



Le chikungunya, un facteur de risque de syndrome de Guillain-Barré

S. Stegmann-Planchard¹⁻³, P. Gallian², B. Tressières³, A. Lannuzel⁴,
A. Signaté⁵, A. Cabié³⁻⁵, B. Hoen³⁻⁴

¹ CH LC Fleming, Saint-Martin, ² EFS Marseille, ³ CIC Antilles, ⁴ CHU de Guadeloupe, ⁵ CHU de Martinique

Contexte

- **Syndrome de Guillain-Barré (SGB)**
 - Polyneuropathie aigüe inflammatoire¹, prototype de la pathologie auto-immune post-infectieuse (épisode digestif ou respiratoire dans 2/3 des cas dans les 4-6 semaines précédentes^{1,4})
 - Pathologie rare, incidence annuelle de 0,8 à 1,9/100 000 habitants¹⁻²
 - Age médian 53 ans^{1,3}, prépondérance masculine^{1,3} (sex-ratio H/F 1,8)
 - Gravité:
 - 20-30 % de ventilation assistée
 - 5 % de décès
- **Nombreux agents infectieux incriminés (*Campylobacter jejuni* et Zika +++^{1,4-5})**

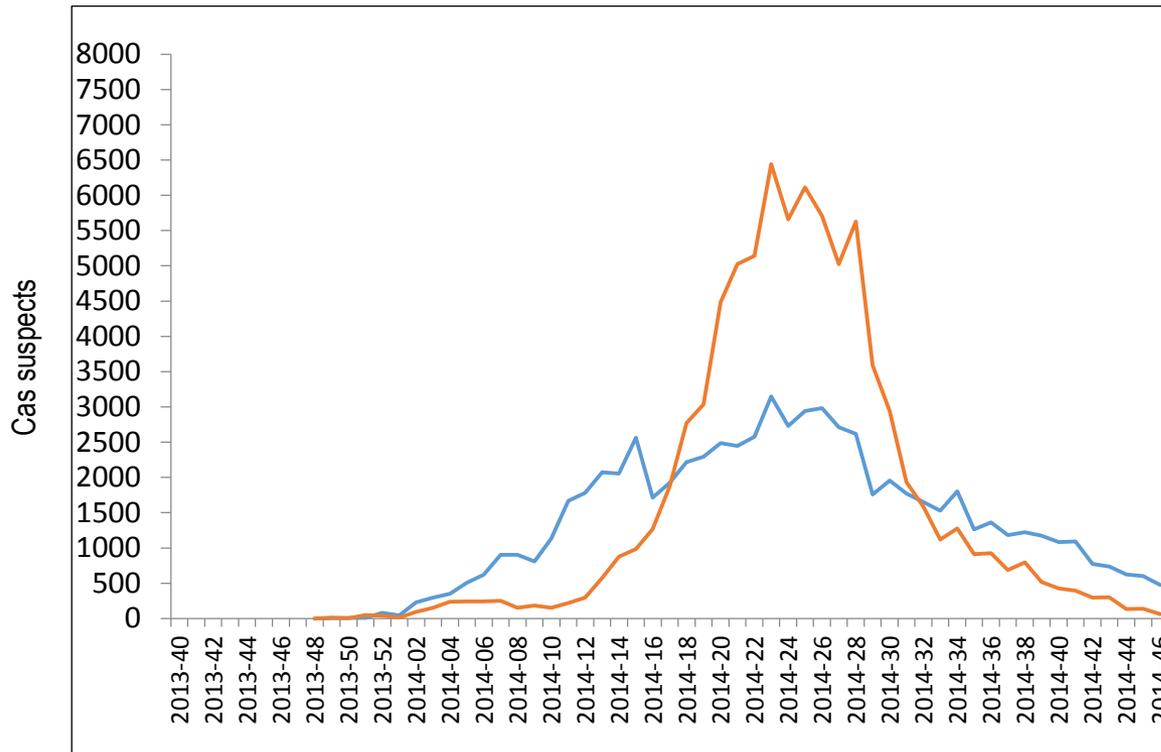
Contexte

- **Le rôle du virus du chikungunya (CHIKV) suggéré par**
 - Plusieurs petites séries de 2, 3 ou 4 cas de SGB post-CHIKV à la Réunion ^{1,2,4} et en Inde ^{3,6} pendant l'épidémie de 2006
 - Un cluster de 9 cas de SGB post-CHIKV en Polynésie française pendant l'épidémie de fin 2014-début 2015 (x 4 à 9 le nombre attendu)⁵
 - Doublement de l'incidence du SGB pendant l'épidémie antillaise de 2014 ⁷

