



# Qualité de vie à 10-11 ans d'une épidémie de Chikungunya : étude en population générale

Patrick Gérardin<sup>a,b,c</sup>, Olivier Rollot<sup>a,b</sup>, Olivier Maillard<sup>a,b</sup>, Corinne Mussard<sup>a,b</sup>, Sylvaine Porcherat<sup>a,b</sup>, Victorine Lenclume<sup>a,b</sup>, Adrian Fianu<sup>a,b</sup>, Antoine Bertolotti<sup>a</sup>, Laetitia Huiart<sup>a,b</sup>, Catherine Marimoutou<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> CHU Réunion, Saint Pierre, Réunion; <sup>b</sup> USM/INSERM CIC1410, Saint Pierre, Réunion;

<sup>c</sup> UM 134 PIMIT « Processus Infectieux en Milieu Insulaire Tropical »

(Université de La Réunion, CNRS 919, INSERM U 1187, IRD 249), Sainte Clotilde, Réunion



# Déclaration des liens d'intérêt

**Dr Patrick Gérardin**  
**n'a pas de conflit d'intérêt**  
**en lien avec cette communication**



# Introduction - 1

- Chikungunya virus : alphavirus arthritogène
- Réémergence depuis les années 2000
- Douleurs chroniques
  - Arthralgie / arthrite
  - Fatigue
  - Impact sur la qualité de vie

Borgherini G et al., Clin Infect Dis 2008  
Simon F et al., Med Mal Infect 2015  
Duvignaud A et al., Epidemiol Infect 2018  
Zaid A et al., Arthritis Rheumatol 2018

ORIGINAL ARTICLE

## Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis

### Meta-analysis outcomes (random-effect model)

CHIK-CIR	Studies	No (%)	Effet size (95% CI)	I <sup>2</sup>	P
All studies	18	5,702 (100)	<b>40.2 (31.1 - 49.3)</b>	99.6 %	< 0.001
Prospective	9	2,226 (39.0)	<b>25.3 (16.4 - 34.2)</b>	98.6 %	< 0.001
India	6	3,148 (55.2)	27.3 (15.6 - 38.9)	99.6 %	< 0.001
France	8	1,986 (34.8)	50.2 (25.3 - 75.2)	99.7 %	< 0.001
Chronic arthritis	10	4,232 (74.2)	<b>13.7 (9.3 - 18.0)</b>	98.6 %	< 0.001
≥ 200 patients	11	5,160 (90.5)	34.1 (23.9 - 44.3)	99.6 %	< 0.001
≥ 18 months	9	3,197 (56.1)	<b>32.1 (22.1 - 42.0)</b>	99.5 %	< 0.001

Rodriguez-Morales AJ et al., Arthritis Care Res 2015

# Introduction - 2

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

## Impact of Chikungunya Virus Infection on Health Status and Quality of Life: A Retrospective Cohort Study

Man-Koumba Soumahoro<sup>1,2</sup>, Patrick Gérardin<sup>3,4</sup>, Pierre-Yves Boëlle<sup>1,2,5</sup>, Joelle Perrau<sup>3</sup>, Adrian Fianu<sup>3</sup>, Jacques Pouchot<sup>6</sup>, Denis Malvy<sup>7</sup>, Antoine Flahault<sup>8</sup>, François Favier<sup>3</sup>, Thomas Hanslik<sup>2,9,10</sup>

RHEUMATOLOGY

Original article

### Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study

Elisabeth Couturier<sup>1</sup>, Francis Guillemin<sup>2,3</sup>, Marie Mura<sup>4</sup>, Lucie Léon<sup>1</sup>, Jean-Marc Virion<sup>5</sup>, Marie-José Letort<sup>1</sup>, Henriette De Valk<sup>1</sup>, Fabrice Simon<sup>6</sup> and Véronique Vaillant<sup>1</sup>

## Morbidity and Impaired Quality of Life 30 Months After Chikungunya Infection *Comparative Cohort of Infected and Uninfected French Military Policemen in Reunion Island*

Catherine Marimoutou, MD, PhD, Elodie Vivier, MD, Manuela Oliver, PharmD, Jean-Paul Boutin, MD, and Fabrice Simon, MD, PhD



Contents lists available at ScienceDirect

Travel Medicine and Infectious Disease

journal homepage: [www.elsevierhealth.com/journals/tmid](http://www.elsevierhealth.com/journals/tmid)



