayer-jardin.com/bayer/cropscience/jardincms.nsf/id/020070030\\_Insvol\\_FR](http://www.bayer-jardin.com/bayer/cropscience/jardincms.nsf/id/020070030_Insvol_FR))

#### ✓ Les plaquettes longues durées

Leur substance active est la citronnelle qui est considérée comme un répulsif médiocre. Leur présence dans un rayon insecticide est anormale et induit le consommateur en erreur car le risque de confusion avec un insecticide est total.

## **- Les insecticides et répulsifs pour usage extérieur**

### ✓ Les spirales anti-moustiques

C'est un dispositif très performant pour une soirée sur une terrasse. Il élimine 100 % des moustiques introduits dans la chambre d'essai. Seules les spirales insecticides dont le principe actif est la d-alléthrine ont prouvé leur efficacité. En ce qui concerne les spirales répulsives, elles n'ont pas un grand intérêt car leurs résultats sont très mauvais.

### ✓ Les lampes électriques à UV

Le principe de ces lampes consiste à attirer les insectes grâce à la lumière UV et qu'ils viennent s'y brûler. Mais leur efficacité n'est que de 25 % ce qui en fait un procédé insuffisant.

### ✓ Autres répulsifs

Il existe d'autres type de répulsifs comme :

- Les bougies parfumées à la citronnelle,
- L'huile essentielle parfumée au géranium,
- Les appareils à ultrasons.

Mais il semble que ces derniers procédés se soient révélés complètement inefficaces.

### 3. SITUATION ACTUELLE

#### 3.1. Période post-épidémique ou inter-épidémique à la Réunion

La période post-pic épidémique est divisée en deux phases (fig n°47) :

- Fin de l'épidémie jusqu'en avril 2007

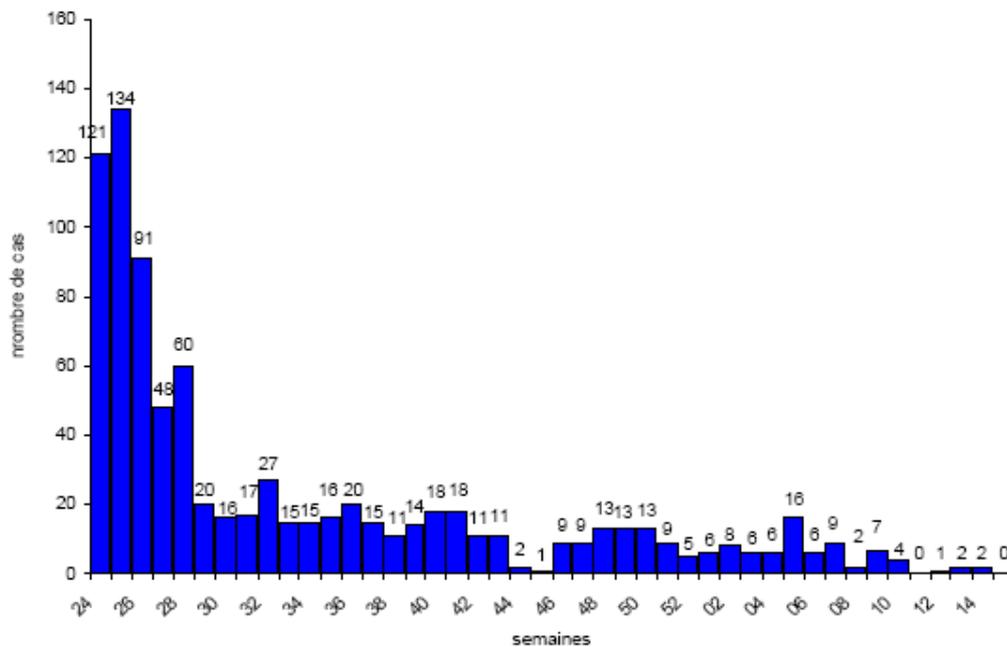


Figure n°47: Nombre de cas de Chikungunya suspects ou confirmés par semaine à la Réunion par le dispositif de recherche active des cas suspects entre la 24<sup>ème</sup> semaine de 2006 et la 15<sup>ème</sup> de 2007

[http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_reunion\\_200407/chikungunya\\_reunion\\_s15.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_reunion_200407/chikungunya_reunion_s15.pdf)

-période d'inter-épidémie à partir du 19 avril 2007 (CIRE Réunion Mayotte, 2008)

Depuis le 19 avril 2007, l'île de la Réunion est dite en phase inter-épidémique pour le Chikungunya. La surveillance épidémiologique est basée désormais sur le signalement à la CIRE RM (Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Réunion Mayotte) des cas confirmés par les laboratoires. Tout signalement conduit de façon systématique à un « médecin prescripteur » qui prescrira des examens biologiques et une intervention du service de Prophylaxie renforcée (SPR).

Devant tout syndrome « dengue-like » (fièvre d'apparition brutale supérieure à 38,5° avec une association de un plusieurs symptômes non spécifiques suivants : douleurs musculo-articulaires, manifestations hémorragiques, céphalées frontales, asthénie, signes digestifs, douleurs rétro-orbitaires, éruption maculo-papuleuse en l'absence de tout autre point infectieux), il est demandé au médecin de prescrire systématiquement deux analyses biologiques en vue de confirmer biologiquement le diagnostic clinique :

- Premier prélèvement : la sérologie (IgM et IgG) pour la Dengue et le Chikungunya est demandée dans tous les cas.  
Si le début des symptômes date de moins de 5 jours, une RT-PCR pour la Dengue et le Chikungunya sera également demandée.
- Deuxième prélèvement 15 jours plus tard : La sérologie (IgM et IgG) pour la dengue et le Chikungunya est à nouveau demandée.

Les sérologies sont prises en charge par l'assurance maladie et les RT-PCR par l'Agence Régionale d'Hospitalisation de la Réunion et Mayotte. ([http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_reunion\\_310807/chikungunya\\_reunion\\_310807.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_reunion_310807/chikungunya_reunion_310807.pdf))

Le 12 octobre 2007, des définitions précises des cas de Chikungunya ont été validées par le Comité des Maladies Infectieuses et Emergentes de la Réunion afin d'améliorer la précision du système de surveillance et de ses données :

- Cas possible : Patient ayant un taux d'IgM anti-Chikungunya limite ou positif pour lequel il n'est pas possible de confirmer une date de début des signes (DDS) récente (moins de 2 mois avant le prélèvement sanguin) ou une présentation clinique correspondant à un syndrome « Dengue-like »
- Cas probable : Patient ayant un taux d'IgM anti-Chikungunya limite ou positif répondant à une définition du syndrome « Dengue-like » avec un DDS récente (moins de 2 mois avant le prélèvement)
- Cas certain : présence d'un des critères, virologique ou sérologique, suivants :
  - Isolement viral,
  - Mise en évidence du génome viral par RT-PCR,

- Séroconversion ou augmentation récente du titre des IgG anti-Chikungunya  $\geq 4$  fois sur 2 sérums prélevés à deux semaines d'intervalle minimum.

Entre le 19 avril 2007 et le 18 avril 2008, 215 signalements correspondant à la mise en évidence d'un taux d'IgM Chikungunya positif ou limite ont été transmis à la Cellule de veille Sanitaire de la DRASS. L'entretien avec le médecin prescripteur a permis d'écartier 83 signalements biologiques (rechute, diagnostic rétrospectif, bilan systématique, ...). Ainsi, 132 signalements ont été retenus pour donner lieu à des investigations épidémiologiques par le service de LAV sur le terrain. Sur ces 132 signalements, 9 personnes n'ont pu être interrogées.

Les données issues de ces investigations (date de début des signes cliniques et nature de ces signes) ont permis à la CIRE de classer ces signalements selon les définitions de cas précédemment décrites. Ainsi sur 123 signalements enquêtés, seuls 6 répondaient à la définition de cas probables. Aucun cas ne correspondait à la définition de cas confirmé (fig n°48).

	19/04/07 au 18/04/08
<b>Résultats de l'investigation des signalements d'IgM chikungunya</b>	<b>N (%)</b>
Nombre de signalements biologiques enquêtés	123 (93)
• signalements ne répondant pas aux définitions de cas	117
• signalements répondant aux définitions de cas	6
- dont signalements répondant à la définition de cas confirmés	0
- dont signalements répondant à la définition de cas probables	6
Nombre total de signalements biologiques non enquêtés	9 (7)
<b>Total des signalements biologiques de chikungunya retenus pour investigation</b>	<b>132 (100)</b>

Figure n°48: Résultats de l'investigation des signalements biologiques adressés à la CVS dans le cadre de la surveillance du Chikungunya à la Réunion entre le 19 avril 2007 et le 18 avril 2008.