	2011	2012	2013	2014	2015
SGB adultes					
Guadeloupe	5	3	7	10	9
Martinique	9	12	6	17	6
Total	14	15	13	27	15
Population totale	796 926	791 678	787 670	783 336	778 375
Incidence annuelle pour 100 000 habitants	1,76	1,89	1,65	3,45	1,93

...dont 13 au décours d'un chikungunya

Contexte



Source: Santé Publique France

— Guadeloupe (403 000 hab)

- 162 400 cas cliniques
- Taux t'attaque 39 %

— Martinique (381 000 hab)

- 145 000 cas cliniques
- Taux d'attaque 36 %

Objectif

Approfondir l'étude du lien entre infection à CHIKV et SGB par une étude épidémiologique à visée étiologique

Méthode

- **Etude cas-témoins**

- Cas

- = SGB hospitalisés en 2014 au CHU de Guadeloupe et de Martinique

- Témoins

- De population générale

- = personnes ayant fait un don de sang et n'ayant pas fait de SGB en 2014

- Appariement

- Sur 4 critères:

- » Age (+/- 5 ans), sexe

- » Ile de résidence, moment de survenue du SGB (+/- 15 jours)

- Selon un ratio de 1 cas pour 3 témoins

Méthode

- **Prévalence de l'infection à CHIKV**
 - Infection à CHIKV = PCR ou IgM ou IgG (+)
 - Infection à CHIKV récente = PCR ou IgM (+)
- **Données recueillies dans les dossiers médicaux (cas) et transmises par l'EFS (témoins)**
- **Analyse (logiciel R)**
 - Descriptive (cas, témoins et prévalence de l'infection à CHIKV)
 - Etiologique
 - Estimation de l'OR brut par régression logistique conditionnelle univariée
 - Hypothèse du biais maximum en cas de données manquantes pour l'infection à CHIKV (cas = non infecté, témoin = infecté)

Résultats : population d'étude

- 96 sujets (24 cas, 72 témoins)
- Cas « classiques »¹⁻³

	Cas (n = 24)
Age médian (années)	61
Sex-ratio H/F	1,7
Gravité n (%)	
Ventilation assistée	6 (25)
Décès	1 (4)

Résultats : infection à CHIKV

	Cas (n = 24)	Témoins (n = 72)
Tableau clinique évocateur de chikungunya (n, %)	13 (54,2)	
Délais entre J0 chikungunya et J0 SGB (jours)		
Médiane	8 [4 ; 18]	
Min-max	1-22	
Infection à CHIKV* (n, %)		
Oui	15 (62,5)	16 (22,2)
Non	1 (4,2)	56 (77,8)
Indéterminé	8 (33,3)	0
Infection récente à CHIKV** (n, %)		
Oui	15 (62,5)	13 (18,1)
Non	1 (4,2)	59 (81,9)
Indéterminé	8 (33,3)	0

* Infection à CHIKV: PCR ou IgM ou IgG (+)

** Infection récente à CHIKV: PCR ou IgM (+)

Résultats : association entre infection à CHIKV et SGB

	Analyse avec exclusion des indéterminés (n = 64)		Analyse avec l'hypothèse du biais maximum (n = 96)	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Infection à CHIKV				
Oui	23,7 [3,0 ; 184,1]	0,003	8,3 [2,3 ; 29,7]	0,001
Non	1		1	

Discussion

- **Choix des témoins**

- Risque de biais de sélection

- Témoins potentiellement moins infectés par le CHIKV que la population générale

- Réduction du recours au don en cas d'infection chez les donneurs potentiels?
- Mesures de réduction du risque de transmission transfusionnelle du CHIKV par l'EFS (report du don si épisode < 28 j, PCR systématique, brève quarantaine du don, auto-report de tout épisode fébrile post-don)

- Risque de surestimation de l'OR

- Cependant, séroprévalence IgG en fin d'épidémie chez les donneurs de sang¹ proche des taux d'attaque en population générale ²

- 48,1 % en Guadeloupe
- 41,9 % en Martinique

Discussion

- **Imprécision de l'estimation de l'OR**
 - Conséquence
 - Faibles effectifs (maladie rare...)
 - Données manquantes pour l'infection à CHIKV chez les cas (étude rétrospective)
 - Malgré l'hypothèse du biais maximum (ou du «pire scénario »), association forte et statistiquement significative
 - « Pire scénario » statistique = « scénario le plus probable »
 - Les cas dont l'infection à CHIKV n'a pu être déterminée n'avaient pas présenté de tableau clinique évocateur de chikungunya
 - Proportion de formes asymptomatiques très faible (3 à 25 %) ¹⁻³
 - Pas de données = pas de tableau clinique évocateur = pas d'infection à CHIKV

Conclusion

**Le chikungunya est un facteur de risque de SGB
avec un OR estimé à 8,3 [2,3 ; 29,7]**

