



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Les aspects chroniques du chikungunya

Professeur Fabrice SIMON
*Hôpital d'Instruction des Armées LAVERAN
Service de Pathologie Infectieuse et Tropicale
13013 Marseille - France*

simon-f@wanadoo.fr

www.hia-laveran.fr



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Déclaration de conflit d'intérêt

Fabrice SIMON

Absence de conflit d'intérêt



Montpellier

JN1

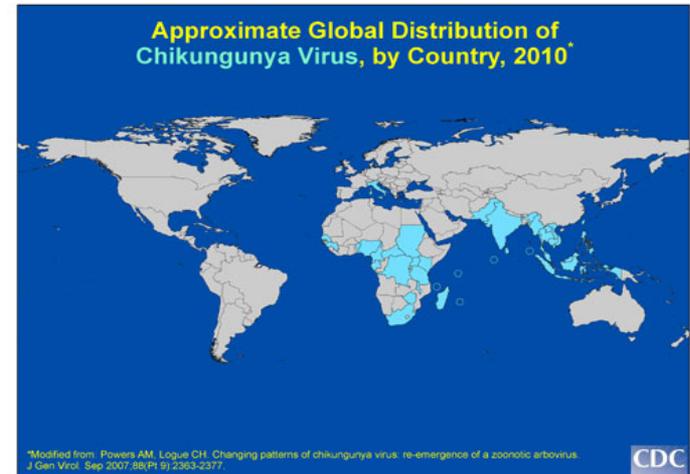
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Chikungunya, une maladie double

- **Arbovirose**
 - syndrome algo-fébrile aigu
 - expansion épidémique
(*Ae. albopictus* et A226V-CHIKV)
- **Alphavirose**
 - pouvoir arthritogène
 - évolution clinique chronique





Montpellier

JN11
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Phase aiguë (J0-J10)

- **Fièvre (96%)**
- **Arthralgies/arthrites (95-100%)**
 - Bilatérale, symétrique, distale, >10 art.
- **Éruption morbilliforme (40-51%)**
- **Complications**
 - Encéphalite, myocardite, hépatite, transmission materno-fœtale
 - Létalité < 1/1000 (> 75 ans, terrain pathologique)



Borgherini G et coll. Clin Infect Dis 2007;44:1401-7
Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-37
Josseran L et coll. Emerg Infect Dis 2006;12:1994-5



Montpellier

JN11

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Phase subaiguë (J10-J90)

- ***Amélioration transitoire***
- ***Rebond clinique (82%) et acmé à M2-M3***
 - Polyarthralgie/polyarthrite
 - Ténosynovites
 - Acrosyndromes
 - Asthénie, état dépressif



Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-37
Queyriaux B et col. Lancet Infect Dis 2008;8:2-3.



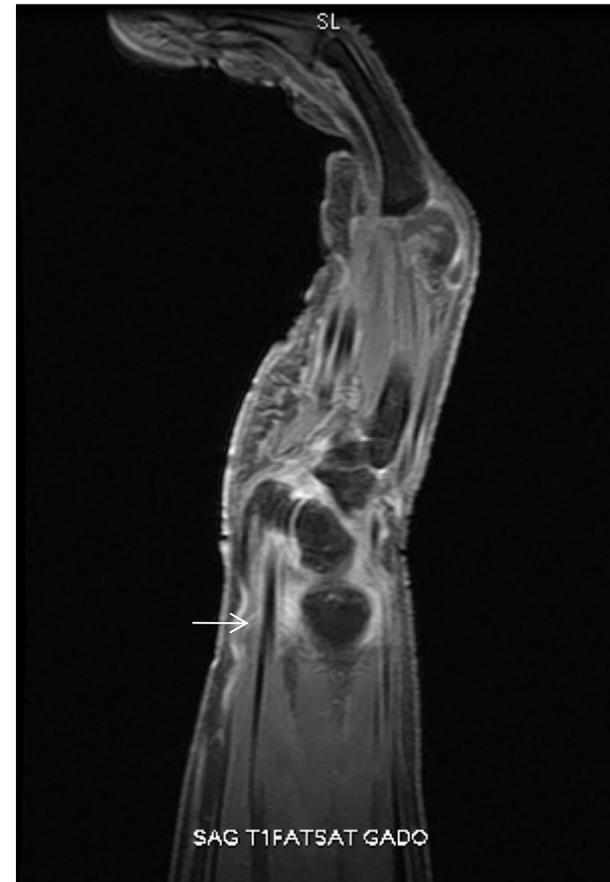
Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier





Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Évolution vers la chronicité

- **A 3 mois : 80 à 93%**
- **À 15 mois : 57%**
- **A 24 mois : 47%**

Moiton, M.P. et al. BEH thématique, 2008; 38-40

Sissoko D et al. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(3):389.