([http://www.invs.sante.fr/publications/2008/chikungunya\\_reunion\\_bilan/chikungunya\\_reunion\\_bilan.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/chikungunya_reunion_bilan/chikungunya_reunion_bilan.pdf))

Les 6 cas probables se répartissent tout au long de cette année d'étude (avril 2007-avril 2008) comme suit :

- 3 cas en 2007 (1 en août, 1 en octobre et 1 en novembre),
- 3 cas en 2008 (1 en janvier, 1 en février, 1 en avril).

Aucun de ces cas n'avait voyagé dans les 7 jours précédents la survenue des premiers signes cliniques. Par ailleurs les enquêtes réalisées par les agents de la LAV n'ont pas permis d'identifier de formes graves de Chikungunya ou de formes ayant nécessité une hospitalisation.

Aucune RT-PCR n'a été testée positive au cours de cette année d'inter-épidémie.

## 3.2. Le Chikungunya dans le monde et en métropole depuis 2005 (INVS, 2008)

Le Chikungunya est présent sur plusieurs continents car le moustique principalement vecteur, *Aedes albopictus*, y est présent. En effet c'est ce dernier qui permet ou non la diffusion du virus pouvant être importé par un individu ayant voyagé en zone endémique (Ledrans M. *et al.*, 2008)

### 3.2.1. En métropole et dans les territoires français d'Amérique

En 2008, le moustique vecteur *Aedes albopictus* est implanté dans plusieurs zones du territoire français.

#### 3.2.1.1. En métropole

Les départements concernés en métropole sont :

- Les Alpes Maritimes,
- La Haute Corse,
- La Corse du Sud,
- Le Var.

Actuellement, aucun cas autochtone de transmission vectorielle n'a été recensé à ce jour mais des cas importés de la Réunion mais aussi d'autres régions du monde touchées elles aussi par Chikungunya ont été dénombrés (fig n°49).

Le nombre de cas importés a connu un premier plateau d'avril 2005 à juillet 2005, correspondant à l'épidémie aux Comores, au premier pic de l'épidémie à la Réunion et aux vacances scolaires en métropole. De novembre 2005 à mars 2006, le nombre de cas importés a augmenté. La croissance a été plus marquée à partir de fin décembre 2005, de façon corrélée à la dynamique de l'épidémie à la Réunion. Après un pic au mois de mars 2006 (176 cas), le nombre de cas importés a diminué pour arriver à partir du mois de juillet 2006 à un nombre de cas mensuels proches de ceux observés au cours de la même période en 2005.

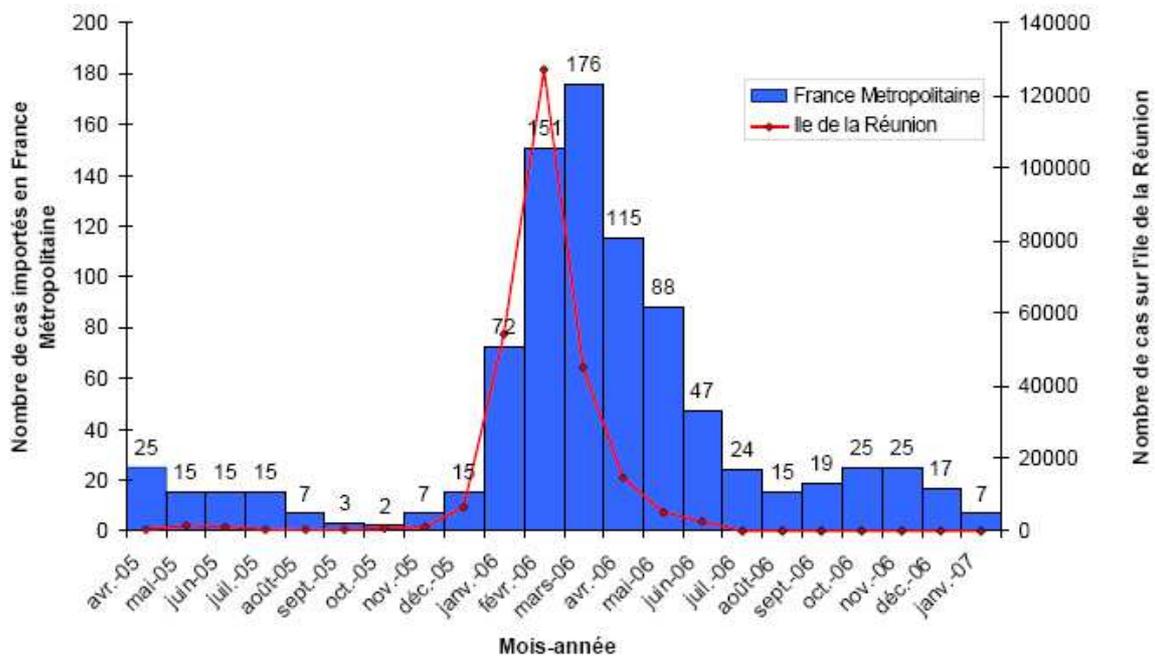


Figure n°49 : Cas de Chikungunya diagnostiqué en France métropolitaine et à la Réunion par date de diagnostic sérologique du 1er avril 2005 au 31 janvier 2007

([http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_cas\\_importes\\_230307/chikungunya\\_cas\\_importes\\_230307.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_cas_importes_230307/chikungunya_cas_importes_230307.pdf))

Le plus grand nombre de cas importés se situe dans les départements de Paris, du Val de Marne, des Bouches du Rhône, de la Gironde et du Rhône (fig n°50).

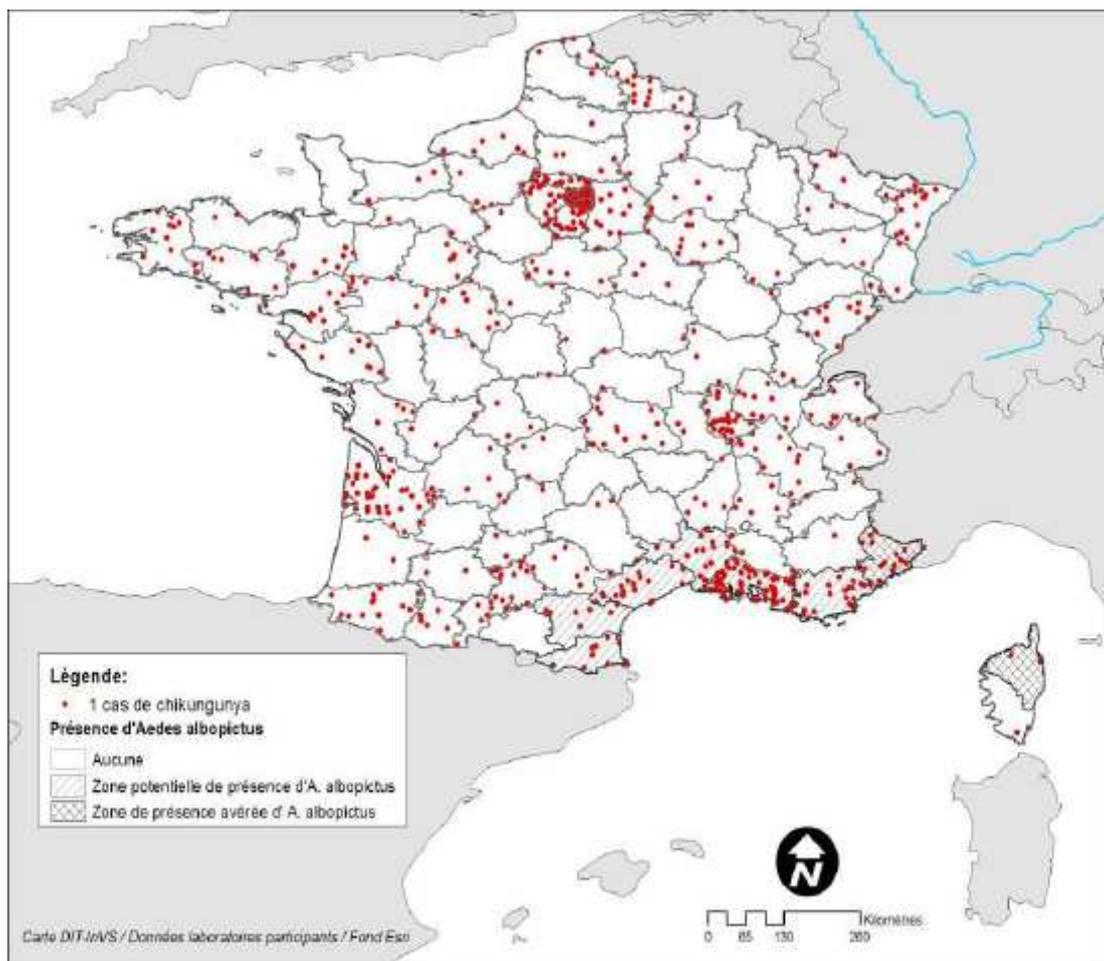


Figure n°50 : répartition géographique des cas de chikungunya importés en France métropolitaine entre le 1er avril 2005 et le 31 janvier 2007

([http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_cas\\_importes\\_230307/chikungunya\\_cas\\_importes\\_230307.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_cas_importes_230307/chikungunya_cas_importes_230307.pdf))

Sur les 174 cas pour lesquels la provenance des voyageurs était précisée, 99 étaient des personnes ayant voyagé récemment à la Réunion, 29 aux Comores, 14 à Mayotte, 8 à l'île Maurice, 7 à Madagascar, 7 au Sénégal, 5 en Inde, 2 aux Seychelles, 1 au Cameroun et 1 en République Dominicaine.