Review

Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review



de Andrade et al. *BMC Infectious Diseases* 2010, **10**:31  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/31>

BMC  
Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Chronic pain associated with the Chikungunya Fever: long lasting burden of an acute illness

Daniel Ciampi de Andrade<sup>1†</sup>, Sylvain Jean<sup>2,3†</sup>, Pierre Cavelou<sup>3†</sup>, Radhouane Dallel<sup>3†</sup>, Didier Bouhassira<sup>1†</sup>

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS ONE

## Impact of Chikungunya on Health Related Quality of Life Chennai, South India

Vidya Ramachandran<sup>1</sup>, Muniyandi Malaisamy<sup>2</sup>, Manickam Ponnaiah<sup>1</sup>, Kanagasabai Kaliaperuami<sup>1</sup>, Selvaraj Vadivoo<sup>1</sup>, Mohan Digambar Gupte<sup>1</sup>

ORIGINAL ARTICLE

VIROLOGY

## Chikungunya infection: self-reported rheumatic morbidity and impaired quality of life persist 6 years later

C. Marimoutou<sup>1</sup>, J. Ferraro<sup>2</sup>, E. Javelle<sup>2</sup>, X. Deparis<sup>1</sup> and F. Simon<sup>1</sup>

1) Centre d'Epidémiologie et Santé Publique des Armées (CESPA), Marseille, UMR 912-SESSTIM, Aix-Marseille University and 2) Service de Pathologie Infectieuse et Tropicale, Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, France



# Introduction - 3

- **Objectifs**

- Préciser la morbidité perçue

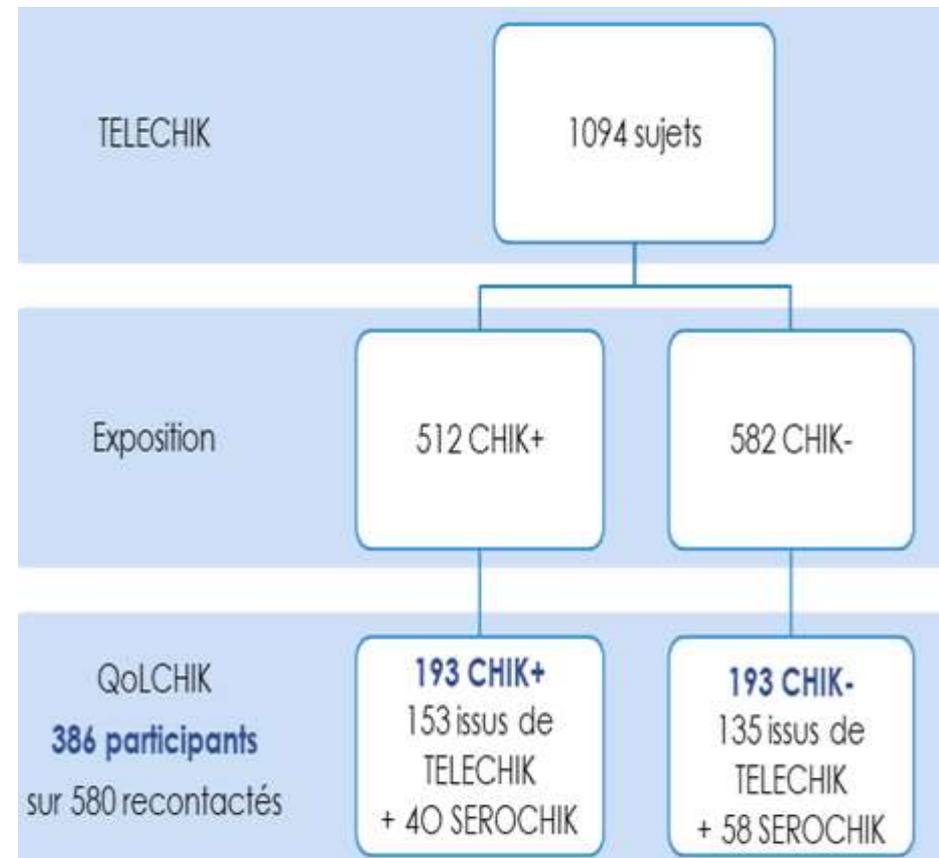
- Etudier la qualité de vie

en population, de manière comparative (groupe contrôle),

à dix ans de l'épidémie de Chikungunya, à l'île de la Réunion

# Méthodes

- Enquête téléphonique dans le cadre de la préparation du programme ANR CHIKGene
- Population de l'enquête de séroprévalence (n = 2.442)
- Personnes ciblées déjà suivies à 2 ans (n = 1.094)
- Questionnaires SF-36v2, EQ-5D, clinique (morbidité perçue, soins)