Soumahoro M.K. et al. Rev Med Interne. 2008; 3371:S1-S55

Vivier E et coll., poster D-19 JNI 2010

- **Facteurs prédictifs**
 - Âge > 45 ans, co-morbidités articulaires
 - Sévérité de l'épisode initial : douleur, CRP, charge virale initiale

Sissoko D et al. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(3):389.

Hoarau JJ et coll. J Immunol 2010;184:5914-27.



Montpellier

JNMI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Arthralgies chroniques

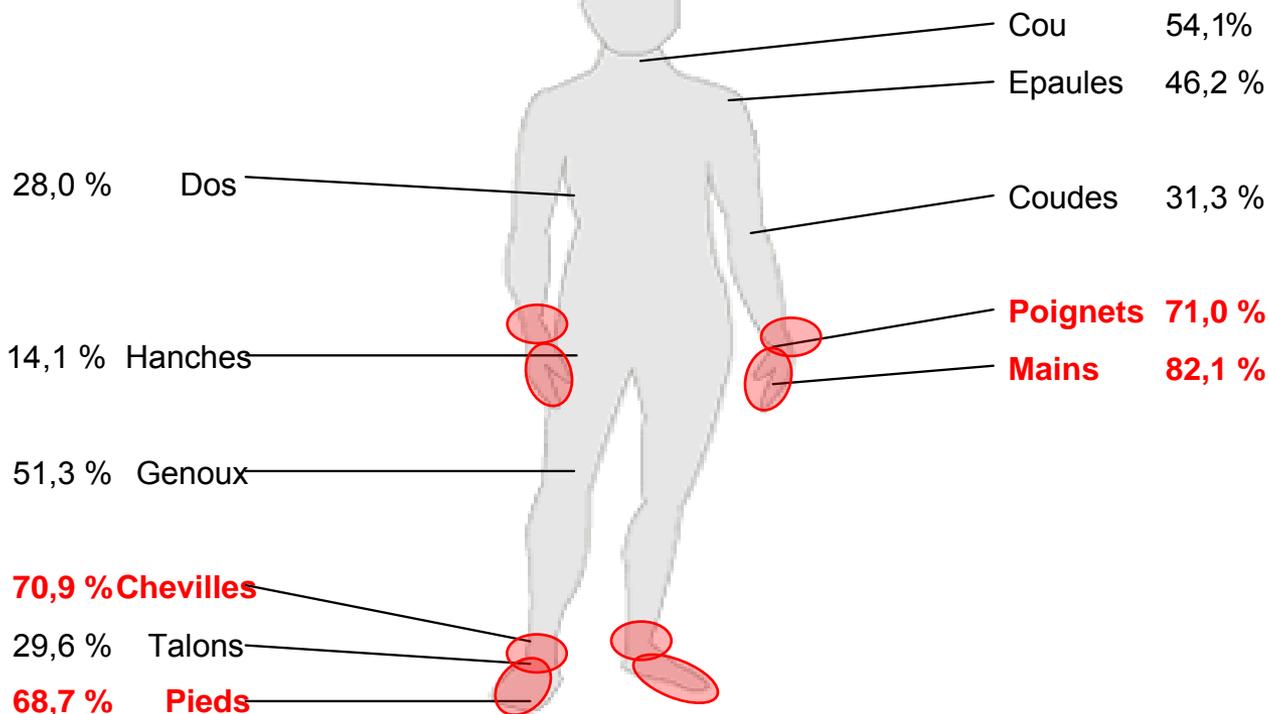
757 gendarmes,
Réunion 2006

A 6 mois

672 réponders
H: 95%, méd: 40 ans

→ 126 CHIK+

86% chroniques



Simon F, données personnelles



Montpellier

JN11

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

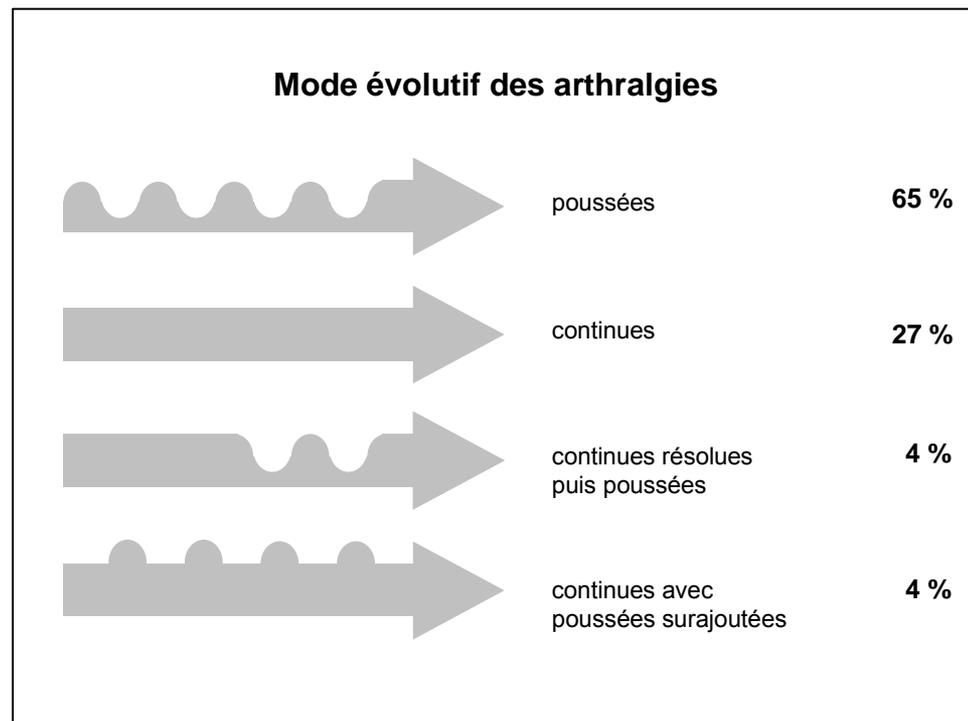
Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Arthralgies chroniques (2)

- **Type inflammatoire**
 - Dérouillage matinal (32%)
- **Fluctuations**
 - « rechutes »
 - Sensibilité au froid