Le risque étant réel la circulaire N°DGS/DUS/RI1/2008/138 du 17 avril 2008 fixe les modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du Chikungunya et de la dengue en métropole. Ainsi, différents niveaux ont été déterminés (DGS, 2008) :

- Niveau albopictus 0 :
  - 1 : absence d'*Aedes albopictus*
  - 2 : présence contrôlée (observation d'introduction suivie de traitement puis d'une élimination ou d'une non prolifération du moustique)
- Niveau albopictus 1 : *Aedes albopictus* implanté et actif
- Niveau albopictus 2 : *Aedes albopictus* implanté et actif et présence de cas humains autochtones confirmés de transmission vectorielle de Chikungunya ou de dengue
- Niveau albopictus 3 : *Aedes albopictus* implanté et actif et présence d'un foyer de cas humains autochtones (définition de foyer : au moins deux cas groupés dans le temps et l'espace)
- Niveau albopictus 4 : *Aedes albopictus* implanté et actif et présence de plusieurs foyers de cas humains autochtones (foyers distincts sans liens épidémiologiques ni géographiques entre eux)
- Niveau albopictus 5 : *Aedes albopictus* implanté et actif et épidémie :
  - 1 : répartition diffuse de cas humains autochtones sans foyers individualisés
  - 2 : épidémie sur une zone élargie avec un taux d'attaque élevé qui dépasse les capacités de surveillance épidémiologique et entomologique mises en place pour les niveaux antérieurs et nécessite une adaptation des modalités de surveillance et d'action.

### 3.2.1.2. Dans les territoires français d'Amérique

Dans les Antilles (Martinique, Guadeloupe, Saint-Barthélemy, Saint-Martin) et en Guyane, *Aedes albopictus* n'est pas implanté et aucun cas autochtone de transmission vectorielle de Chikungunya n'a été signalé jusqu'à ce jour. En revanche, dans ces départements, la Dengue qui sévit sur un mode endémo-épidémique est transmise par *Aedes aegypti*, autre vecteur possible du CHIKV.

Compte tenu de la présence d'*Aedes* et du risque de dissémination, le risque de déclenchement d'une épidémie de Chikungunya à partir des cas importés dans les départements français d'Amérique et en métropole, est réel.

Pour limiter ce risque, le ministère de la Santé a élaboré, dès 2006, un plan national anti-dissémination du Chikungunya et de la Dengue en métropole. Aux Antilles-Guyane, un Programme de surveillance, d'alerte et de gestion spécifique « Chikungunya » (Psage Chik) a été mis en place dès février 2006 par les Directions de la Santé et du Développement Social de Martinique, Guadeloupe et de Guyane avec l'appui de la CIRE Antilles Guyane et des services de démoustication de Martinique et de Guadeloupe. Ces plans ont été consolidés par la mise en place de la déclaration obligatoire (DO) de la maladie dans les départements français d'Amérique et en métropole, et ce dès juillet 2006. Paradoxalement, le Chikungunya n'est toujours pas une maladie à DO à la Réunion.

Par ailleurs, des mesures de surveillance et de contrôles renforcés ont été mises en place localement par les départements concernés.

Les stratégies proposées dans le Psage Chik sont basées sur les connaissances acquises sur le virus et son vecteur. La période de virémie, durant laquelle un moustique *Aedes aegypti* pourrait être contaminé en piquant une personne infectée de retour de l'Océan Indien est estimée à 5 jours en moyenne et peut s'étendre jusqu'à 12 jours parfois.

Lorsqu'un moustique du genre *Aedes* s'infecte en piquant une personne en phase de virémie, il y a multiplication du virus dans le moustique. On parle alors de cycle extrinsèque qui dure environ 10 jours. Le moustique devient alors capable de contaminer d'autres personnes lors de la prise de son repas sanguin, et cela jusqu'à la fin de sa vie qui peut durer jusqu'à 2 mois. Ces autres personnes pourront déclarer la maladie après 5 à 7 jours d'incubation (fig n°51).



Figure n°51 : délai de survenue d'un cas secondaire suite à l'arrivée aux Antilles-Guyane d'un voyageur en phase d'incubation de la maladie.

([http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/prog\\_action\\_anti\\_chik.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/prog_action_anti_chik.pdf))

Les premiers cas de contamination secondaire pourraient alors apparaître 20 à 30 jours après la date de début de la maladie chez un cas importé et constituer les premiers maillons d'une chaîne de transmission autochtone pouvant s'amplifier jusqu'à la survenue éventuelle d'une épidémie dont l'ampleur pourrait être majeure du fait de l'absence totale d'immunité de la population.

Ainsi, on considère qu'une personne ayant séjourné dans l'Océan Indien est potentiellement contaminée et donc potentiellement contaminante car une personne infectée par le virus ne présente pas obligatoirement les symptômes de la maladie.

### 3.2.2. Dans le monde

Les années 2005 et 2006 ont été marquées par une circulation particulièrement intense du CHIKV, non seulement à la Réunion et à Mayotte mais aussi dans d'autres îles de l'Océan Indien : les Comores, Madagascar, île Maurice et Seychelles.

En Inde, plus d'1,4 millions de cas ont été dénombrés en 2006.

Le Pakistan, le Sri Lanka, la Malaisie et les Maldives ont aussi été touchés par la maladie.

En 2007, une épidémie importante a touché le Gabon provoquant plus de 20000 cas.

Jusqu'en juillet 2007, la zone de circulation connue du virus ne concernait que les pays soumis à un climat tropical.

Depuis le début 2008, une recrudescence de cas de Chikungunya est décrite dans un certain nombre de pays d'Asie du sud-est, notamment en Indonésie, en Malaisie, en Inde au Sri Lanka et à Singapour (fig n°52).

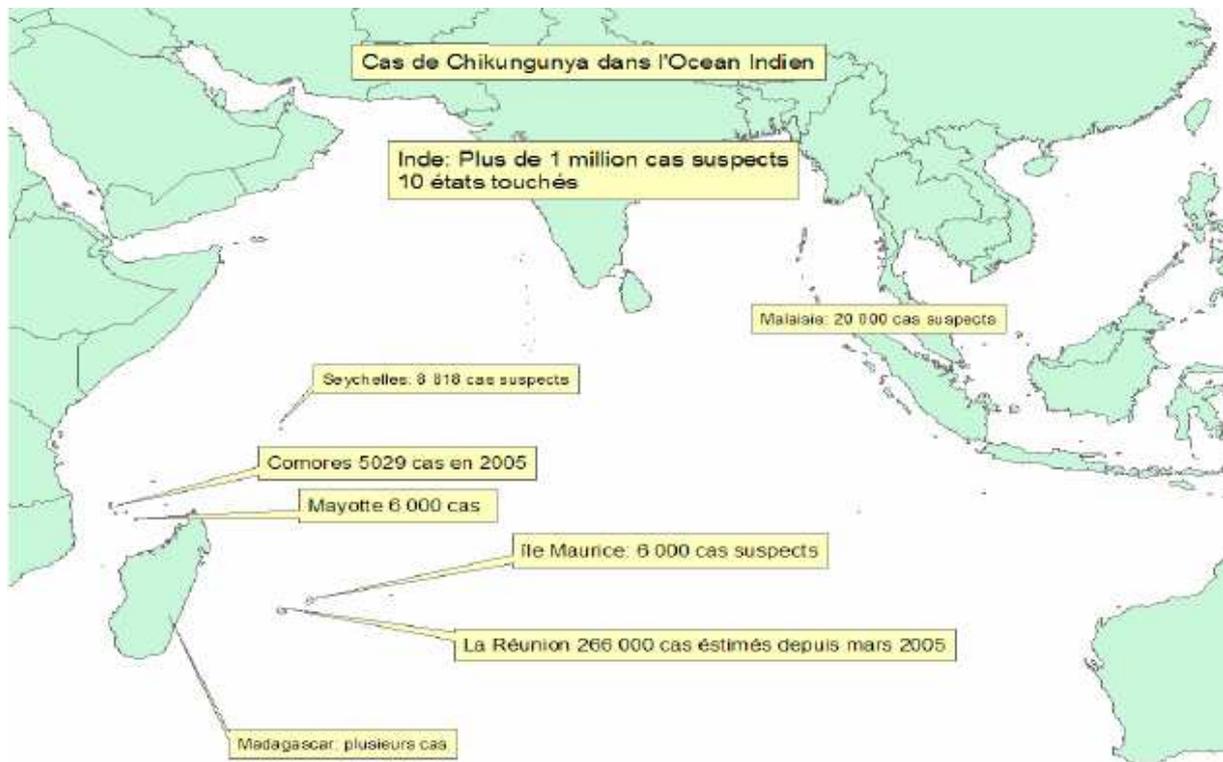


Figure n°52 : cas de Chikungunya dans l'Océan Indien

([http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque\\_chik\\_dec\\_2007/40\\_quatresous\\_ledrans.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque_chik_dec_2007/40_quatresous_ledrans.pdf))

On étudiera 2 régions particulières qui ont été touchées par le Chikungunya : Mayotte et l'Italie.