Gérardin P et al., BMC Infect Dis 2008  
Soumahoro MK et al., PLoS One 2009  
Gérardin P et al., BMC Med 2011  
Gérardin P et al., Arthritis Res Ther 2013  
Duvignaud A et al., Epidemiol Infect 2018  
Fred A et al., Epidemiol Infect 2018

# Résultats - 1

Phénotype douloureux à 10 ans selon l'exposition (n = 386)	CHIK- (%)	CHIK+ (%)	p	RR (IC 95%)
Rhumatisme chronique	19,2	29,0	<b>0,024</b>	1,51 (0,99 - 2,29)
Fatigue chronique idiopathique	11,9	13,5	0,646	1,13 (0,64 - 1,98)
"Syndrome de fatigue chronique"	6,2	8,3	0,432	1,33 (0,63 - 2,82)

Résultats bruts (sans prise en compte du plan d'échantillonnage)

Phénotype douloureux à 10 ans selon l'état morbide (n = 119)	CHIK+ guéris à 2 ans (%)	CHIK+ malades à 2 ans (%)	p	RR (IC 95%)
Rhumatisme chronique	7,7	46,3	< 0,001	6,01 (2,12-17,03)
Fatigue chronique idiopathique	1,9	32,8	< 0,001	17,1 (2,3 - 126,7)
"Syndrome de fatigue chronique"	0	23,9	< 0,001	+ ∞

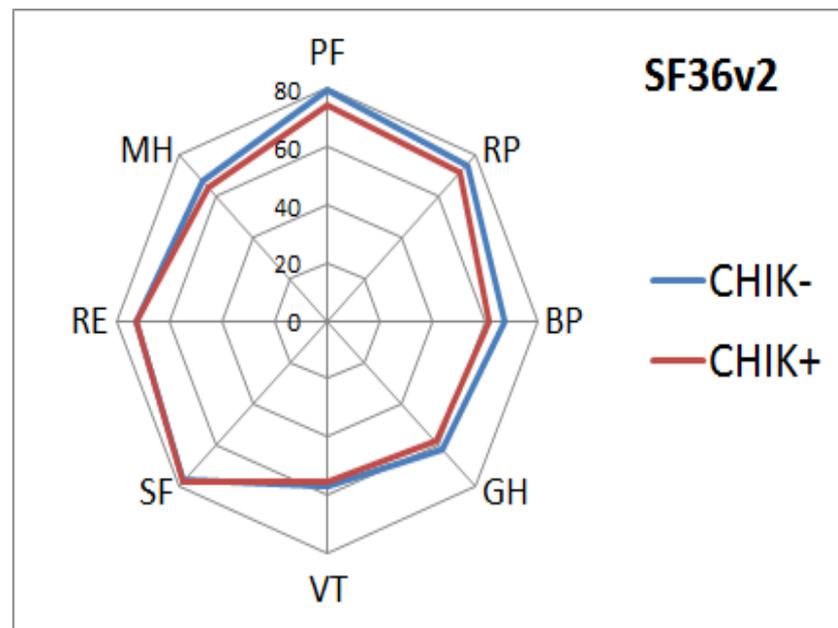
Résultats bruts (redressés sur la population source Insee 2006)

# Résultats - 2

## Scores moyens du SF36v2 selon l'exposition

SF-36	CHIK- (n=193)	CHIK+ (n=193)	p
<b>PCS</b>	<b>71,0</b>	<b>66,6</b>	<b>0,0608</b>
PF	79,0	74,1	0,0625
RP	75,3	71,9	0,3294
<b>BP</b>	<b>67,4</b>	<b>61,7</b>	<b>0,0492</b>
GH	62,5	58,6	0,0657
<b>MCS</b>	<b>68,5</b>	<b>67,8</b>	<b>0,5547</b>
VT	56,7	55,7	0,4264
SF	77,5	78,1	0,9959
RE	72,4	72,7	0,7655
MH	67,4	64,5	0,1120