Montpellier

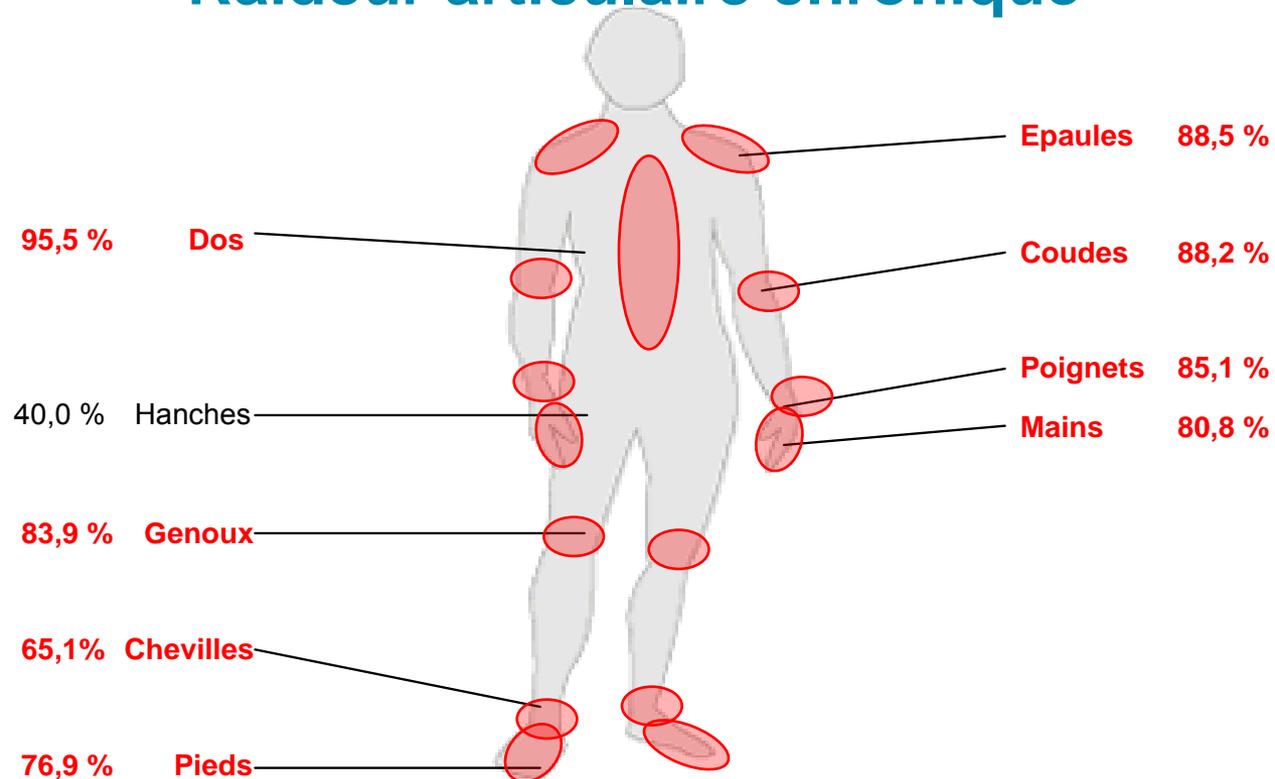
JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Raideur articulaire chronique



Simon F, données personnelles



Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Symptômes articulaires périphériques chroniques