### 3.2.2.1. Le Chikungunya à Mayotte

L'épidémie de Chikungunya a débuté à Mayotte en janvier 2006 et a atteint son pic au cours de la semaine du 13 au 18 mars 2006. On a dénombré 7290 cas suspects. Mais ce chiffre ne reflète toutefois pas l'ampleur de l'épidémie car de nombreux patients n'ont pas eu recours aux services médicaux qui ont établi les déclarations. Une enquête menée fin 2006 par l'INVS a montré que 37% de la population de Mayotte déclaraient avoir présenté des symptômes semblables à ceux provoqués par le Chikungunya.

Après avoir enquêté auprès de habitants de Mayotte, on a pu mettre en évidence des comportements vis-à-vis du Chikungunya assez particuliers et caractéristiques des régions en retard dans leur développement. En effet les personnes touchées n'ont que peu recours aux services médicaux en raison d'une densité médicale faible, d'un recours aux soins modernes non systématiques, et d'une immunité d'une partie de la population du fait de sa proximité avec l'Afrique de l'Est.

Actuellement, on considère que Mayotte est en période d'inter épidémie comme la Réunion.

### 3.2.2.2. Le Chikungunya en Italie

Une épidémie de Chikungunya a sévit entre juillet et septembre 2007 en Italie, dans la province de Ravenne, région Emilie Romagne ; 205 cas ont été confirmés pour leur grande majorité dans deux communes voisines. Le cas index suspecté est une personne revenant d'Inde, de Kerala plus précisément.

Cet épisode en Italie atteste de la réalité du risque de transmission vectorielle du virus Chikungunya dans certaines zones d'Europe du Sud. La région où a sévi l'épidémie possède des caractéristiques climatiques assez proches de celles des départements français où *Aedes albopictus* est implanté ou suspecté de l'être (Alpes Maritimes, Haute-Corse, Corse-du-Sud, Var). Cependant, il existe dans ces régions un climat ne permettant pas le développement de l'insecte vecteur tout au long de l'année et constituant donc une pause obligatoire de la diffusion du virus pendant la période hivernale de fin novembre à début mai.

Il est toutefois important d'appliquer des mesures visant à prévenir le risque de dissémination dans ces départements et d'informer les voyageurs se rendant en zone endémique de prendre des mesures de protection vis-à-vis des piqûres de moustiques durant leur séjour mais également pendant une dizaine de jours suivant le retour dans ces départements potentiellement infestables. On leur conseillera également de consulter rapidement en cas de survenue de fièvre dans les 12 jours suivant leur retour.

### 3.3. Questions posées et avenir

#### 3.3.1. Peut-on espérer un vaccin à court ou moyen terme ?

##### 3.3.1.1. Historique et premiers essais

De 1954 à 1972, des recherches ont été effectuées par l'armée américaine sur un vaccin anti-Chikungunya, mais la mise en évidence d'effets indésirables graves et d'une durée de protection insuffisante conférés par ce produit l'ont fait rayer des listes vaccinales possibles.

C'est à partir de 1980 que l'US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID) tente de développer un vaccin anti-Chikungunya. C'est un vaccin vivant basé sur une souche atténuée. Dès les premiers essais cliniques, la tolérance semble acceptable. Le vaccin est très fortement immunogène, il existe une forte probabilité de protections croisées entre les souches, la protection semble rapide et la production est facile et à un faible coût. Mais malgré tout il existe un risque de réversion et de dissémination ainsi qu'une stabilité galénique qui reste à améliorer (Levitt N. *et al.*, 1986).

##### 3.3.1.2. Un vaccin candidat depuis 2000

En 2000, une équipe de la faculté de médecine de l'université de 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 73 adultes volontaires sains dont 59 vaccinés avec un vaccin à virus vivant atténué. La tolérance a été satisfaisante et les résultats prometteurs : 85% des sujets vaccinés présentaient des anticorps anti-Chikungunya neutralisants 1 an après la vaccination.

Toutefois il entraîna des arthralgies dans un nombre non négligeable de cas.

Le dernier essai en date, mené en 2003 par l'USAMRIID, 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. Il est fabriqué à partir d'une souche thaïlandaise et entraînerait malgré tout une immunité chez les individus en contact avec une souche réunionnaise et ce à partir de 75 jours après la vaccination. Ces essais vaccinaux américains ont été interrompus sans explication officielle. L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) étudie actuellement la possibilité de continuer les recherches sur ce vaccin américain.

Il n'existe donc pas à l'heure actuelle de vaccin anti-Chikungunya disponible ayant une autorisation de mise sur le marché dans quelque pays que ce soit, et l'utilisation d'un vaccin expérimental ne peut pas constituer un élément de réponse à court ou moyen terme pour contrôler une épidémie de Chikungunya.

### 3.3.2. Quel est le rôle du pharmacien ?

#### 3.3.2.1. Dans les zones d'endémie

##### 3.3.2.1.1. De façon permanente

Le pharmacien a un rôle de conseiller et ce tout au long de l'année. Il le tiendra lors de la délivrance d'un produit répulsif ou d'une ordonnance pour un patient atteint du Chikungunya. Dans chacun des cas, il est important de se protéger des piqûres même et surtout pour les personnes déjà atteintes afin d'éviter la dissémination du virus.

La vente de produits répulsifs devra être accompagnée de conseils concernant l'application de ceux-ci :

- Application uniquement sur les parties découvertes du corps, pour diminuer le passage systémique et augmenter l'efficacité du produit.
- Le nombre d'application ne doit pas dépasser 3 par jour.
- La durée de protection varie de 4 à 8 heures et dépend de la concentration du produit et des conditions d'application (températures, bains, crèmes solaires...).
- Ces produits sont à employer avec précaution, car ils sont toxiques par ingestion, irritants pour les muqueuses (œil) et doivent respecter un mode d'emploi précis chez l'enfant et la femme enceinte.

Par ailleurs, le pharmacien pourra également donner les recommandations pour limiter le développement du vecteur dans l'environnement.

#### 3.3.2.1.2. En situation de crise

On a constaté que le système existant des pharmacies de garde a été dépassé au moment du pic épidémique en 2006. En effet, durant la crise, ce dispositif n'a pas été suffisant pour assurer la fluidité de dispensation des médicaments avec des difficultés la nuit et les week-ends notamment.

Le Plan Santé Chikungunya (PSC) prévoit une montée en charge de la permanence des pharmaciens d'officine en parallèle de celle des médecins libéraux.

Il prévoit :

- L'intégration d'un pharmacien d'officine dans chacune des Maisons Médicales de Garde (MMG), adossées aux services d'urgence qui prennent le nom de Maison de Garde Santé (MGS).
- Un stock de produits pharmaceutiques dont la liste sera établie par l'Intersyndicale sera positionné au sein de MGS. Le rôle du pharmacien au sein des MGS sera de participer à la prise en charge multidisciplinaire des patients accueillis sur les plages horaires déterminées.
- Pour les secteurs non pourvus de MGS, les pharmaciens de garde assureront la permanence des gardes pendant toute la nuit.

Ce projet d'intégration à la MGS présente l'avantage du travail en équipe et de la sécurisation du local, plus facile pour la police et la gendarmerie que des pharmacies isolées.

(Peton Klein D. *et al.*, 2006)

#### 3.3.2.2. En métropole

En France métropolitaine, le Chikungunya est une maladie à déclaration obligatoire. Ainsi en cas de doute pour le pharmacien devant un tableau clinique et des données incluant la personne dans les personnes à risque (ex : personne au retour de voyage dans l'Océan Indien) pouvant faire penser à un cas de Chikungunya, il est conseillé au pharmacien

d'envoyer ce patient consulter un médecin et d'avertir éventuellement ce dernier par téléphone.

### 3.3.2.2.1. Dans les départements avec implantation avérée du moustique vecteur

Dans les départements où l'*Aedes albopictus* est présent, le pharmacien doit fournir les conseils de base :

- Eviter l'implantation du moustique, en éliminant les gîtes larvaires (mesure de lutte communautaire) (fig n°53).