Tests de Mann-Whitney



## Corrélations entre le SF36v2 et l'EQ5D

CHIK+	PCS	MCS
EQ5D score index	<b>0,7424</b>	0,6532
EQ5D vas	0,5978	0,5413

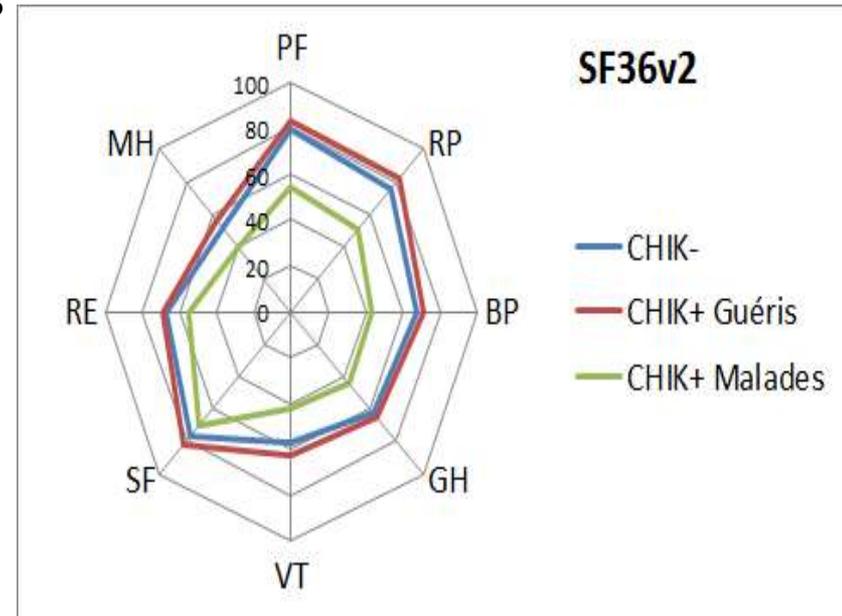
Coefficients de corrélation de Spearman

# Résultats - 3

## Scores moyens du SF36v2 selon l'état morbide à 10 ans

SF-36	CHIK- (n=193)	CHIK+ guéris (n=136)	CHIK+ malades (n=57)	p
<b>PCS</b>	<b>71,0</b>	<b>74,2</b>	<b>48,4</b>	<b>&lt;0,0001</b>
PF	79,0	82,3	54,5	<0,0001
RP	75,3	80,6	51,2	<0,0001
BP	67,4	69,4	43,3	<0,0001
GH	62,5	64,6	44,5	<0,0001
<b>MCS</b>	<b>68,5</b>	<b>72,7</b>	<b>56,0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
VT	56,7	61,5	41,9	<0,0001
SF	77,5	81,4	70,2	0,0036
RE	72,4	79,2	57,5	<0,0001
MH	67,4	68,7	54,5	<0,0001

Tests de Kruskal – Wallis



## Corrélations entre le SF36v2 et l'EQ5D

CHIK+	PCS	MCS
EQ5D score index	0,6842	0,5233
EQ5D vas	0,5320	04250

Coefficients de corrélation de Spearman

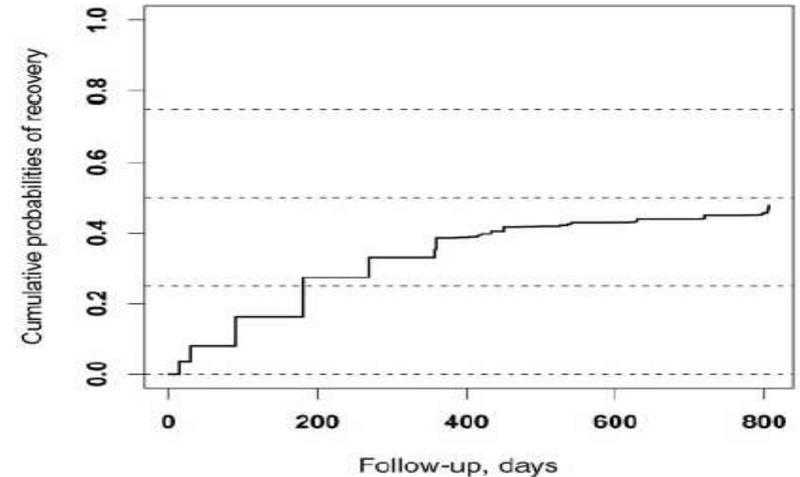
# Résultats - 4

Moyennes du PCS du SF 36v2 selon le phénotype douloureux	CHIK-	CHIK+ guéris à 10 ans	CHIK+ malades à 10 ans	p
Rhumatisme chronique (n=217)	52,4	73,3	54,2	< 0,0001
Fatigue chronique idiopathique (n=201)	55,4	66,7	66,7	0,2655
"Syndrome de fatigue chronique" (n=206)	43,1	70,4	48,8	< 0,0001
Troubles musculo-squelettiques (n=292)	69,0	64,7	68,7	0,7395