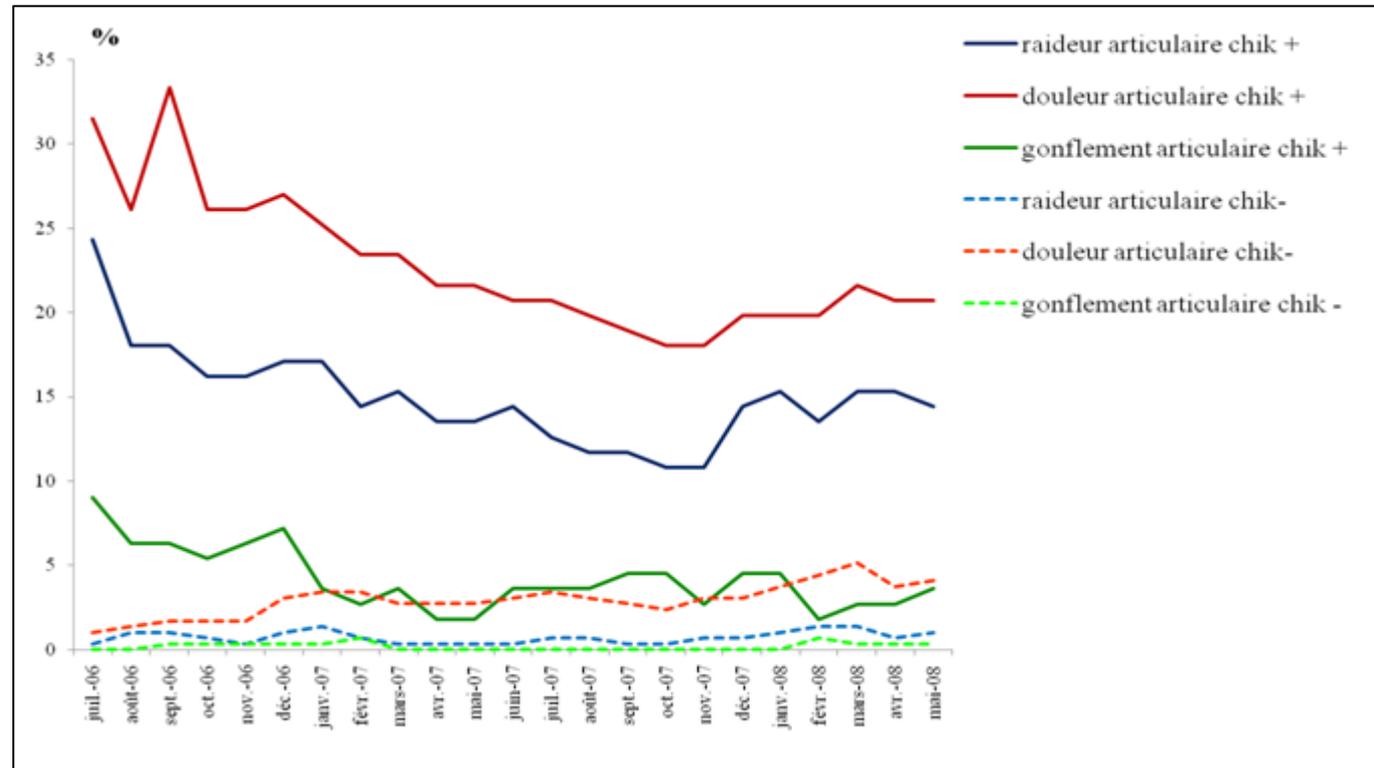
662 gendarmes,
Réunion 2006

A deux ans

404 répondeurs
H: 95%, méd: 43 ans

→297 CHIK-
→101 CHIK+

**47% guéris,
37% non guéris,