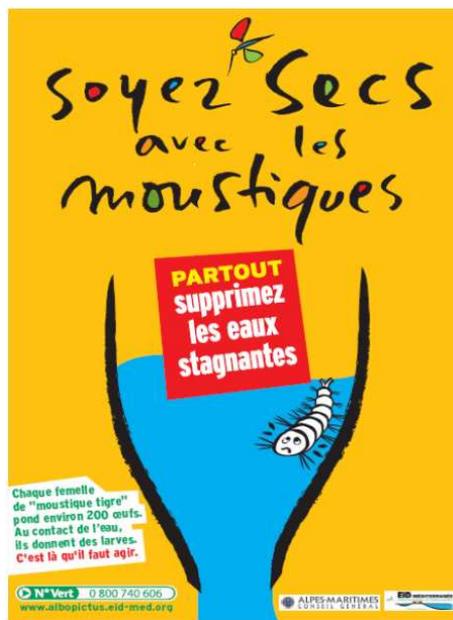


Figure n°53 : Campagne du conseil général des Alpes-Maritimes pour éviter le développement du moustique.

([http://www.pharmaciensantepublique-environnement.com/Pharmaciens\\_de\\_Sante\\_Publique\\_content\\_id\\_2.html](http://www.pharmaciensantepublique-environnement.com/Pharmaciens_de_Sante_Publique_content_id_2.html))

- Conseiller des mesures de protection contre les piqûres de moustiques (mesures individuelles), en prévention et chez les personnes malades.

#### 3.3.2.2.2. Dans les départements sans implantation avérée du moustique vecteur

Il faudra penser au Chikungunya en cas de symptômes au retour d'un voyage à risque et dans les régions où des moustiques du genre *Aedes* sont implantés.

#### 3.3.2.2.3. Conseil aux voyageurs qui vont en zone endémique

Des plaquettes destinées aux voyageurs ont été éditée et reprennent tous les conseils pouvant être donnés dans les situations précédentes.

### 3.3.3. Quelle est l'évolution à prévoir concernant la diffusion du virus et l'avenir de la maladie à la Réunion ?

La période d'inter-épidémie commencée en avril 2007 permet d'envisager l'évolution de cette maladie mais sans pouvoir l'affirmer avec certitude.

L'absence de cas confirmés biologiquement, la très faible proportion de cas probables et l'absence de cas secondaire dans l'entourage des cas signalés entre avril 2007 et avril 2008 ne sont pas en faveur de la poursuite d'une circulation du virus Chikungunya sur l'île de la Réunion ; néanmoins ces données ne permettent pas d'écarter une transmission sporadique à faible niveau.

Le taux de reproduction ( $R_0$ ) avait été calculé pendant l'épidémie de 2005-2006. C'est le nombre moyen de nouveaux cas générés par une personne infectée dans une population sensible. Il était alors de 3,5 indiquant qu'on ne pouvait pas exclure une reprise épidémique à la Réunion si le virus continuait à circuler alors que plus de 60% de la population était immunologiquement naïve. Il est vraisemblable que le taux de séroprévalence soit plus élevé dans les zones où les personnes ont été le plus exposées en 2005 et 2006 qu'en population générale (38%) expliquant l'absence de reprise épidémique pendant l'été austral en 2007 et en 2008, la politique active de lutte anti-vectorielle collective et individuelle ayant bien fonctionné également.

Il faut noter que la proportion des cas probables de Chikungunya par rapport au nombre de signalement biologique présentant des IgM est très faible traduisant une très grande sensibilité du dispositif de surveillance. La surveillance biologique du Chikungunya mise en œuvre à la Réunion depuis le 19 avril 2007 apparaît comme le moyen de surveillance épidémiologique le plus adapté à une situation inter épidémique. Ainsi le signalement biologique précoce des cas et l'investigation épidémiologique qui en découle permettent de localiser précisément les cas et d'appliquer des mesures de lutte anti-vectorielle ciblées. L'objectif de cette surveillance biologique est de détecter le plus précocement possible des cas groupés afin de prévenir une éventuelle reprise épidémique. Mais cette surveillance ne peut être réalisée sans la participation active des laboratoires réunionnais et métropolitains aux signalements des cas. Par ailleurs l'ensemble des médecins est sensibilisé aux bonnes pratiques de prescription de RT-PCR Chikungunya et de sérologie devant tout patient présentant un syndrome « Dengue-like ». En amont, le pharmacien joue un rôle extrêmement important tant dans l'orientation vers le médecin, que dans l'éducation sanitaire de la population et dans le conseil concernant les produits de lutte anti-vectorielle. Enfin, la participation active de la population réunionnaise reste indispensable tant concernant le signalement de cas mais aussi la conduite à tenir pour éviter la prolifération du moustique.

## CONCLUSION

Le Chikungunya n'est pas une maladie nouvelle. Le virus a été isolé en 1952-1953 lors d'une épidémie de fièvre qui sévissait sur le plateau de Makondé en Tanzanie.

L'île de la Réunion a dû faire face à une épidémie de Chikungunya entre mars 2005 et fin décembre 2006. Celle-ci a surpris par son ampleur et par l'apparition de formes graves non encore décrites dans la littérature telles que les formes neurologiques, les défaillances cardio-respiratoires, les hépatites aiguës sévères ou les formes bulleuses. Dès le début de cette épidémie, s'est présenté à moi l'opportunité d'aller observer la gestion de l'épidémie sur le terrain dans un but d'information des professionnels de santé de métropole susceptibles d'être confrontés à un voyageur en partance ou de retour de l'île Bourbon.

Cette situation exceptionnelle nous a permis d'observer et d'étudier la mise en œuvre de la gestion de l'épidémie qui a nécessité des mesures de prévention, d'éducation, de prise en charge thérapeutique et psychologique des patients. Jamais une épidémie de cette ampleur n'avait été décrite à la Réunion et jamais le Chikungunya n'avait connu une épidémie aussi lourde de conséquences dans le reste du monde.

Cette épidémie survenue certes dans une région tropicale mais aux infrastructures et à l'organisation développées a permis de relancer la recherche sur le virus du Chikungunya tant fondamentale (structure du virus, développement des traitements, d'un vaccin) que clinique (protocoles de recherches permettant d'étudier les formes cliniques graves et de mieux connaître l'infection chez l'enfant).

Enfin la Réunion est une île splendide aux milles richesses qui a souffert d'une telle situation aux conséquences économiques lourdes, et non encore compensées à l'heure actuelle.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- Arnoux A.  
Etude des formes cliniques prolongées chez l'adulte qui a présenté une infection à Chikungunya à la Réunion en 2005-2006  
Thèse de doctorat en médecine, Nancy, 2008.
- Bachelet Th., Bourgeon B., Rivière J-P.  
Rein et Chikungunya  
*Bull. Soc. Path. Exot.*T99, 2006, n°2, 144-145
- Beran G.W  
Handbook of zoonoses  
Second edition section B: Viral; Part I: Major RNA arboviral zoonose  
Chikungunya fever: Franck J. Malinovsky, 1994, 101
- Blackburn N-K, Besselaar T-G, Gibson G.  
Antigenic relationship between Chikungunya virus strains and O'nyong nyong virus using monoclonal antibodies.  
*Res Virol* 1995 ; 146 : 69-73.
- Brighton S.W., Chloroquine phosphate treatment of chronic Chikungunya arthritis. An open pilot Study.  
*Afr Méd J.*, 1984 ; 217-218
- Briolant S., Garin D., Scaramozzino N., Jouan A., Crance J.-M.  
*In vitro* inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral Compounds: synergistic effect of interferon-alpha and ribavirin combination.  
*Antiviral Research.* 61 : 111-117 (2004)
- CIRE Réunion Mayotte  
Epidémiologie du chikungunya à la Réunion. Bilan d'une année de surveillance. 19 avril 2007-18 avril 2008)  
*EPIREM Bull. Epidem.de la Réunion et Mayotte*, 2008 : 3-7
- Combemale P.  
La prescription des répulsifs.  
*Med. Trop.*, 2001 ; 61 : 99-103.
- Couderc T., Chretien F., Schilte C., Disson O., Brigitte M., Guivel-Benhassine F., Touret Y., Barau G., Cayet N., Schuffenecker I., Despres P., Arenzana-Seisdedos F., Michault A., Albert M.L., Lecuit M.  
A mouse model for Chikungunya : young age and inefficient type-I Interferon signalling are risk factors for severe disease  
*PloS pathogens*, 2008 : 29