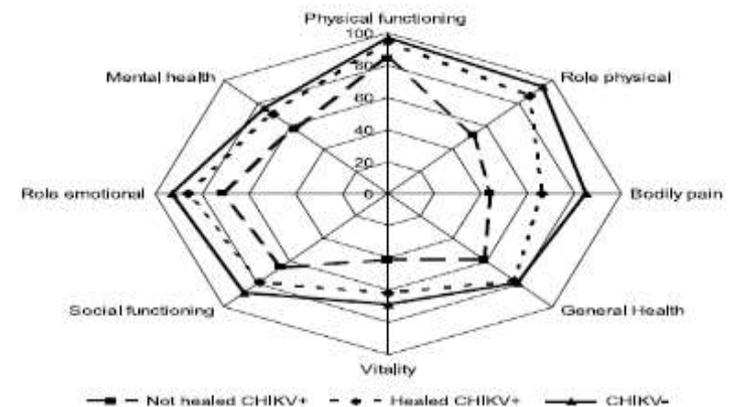
Moyennes du MCS du SF 36v2 selon le phénotype douloureux	CHIK-	CHIK+ guéris à 10 ans	CHIK+ malades à 10 ans	p
Troubles anxio-dépressifs (n=269)	56,5	73,3	59,4	< 0,0001
Fatigue chronique idiopathique (n=201)	58,6	67,8	67,7	0,5285
"Syndrome de fatigue chronique" (n=206)	42,5	70,3	55,7	< 0,0001
Troubles neuropsychiatriques légers (n=271)	66,5	67,3	68,7	0,3365

# Discussion - Validité externe

- Morbidité : résultats cohérents avec la littérature sur le rhumatisme chikungunya
- Dans les douleurs chroniques, recul de la fatigue au profit du rhumatisme
- Altération durable de la qualité de vie chez les CHIK+ malades
- Altération réversible de la qualité de vie chez les CHIK+ guéris contrastant les données acquises plus précocement chez les gendarmes ou les voyageurs



Couturier E et al., Rheumatology 2012



Marimoutou C et al., Medicine 2012

Marimoutou C et al., Clin Microbiol 2015

# Discussion - Validité interne

- **Forces :**
  - Etude en population
  - Suivi longitudinal (288 sujets, soit 75% des répondants enquêtés à 2 et 10 ans)
  - Cohérence des résultats avec la littérature
  - Plausibilité
- **Limites (et perspectives) :**
  - Attrition et sélection sur sexe et âge (redressement de l'échantillon sur les populations Insee de 2006 et de 2014)
  - Etude d'observation (analyses par appariement sur score de propension, stratification par sexe)