16% indéterminés**





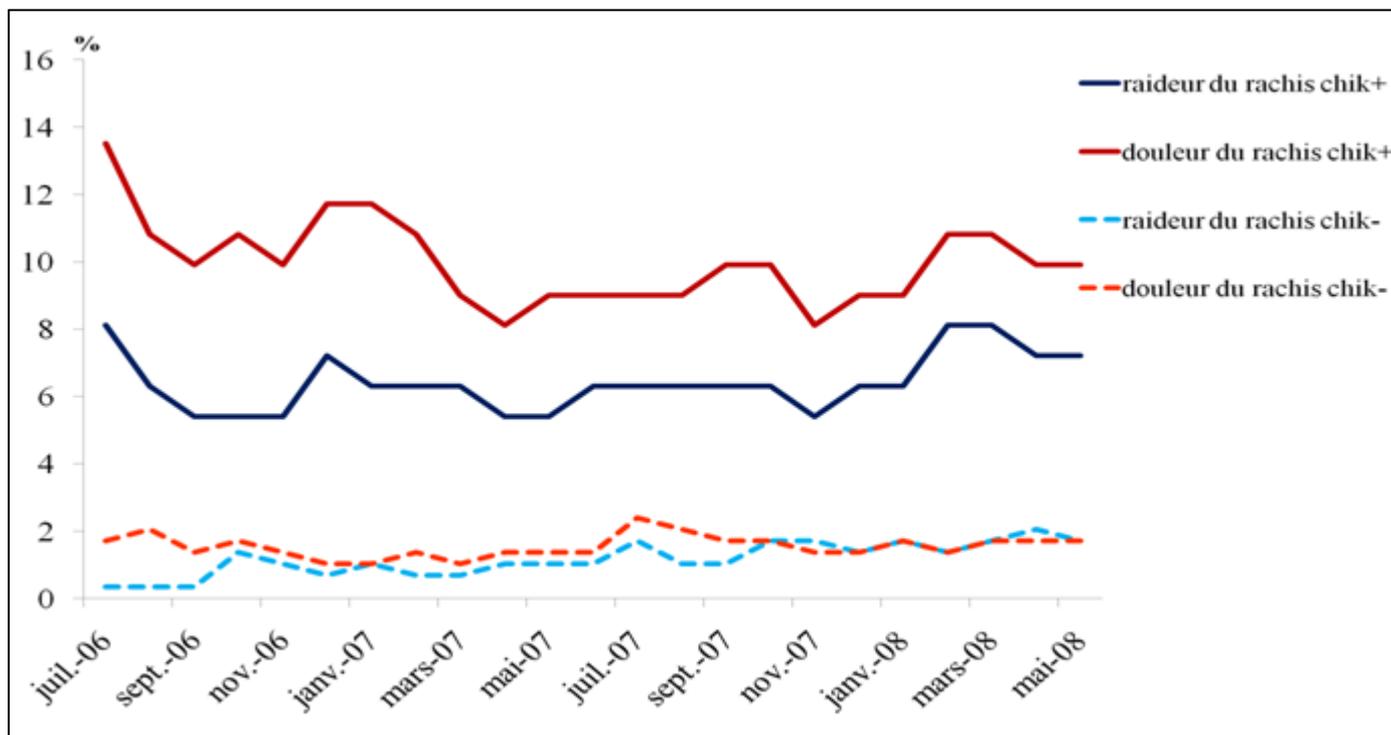
Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Symptômes rachidiens chroniques