- Duhamel G., Gombert D., Paupy C., Quatresous I.  
Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de Chikungunya à la Réunion  
Rapport n°2006012, janvier 2006 : 4-5
- Duvant C.  
Transmission materno-fœtale du Chikungunya : expérience de l'épidémie réunionnaise de 2005-2006 dans le sud de la Réunion.  
Thèse de doctorat en médecine, Paris 6, 2007.
- DGS (Direction Générale de la Santé)  
Action de prévention des arboviroses et plan anti-dissémination du Chikungunya et de la Dengue en métropole  
Journée d'information : surveillance des arboviroses importées et autochtones sur le littoral méditerranéen-10 juin 2008
- Fontenille D.  
Les vecteurs d'arboviroses dans l'océan Indien  
Colloque du 3 et 4 décembre 2007 : Chikungunya et autres arboviroses émergentes en milieu tropical, Saint-Pierre
- Garnier P.-P., Blanchet E., Kwiatak S., Reboux A., Gaüzere B.-A., Becquart J.-P.  
Hépatites aiguës sévères lors d'une infection par le virus du Chikungunya à l'île de la Réunion : à propos de 14 observations.  
*Bull. Soc. Path. Exot.* T.99, 2006, n°2 : 7
- Gaüzère B-A  
Infection à virus chikungunya, actualités basées sur l'épidémie de l'Océan Indien  
Chikungunya et autres arboviroses émergentes en milieu tropical.  
*Medecine Tropicale*, mise à jour décembre 2007 : 1-9
- Glass W-G., McDermott D-H, Lim J-K, Lekhong S., Fong Yu S., Franck W-A, Pape J., Cheshier R-C, Murphy P-M  
CCR5 deficiency increases risk of symptomatic West Nile virus infection.  
*JEM*, 2006, 203: 35-40
- Greiser-Wilke I., Moenning V., Kaaden O-R, Figueiredo L-T.  
Most alphavirus share a conserved epitopic region on their nucleocapsid protein.  
*J. Gen. Virol.* 1989 ; 70 ; 743-748.
- Heise M-T., Simpson D-A., Johnston R-E.  
Sindbis-group alphavirus replication in periosteum and endosteum of long bones in adulte mice.  
*J. Gen. Virol.* 2000, 74 : 9294-9299
- Huraux J.M., Nicolas J.C., Agut H., Peigue-Lafeuille H.  
Traité de virologie médicale  
Paris : Estem, De Boeck diffusion, 2003

- Igarashi A., Fukuoka T., Fukon K.  
Passive immunization of mice with rabbit antisera against Chikungunya virus and its components  
*Biken J.* 1971 ; 14(3) : 353-5
- INVS  
Chikungunya à la Réunion/Océan Indien/Monde. Point de situation  
La lettre de l'Institut de Veille Sanitaire : édition mai 2008
- INVS  
Chikungunya : restons vigilants : état des lieux  
La lettre de l'institut de veille sanitaire, 2006 : 4-7
- INVS  
Dossier spécial Chikungunya : point sur les connaissances et la conduite à tenir.  
Document réservé aux professionnels de santé, juin 2008)
- INVS  
Qu'avons-nous appris de l'épidémie de chikungunya dans l'Océan Indien  
*BEH*, 2008/ 38-39-40 : 343-381
- Kahn A.H., Morita K., Parquet M., Hsebe F., Mathenge E.G.M., Igarashit A.  
Complete nucleotide sequence of Chikungunya Virus and evidence for an internal polyadenylation site.  
*J. Gen. Virol.*, 2002, 3075-3084.
- Lamey B., Fite S., Rahmani J.  
Peau et Chikungunya,  
*Bull.Soc.Path.Exot.*, T99, 2006, n°2 : 12
- Lebrun G., Reboux A.-H., Drouet D., Pac-Soo A.M., Lefort Y., Schlossmacher, Martinet O., Gaüzere 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.*. T99, 2006, n°2 : 9
- Ledrans M., Dejour Salamanca D.  
Cas importés de chikungunya et de dengue en France métropolitaine-Bilan de la surveillance à partir des données de laboratoire : avril 2005-décembre 2007.  
*INVS*, 2008, 6-9
- Levitt N., Ramsburg H., Hasty S., Repik P., Cole F., Lupton Jr. and H.  
Development of an attenuated strain of chikungunya virus for use in vaccine production  
*Vaccine*, vol. 4, septembre 1986, 157
- Marcoux E.  
Chikungunya, point sur la démoustication  
*L'actualité chimique* 2006 ; 297 : 9-11

- Martinet O., Tournebize P., Gaüzere B.-A., Winer A., Gras G., Boisson V., Jaffar-Bandjee M.-C., El Hadj Faye A.  
Ménigo-encéphalite grave de l'adulte au cours de l'infection à Chikungunya : à propos de 5 cas à la Réunion (océan indien)  
*Bull. Soc. Path. Exot.* 28 mars 2006, T99, n°2 : 10
- McLean D-J., Pittman P-R, Ramsburg H-H, Nelson G-O, Rossi G-A., Mangiafico J-A, Schmaljohn A-L, Malinoski F-J.  
Immunologic interference from sequential administration of live attenuated alphavirus vaccines.  
*J Inf Dis* 1998; 177: 634-640.
- Morhain G.  
Ile de la Réunion.  
Hachette Evasion ; 2008 : 50-73
- Nakouné E., Finance C., Le Faou A., Rihn B.  
Le virus Chikungunya,  
*Ann Biol Clin* 2007 ; 65 (4) ; 349-56
- Navarro-Sanchez E., Despres P., Cedillo-Barron L.  
Innate immune responses to dengue virus  
*Arch Med Res* 2005; 36: 425-435
- Niebylski M., Svage H., Nasci R., Graig G.,  
Blood hosts of *Aedes Albopictus* in the United States  
*J Am Mosq Control Assoc* 1994 ; 10 : 447-50
- Ozden S., Huerre M., Riviere J-P., Coffey L.L., V.Afonso P., Mouly V., De Moredon J., Roger J-C., El Amrani M., Yvin J-L., Jaffar M-C., Frenkiel M-P., Sourisseau M., Schwartz O., Butler-Browne G., Desprès P., Gessain A., Ceccaldi P-E.  
Human muscle satellite cells as targets of Chikungunya virus infection  
*PloS One* 2(6) : 527
- Peton Klein D., Chaize C.  
Chikungunya : gestion d'une crise longue  
Rapport de mission : enseignements et propositions  
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, décembre 2006
- Pialoux G., Gaüzère B.-A., Strobel M.,  
Chikungunya virus infection : review through an epidemic  
*Médecine et maladies infectieuses*, 2006, vol 36, n°5 : 253-263
- Ramful D., Robin S, Robert S., Pasquet M., Sibout M., Alessandri J-L.  
Infection materno-foetale à Chikungunya : a propos de 25 cas  
*Pediatr Inf Dis*, 2006 ; 26 : 811-815

- Rebourg A.H., Lebrun G., Garnier P., Drouet D., Pac-Soo A-M., Lefort Y., Schlossmacher O., Martinet O., Gaüzère B-A.  
Hépatites aiguës graves lors de l'infection à virus chikungunya (CHK) : à propos de cinq cas en service de réanimation à Saint-Denis de la Réunion.  
*Bull. Soc. Path. Exot.*, T99, 2006, n°2 : 7-8
- Renault P., Sissoko D., Ledrans M., Pierre V., Brucker G.  
L'épidémie de Chikungunya à La Réunion et à Mayotte, France, 2005-2006 : le contexte et les questions de surveillance et d'évaluation posées.  
*Bull. Epidem. Hebdo.*, 2008 : 343-346
- Robin S., Ramful D., Zettor J., Robert S., Marichy J., Benhamou L., Jaffar M-C., Walters H., Nyombe P.  
Dermatoses bulleuses graves chez l'enfant lors d'une épidémie de Chikungunya à la Réunion : à propos de 13 cas  
*Bull. Soc. Path. Exot.*, T99, 2006, n°2 : 6
- Robinson M.C.  
An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-1953. I. Clinical features.  
*Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955 ; 49 : 28-32.
- Roche P.H., Villeroy F.  
Chikungunya et œil 27 mars 2006  
*Bull. Soc. Path. Exot.*, T99, 2006 ; n°2 : 12
- Savarino A.  
New concept with the antiviral effects of chloroquine  
*J Inf Dis* , 2006, 6, 67-68
- Schuffenecker I., Iteman I., Michault A., Murri S., Frangeul L., Vaney M.-C., Lavenir R., Pardigon N., Reynes J.-M., Pettineli F., Biscornet L., Diancourt L., Michel S., Duquerroy S., Guigon G., Frenkiel M.-P., Bréhin A.-C., Cubito N., Desprès P., Kunst F., Rey F.-A., Zeller H., Brisse S.,  
Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak  
*PloS Medicine*, 2006, 3 : 263
- Shrestha B., Diamond M-S.  
Role of CD8+T cells in control of West Nile virus infection  
*J Gen Virol* 2004; 78: 8312-8321
- Sourisseau M., Schilte C., Casartelli N., Trouillet C., Guivel-Benhassine F., Rudnicka D., Sol-Foulon N., Le Roux K., Prevost M-C., Fsihi H., Frenkiel M-P., Blanchet F., V.Afonso P., Ceccaldi P-E., Ozden S., Gessain A., Schuffenecker I., Verhasselt B., Zamborlini A., Saib A., Rey F.A., Arenzana-Seisdedos F., Desprès P., Michault A., Albert M.L., Schwartz O.  
Characterization of reemerging Chikungunya virus  
*Plos pathogens*, 2007, 3 : 89