# Merci de votre attention

**Remerciements à mes collègues du CIC, aux cliniciens et partenaires scientifiques**

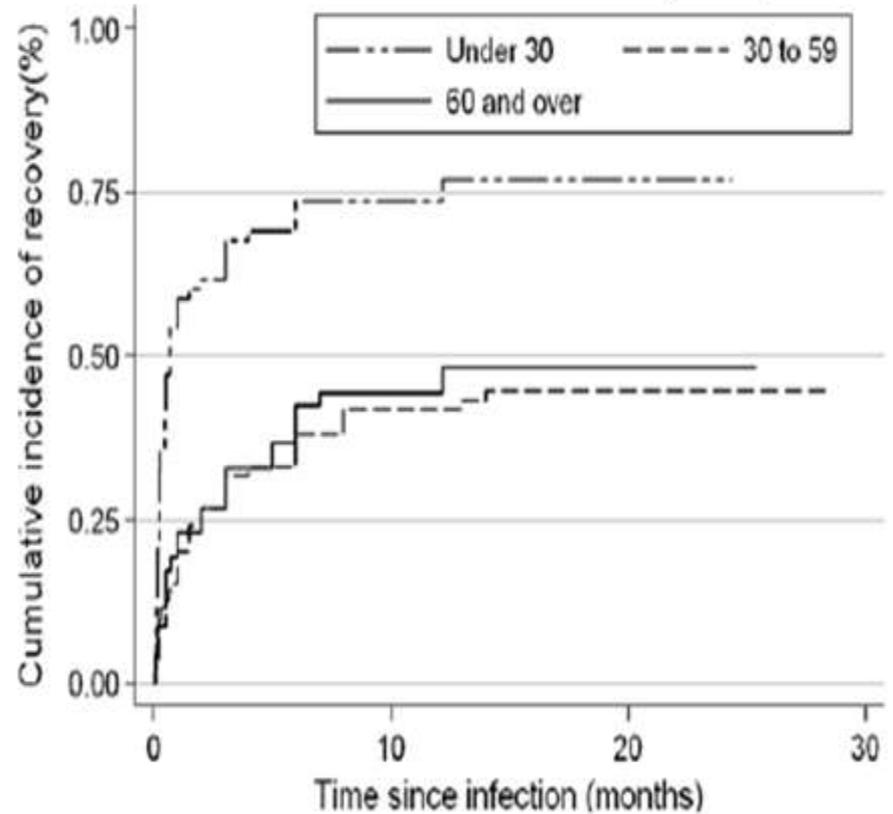


# Annexe - 8

## Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study

**Table 3.** Quality of life assessment by the SF-12 of subjects with a history of Chikungunya virus infection compared with uninfected subjects.

	CHIK+	CHIK-	
SF-12 component summaries	mean score (SD)	mean score (SD)	p-Value <sup>†</sup>
<b>Physical Component Summary</b>	46.4 (10.8)	49.1 (9.3)	0.04
<b>Age</b>			
Under 30	53.4 (5.1)	52.8 (6.0)	0.66 <sup>†</sup>
30 to 59	46.0 (10.4)	50.2 (8.2)	0.02 <sup>†</sup>
60 and over	42.5 (11.9)	45 (11.0)	0.35 <sup>†</sup>
<b>Gender</b>			
Female	45 (11.2)	48.9 (9.6)	0.02 <sup>†</sup>
Male	47.9 (10.0)	49.2 (9.0)	0.71 <sup>†</sup>
<b>Mental Component Summary</b>	45.5 (11.1)	45.6 (10.1)	0.83
<b>Age</b>			
Under 30	46.4 (9.7)	46.1 (9.5)	0.97 <sup>†</sup>
30 to 59	43.9 (11.7)	44.7 (9.5)	0.58 <sup>†</sup>
60 and over	47.3 (10.9)	46.4 (11.4)	0.84 <sup>†</sup>
<b>Gender</b>			
Female	43.8 (11.2)	43.9 (10.8)	0.81 <sup>†</sup>
Male	47.5 (10.8)	47.2 (9.1)	0.91 <sup>†</sup>



**Figure 1.** Percentage of patients (n=199) fully recovered, shown by age group.

Soumahoro MK et al., PLoS One 2009

## Annexe - 9

Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study

**Table 2 Crude weighted rates and prevalence ratios of self-reported symptoms/CHIKV status, TELECHIK survey, La Réunion Island population, November 2007 to May 2008**

Symptoms (%)	Seronegative (CHIK-), %	Seropositive (CHIK+), %	Crude prevalence ratio	95% CI	P value
Musculoskeletal pain	17.1	42.8	2.5	1.9 to 3.1	<0.001
Fatigue	46.4	53.6	1.1	1.0 to 1.3	0.04
Light cerebral disorders	57.0	75.3	1.3	1.1 to 1.5	<0.001
Headache	20.0	25.9	1.3	1.0 to 1.7	0.05
Sleep disorders	24.1	31.2	1.3	1.0 to 1.7	0.02
Memory troubles	25.4	42.2	1.7	1.3 to 2.0	<0.001
Attention difficulties	19.9	37.1	1.9	1.4 to 2.3	<0.001
Mood disturbance	23.7	38.4	1.6	1.3 to 2.0	<0.001
Depression	8.0	14.7	1.8	1.2 to 2.7	0.002
Sensorineural disorders	37.2	48.8	1.4	1.1 to 1.5	0.001
Blurred vision	30.2	42.0	1.4	1.1 to 1.7	<0.001
Hearing difficulties	13.0	17.8	1.4	0.9 to 1.9	0.05
Digestive disorders	15.0	18.3	1.2	0.8 to 1.7	0.21
Dermatological disorders	34.2	36.1	1.2	0.8 to 1.7	0.205
Skin lesions	17.2	19.9	1.2	0.8 to 1.5	0.33
Alopecia	21.4	21.9	1.0	0.7 to 1.3	0.835

The weighted rates of the symptoms are expressed as percentages. Chikungunya status is defined by specific anti-CHIKV IgG antibodies.

# Annexe - 10

## Predictors of Chikungunya rheumatism: a prognostic survey ancillary to the TELECHIK cohort study

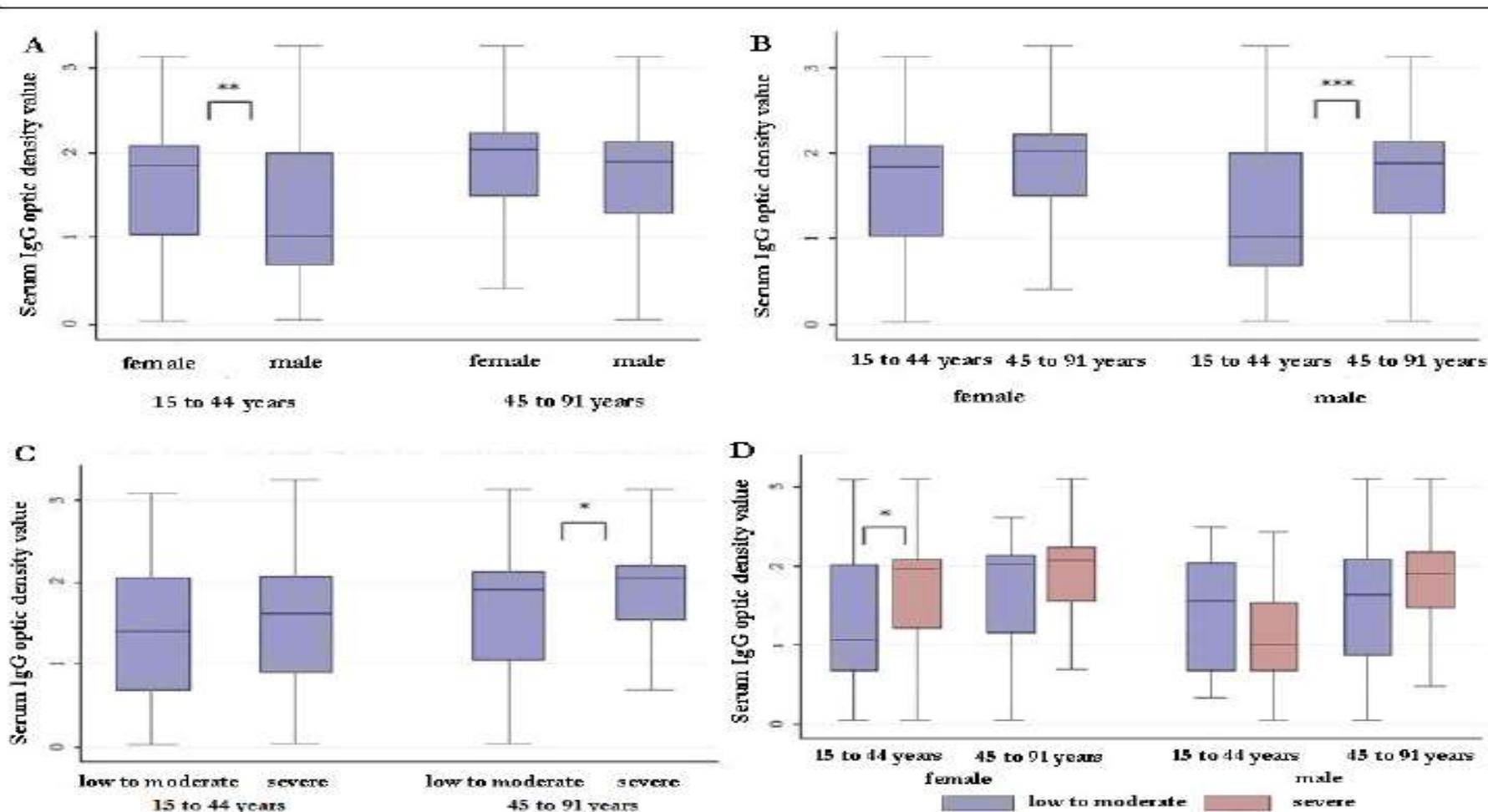
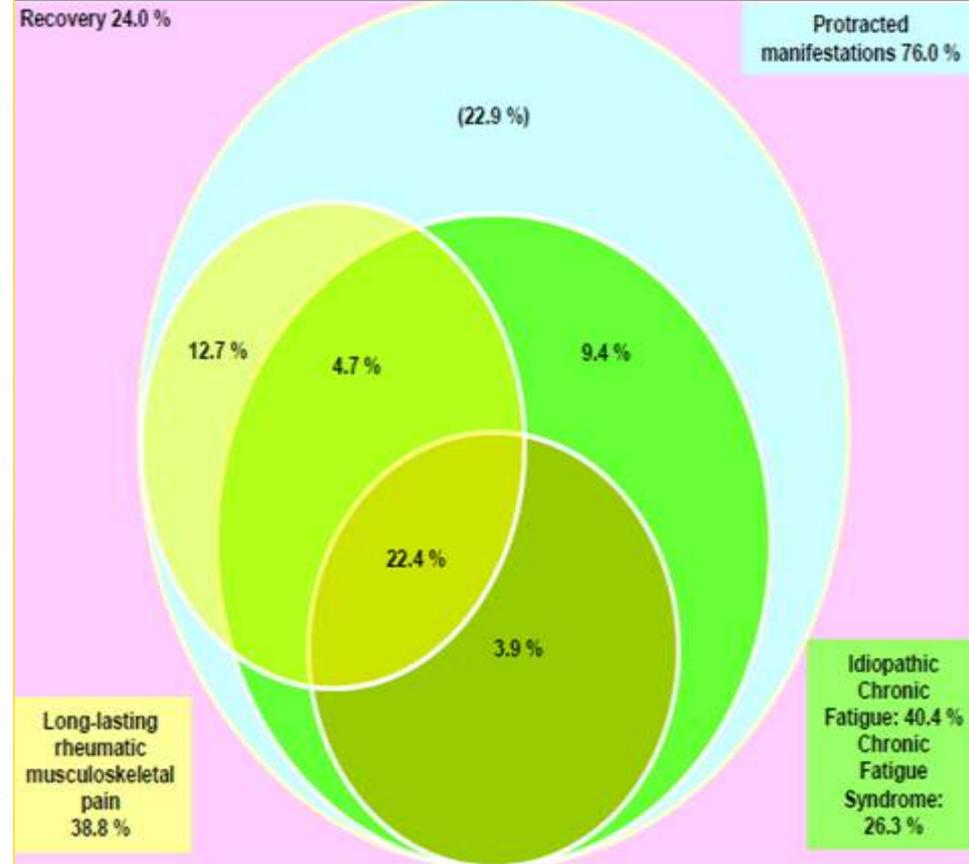


Figure 2 Stratification of Chikungunya virus (CHIKV)-specific IgG titre levels according to explanatory variables in the TELECHIK study, La Réunion, 2007 to 2008.

# Annexe - 11

**Table 3.** Population attributable and etiologic fractions of chikungunya for post-infective syndromes, at population level and among chikungunya-virus-infected subjects, TELECHIK cohort study, Reunion island, 2006–2008

Population level		
Outcome <sup>a</sup>	Prevalence (%)	PAF (95% CI) (%)
LRMSP	29.9	43.2 (34.1–51.1)
ICF	34.3	36.2 (27.7–43.7)
CFS-like illness	21.5	41.0 (29.9–50.3)
Chikungunya virus-infected subjects		
Outcome <sup>a</sup>	Prevalence (%)	EF (95% CI) (%)
LRMSP <sup>b</sup>	32.9	70.3 (61.7–79.0)
ICF <sup>c</sup>	38.7	63.0 (53.9–72.0)
CFS-like illness <sup>c</sup>	23.9	68.6 (57.8–79.4)



Duvignaud A et al., Epidemiol Infect 2018

# Annexe - 12

## Chikungunya Arthritis

Implications of Acute and Chronic Inflammation Mechanisms on Disease Management