- Staikowski F., Pinar A., Ramou A., Poubeau P., Boyer P., Michault A.  
Infection par le virus Chikungunya : fièvre et arthralgies...  
La revue du Prat. Tome 20, 2006

# WEBOGRAPHIE

- <http://tpe.paluchik.free.fr/chikungunya.html> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://iictenvis.nic.in/Chikungunyanewsletter.pdf> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/06Chik.htm> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.microbe-edu.org/etudiant/Chikun.pdf> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/Chikungunya-DUATB-grenoble07-.ppt#335,4,Diagnostic> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1137.htm?debut=408> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.chikungunya.fr/article.php?id\\_article=22](http://www.chikungunya.fr/article.php?id_article=22) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.pri.wur.nl/UK/research/research+themes/Interaction+between+plants+pests+and+diseases/Characterization+identification+and+detection/> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.temoignages.re/IMG/pdf/060217plantes-chik.pdf> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI08/Com/gestioncrise-afssaps2008-maisonneuve.pdf> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.coffret-bourbon.com/carte\\_oi.jpg](http://www.coffret-bourbon.com/carte_oi.jpg) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.ifremer.fr/b2c3i/implantations/reunion.htm> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.insee.fr/fr/insee\\_regions/reunion/publi/comptes\\_rapides\\_2005.pdf](http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/publi/comptes_rapides_2005.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)

- <http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/default.htm> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI06/CT/ct11-Quatresous.pdf> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque\\_chik\\_dec\\_2007/4\\_flahault.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque_chik_dec_2007/4_flahault.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/Chikungunya-DUATB-grenoble07-.ppt> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2006-mai/DESC-mai2006-Quatresous.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.notre-planete.info/actualites/images/divers/chikungunya.jpg> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.reunion.sante.gouv.fr/services/communication/flyers\\_elimignons.pdf](http://www.reunion.sante.gouv.fr/services/communication/flyers_elimignons.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.mon-pharmacien.com/images/produits/7119879-1.jpg> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.acomactive.info/forme/formeft.htm> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- <http://www.twenga.fr/dir-Fournitures,Anti-nuisibles,Insectes> (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.bayer-jardin.com/bayer/cropsceience/jardincms.nsf/id/020070030\\_Insvol\\_FR](http://www.bayer-jardin.com/bayer/cropsceience/jardincms.nsf/id/020070030_Insvol_FR) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_reunion\\_200407/chikungunya\\_reunion\\_s15.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_reunion_200407/chikungunya_reunion_s15.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_reunion\\_310807/chikungunya\\_reunion\\_310807.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_reunion_310807/chikungunya_reunion_310807.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/chikungunya\\_reunion\\_bilan/chikungunya\\_reunion\\_bilan.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/chikungunya_reunion_bilan/chikungunya_reunion_bilan.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_cas\\_importes\\_230307/chikungunya\\_cas\\_importes\\_230307.pdf](http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur/chikungunya_cas_importes_230307/chikungunya_cas_importes_230307.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)

- [http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/prog\\_action\\_anti\\_chik.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/prog_action_anti_chik.pdf)  
(disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque\\_chik\\_dec\\_2007/40\\_quatresous\\_ledrains.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque_chik_dec_2007/40_quatresous_ledrains.pdf) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)
- [http://www.pharmaciensantepublique-environnement.com/Pharmaciens\\_de\\_Sante\\_Publique\\_content\\_id\\_2.html](http://www.pharmaciensantepublique-environnement.com/Pharmaciens_de_Sante_Publique_content_id_2.html) (disponible sur internet à la date du 8 février 2009)

# ANNEXE 1

## PREVENTION DU CHIKUNGUNYA LES 10 POINTS CLEFS A VERIFIER



- 1 ELIMINEZ TOUS LES DECHETS OU OBJETS ACCUMULANT L'EAU**
- ☞ Eliminez tous les petits débris ou déchets et encombrants autour de la maison
  - ☞ Ramassez tous les déchets verts susceptibles de retenir l'eau : feuilles de palmistes, noix de cocos, ...
  - ☞ Mettez à l'abri de la pluie les objets pouvant contenir de l'eau



- 2 ELIMINEZ LES PNEUMATIQUES USES**
- ☞ Eliminez les vieux pneus ou remplissez-les de terre

**3 SUPPRIMEZ LES DESSOUS DE POTS ET LES PLANTES EN EAU**

- ☞ Changez 2 fois par semaine l'eau des vases à fleurs en prenant soin de nettoyer les tiges et les parois du pot pour éliminer les œufs du moustique
- ☞ Changez l'eau des coupelles 2 fois par semaine en prenant soin de bien nettoyer le rebord ou supprimez les définitivement !



**4 SUPPRIMEZ LES PLANTES ACCUMULANT LES EAUX DE PLUIE**

- ☞ Eliminez les plantes à feuilles engainantes susceptibles d'accumuler les eaux de pluie ou d'arrosage
- ☞ Coupez les tiges de bambous en biais jusqu'au niveau d'un nœud



**5 VERIFIEZ VOS GOUTTIERES**

Certaines gouttières n'évacuent plus les eaux de pluie et constituent des gîtes larvaires :

- ☞ Aménagez une pente suffisante pour assurer un bon écoulement
- ☞ ou bien réalisez un trou de vidange aux points bas de la gouttière



Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales

### 6 RESEAU PLUVIAL ET FOSSES SEPTIQUES



- ☞ Vérifiez le bon écoulement des regards et caniveaux d'eaux pluviales
- ☞ Assurez vous de l'étanchéité des fosses septiques
- ☞ Supprimez tous les rejets superficiels d'eaux usées ( fosse septiques, dégraisseurs) et les évacuer dans le sol (puits d'infiltration)

### 7 TRAITÉZ LES BASSINS ET PISCINES HORS D'USAGE



- ☞ Traitez la piscine ou le bassin à l'aide d'un galet de chlore
- ☞ Evacuez l'eau qui s'accumule sur la bâche qui recouvre la piscine

### 8 PROTEGEZ LES RESERVES EN EAU

- ☞ Couvrez les réservoirs d'eau et les citernes avec un voile moustiquaire ou un simple tissu. Pour une protection maximale, mettez un couvercle étanche



### 9 LIMITEZ LES GITES DE REPOS DES MOUSTIQUES

- ☞ Débroussailliez les herbes hautes et éliminez-les
- ☞ Elaguez les arbres et éliminez branchages et feuillages



### 10 EVITEZ LA PROLIFERATION DES MOUSTIQUES DANS LES CIMETIERES



- ☞ Préférez les plantes en terre et les fleurs artificielles
- ☞ Remplacez l'eau des vases à fleurs par du sable, ou changez l'eau 2 fois par semaine



### Secteur DRASS

Saint-Denis / Saint-Benoit : 0262 50 76 35  
Saint-Paul : 0262 22 60 58  
Saint-Pierre : 0262 96 80 80



Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales

Ne pas jeter sur la voie publique

# ANNEXE 2

Identifiant :            
Commune Code lot FA Ident.

Enquête de séroprévalence Chikungunya	<b>QUESTIONNAIRE</b>
---	----------------------

**Enquêteur :** Nom : ..... Numéro :

**Date de l'enquête :**    |   |   |   |   |

**Identifiant :**            
Commune Code lot FA Ident.

S'agit-il de la personne index ? Oui 1 Non 2

Auto-piquage réalisé ce jour ? Oui 1 Non 2

S'agit-il d'un enfant de moins de 15 ans ? Oui 1 Non 2

Personne de la famille répondant à sa place au questionnaire ?.....

Personne de la famille ayant réalisé la piqûre ?.....

- au talon (enfant de moins de 5 ans)
- au doigt (enfant de 5 ans et plus)

**Date de la piqûre si réalisée en différé :**    |   |   |   |   |



Identifiant :            
Commune Code lit FA Ident.

-A7 - **Pendant combien de jours vous avez été malade ?**

-A8 - **Vous avez eu un arrêt maladie ?** Oui 1 Non 0  
Ne sait pas 2 Ne travaille pas 3  
- **Si oui, combien de jours ?**

-A9 - **Aujourd'hui, vous avez encore des signes de la maladie ?**  
Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2  
- **Si non, passez à la question A10**  
- **Si oui, lesquels ? (lister, cocher les réponses données)**  
Douleurs articulaires  Douleurs musculaires  Fatigue   
Dépression  Troubles du sommeil  Troubles digestifs   
Chute des cheveux  Problèmes de peau  Autre   
préciser.....

-A10 - **Avez-vous eu des « rechutes »** (des signes qui sont revenus alors qu'ils avaient disparu ?) Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2  
- **Si non, passer à la question A11**  
- **Si oui, quels sont les signes qui sont revenus (lister, cocher les réponses données)**  
Douleurs articulaires  Douleurs musculaires  Fatigue   
Dépression  Troubles du sommeil  Troubles digestifs   
Chute des cheveux  Problèmes de peau  Autre   
préciser.....  
- **Si oui, combien de « rechutes » ?**

-A11 - **Des personnes habitant avec vous, ont-elles eu le chikungunya ?**  
Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2  
- Si oui, combien ?    
- Combien d'entre elles ont fait une prise de sang ?   Ne sait pas   
- Combien ont été confirmées positives par la prise de sang ?   Ne sait pas

Identifiant :          
Commune Code Dist FA Ident.

- la personne a eu le chikungunya, sinon passer au module C

## B Quelques questions sur le traitement de la maladie

-B1 - Vous avez-vu quelqu'un pour vous soigner ?

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

- Si non passer à la question B2

- Si Oui : Qui vous avez vu ? Médecin 1 Guérisseur 2 Autre

(préciser).....

-B2 - Vous avez pris des médicaments ou des zerbages ?

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

-Si non passer à la question B3

- Si oui, c'était (lister, cocher les réponses)

- Des médicaments prescrits par le médecin 1

- Des médicaments que vous aviez chez vous 2

- Des médicaments que vous a donnés une autre personne malade 4

-Des médicaments que vous avez achetés sans voir le médecin 8

- Des zerbages 16

-Des médicament, lesquels ? (noter les noms).....

.....

-Des zerbages, lesquels ?.....

.....

-B3 - Vous avez été hospitalisé(e) à cause du chikungunya ?

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

-Si oui, combien de jours  et dans quel service : .....

## C Parlons de votre santé en général

-C1 - Vous avez une maladie chronique ? (diabète, insuffisance rénale, tension forte...)

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

- Si non, passer à la question C2

- Si oui, laquelle ? : Diabète  Insuffisance rénale  Cholestérol

Hypertension artérielle  Maladie du cœur  Problèmes articulaires

Asthme  Autre(s)  La(les)quelle(s) : .....









Identifiant :            
Commune Code/let FA Ident

**E Comportement face au moustique**

- E1 - **En dehors de l'épidémie, est-ce que vous aviez l'habitude de vous protéger personnellement contre les moustiques ?** Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2  
- **Si non**, passer à la question E2  
- **Si oui**, par quels moyens ? *(lister et cocher, plusieurs réponses possible)*  
Crèmes & spray  Bracelet anti-moustique  Vêtements longs   
Vêtements imprégnés  Spirales/serpentins  Diffuseurs électriques   
Ventilation  Climatisation  Moustiquaire  Bombes insecticides   
En évitant de sortir  Autres  (préciser).....
- E2 - **Pendant l'épidémie est ce que vous vous êtes protégés personnellement contre les moustiques ?** Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2  
- **Si non**, passer à la question E3  
- **Si oui**, par quels moyens ? *(lister et cocher, plusieurs réponses possible)*  
Crèmes & spray  Bracelet anti-moustique  Vêtements longs   
Vêtements imprégnés  Spirales/serpentins  Diffuseurs électriques   
Ventilation  Climatisation  Moustiquaire  Bombes insecticides   
En évitant de sortir  Autres  (préciser).....
- E3 - **Actuellement est ce que vous vous protégez personnellement contre les moustiques?** Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2  
- **Si non**, passer à la question E4  
- **Si oui**, par quels moyens ? *(lister et cocher, plusieurs réponses possible)*  
Crèmes & spray  Bracelet anti-moustique  Vêtements longs   
Vêtements imprégnés  Spirales/serpentins  Diffuseurs électriques   
Ventilation  Climatisation  Moustiquaire  Bombes insecticides   
En évitant de sortir  Autres  (préciser).....







Identifiant :            
Commune Code-Isot FA Ident.

*Pour les femmes de plus de 15 ans et moins de 45 ans uniquement ;*

*Pour les autres passer à la question G1*

-F6 - **Etiez-vous enceinte au moment de l'épidémie** (entre avril 2005 et juin 2006) ?

Oui 1 Non 0

- **Si non** passer à la question F7

- **Si oui**, date de l'accouchement      N'a pas encore accouché   
jour mois année

A eu un problème pendant la grossesse  Préciser.....

*Si n'a pas accouché ou si fausse couche ou mort né passer à la question F7*

- **Le nouveau né a-t-il eu le chikungunya ?** Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

-F7 - **Vous avez retardé un projet de grossesse à cause du chikungunya?**

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

- F8 - **Et actuellement vous êtes enceinte ?** Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

- **Si non**, passer à la question G1

- **Si oui**, depuis combien de temps ?   semaines  mois

- **Un retour possible de l'épidémie, ça vous inquiète ?**

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 2

- **Souhaitez vous dire pourquoi ?** (noter en clair).....

.....

- Ne souhaite pas dire pourquoi

## **G Description socio-démographique**

-G1 - **Sexe** Féminin 2 Masculin 1

-G2 - **Date de naissance**        
jour mois année

-G3 - **Quel est votre lieu de naissance ?**  si Autre préciser en clair.....

-G4 - **Quel est le lieu de naissance de votre père ?**  si Autre préciser en clair.....

-G5 - **Quel est le lieu de naissance de votre mère ?**  si Autre préciser en clair.....

*1 Réunion, 2 Madagascar, 3 Maurice, 4 Mayotte, 5 Comores, 6 Seychelles, 7 Métropole, 8 Autre*



# ANNEXE 3

Identifiant :            
Comune Côte Est FA Mont

## Fiche d'observation de l'habitat du ménage

- **Situation de l'habitat** : Urbain 1 Rural 2 Rurbain 4 Dans un écart 4  
Sur la frange littorale (moins de 500m)   
Sur les mi-pentes (entre 500 et 1000m environ)   
Dans les hauts de l'île (au-delà de 1000m)   
Ne sait pas
- **Type de l'habitat** : Individuel  Collectif   
Logement social  Privé   
Propriétaire  Locataire
- **Type de construction** : Maison en dur  Maison en bois   
Mixte bois/béton   
Maison en bois sous tôle   
Habitation de fortune  Autre
- **Équipement** :  
Gouttières : Oui  Non   
Vitres aux fenêtres : Oui  Non   
Tout à l'égout : Oui  Non  Ne sait pas   
Fosse septique : Oui  Non  Ne sait pas   
Moustiquaires : Oui  Non   
Climatiseurs : Oui  Non  Ventilateurs : Oui  Non
- **Présence de** : jardin, cour, balcon, varangue (souligner) : Oui  Non   
- Si oui, revêtement(s) principal(aux) ?.....  
- Y a-t-il des endroits où risque de s'amasser l'eau stagnante ? Oui  Non   
- Si oui, lesquels.....  
- Si oui, sont ils remplis de sable ? Oui  Non   
- Y a-t-il des sous-pots ? Oui  Non   
- Y a-t-il des récipients où risque de s'amasser l'eau stagnante ? Oui  Non   
Si oui, lesquels ?.....

Identifiant :      
Commune Code loc FA Ident.

- Présence de citerne, de réserve d'eau ? (souligner)

Oui  Non  Ne sait pas

- Si oui, est-elle couverte ? Oui  Non  Ne sait pas

- Y a-t-il des encombrants, des débris où risque de s'amasser l'eau stagnante ?

Oui  Non  Si oui, lesquels ?.....  
.....

- Y a-t-il des arbres ou plantes à feuilles engainantes dans le jardin?

Oui  Non  Si oui, lesquels ?.....

- Présence d'animaux :

Oui  Non  Ne sait pas  Si oui, lesquels ?.....  
.....

- L'habitat est-il à proximité (lister et cocher, plusieurs réponses possible) :

- d'une ravine  Ne sait pas

- d'un cimetière  Ne sait pas

- d'une décharge sauvage  Ne sait pas

- d'un terrain en friches  Ne sait pas

- d'une habitation inoccupée  Ne sait pas

- d'une casse de voitures  Ne sait pas

- d'un commerce de pneus  Ne sait pas

- d'un terrain de karting  Ne sait pas

- d'un élevage d'animaux  Ne sait pas  si oui, préciser les animaux  
.....

- d'un lieu de culte :  Ne sait pas

église, temple, St Expédit, petite chapelle, mosquée,

autre, préciser.....

- d'un autre lieu favorisant les gîtes larvaires , en clair.....

- Le quartier :

- Y a-t-il : des décharges sauvages, des encombrants sur les trottoirs, des ruines,  
des maisons ouvertes et inhabitées, des carcasses de voiture, des containers... ?

(souligner) Oui  Non

- Autre (en clair).....

- Commentaires : .....