Montpellier

JN1

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Symptômes tendineux chroniques

- ***Ténosynovites***
 - Poignets, chevilles, avant-pieds...
 - Syndromes canaux
- ***Capsulites, syndrome épaule-main***
- ***Ruptures tendineuses***
 - Spontanées ou favorisées par traitement



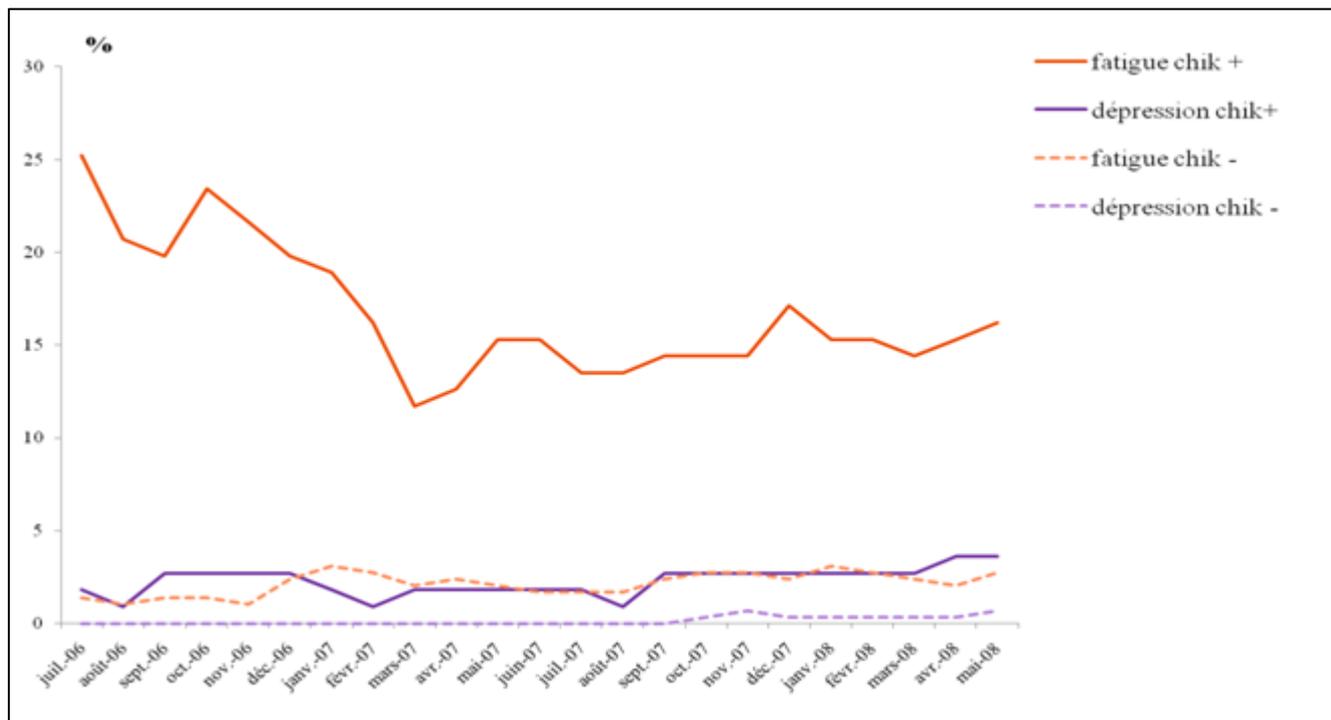
Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Retentissement sur l'humeur





Montpellier

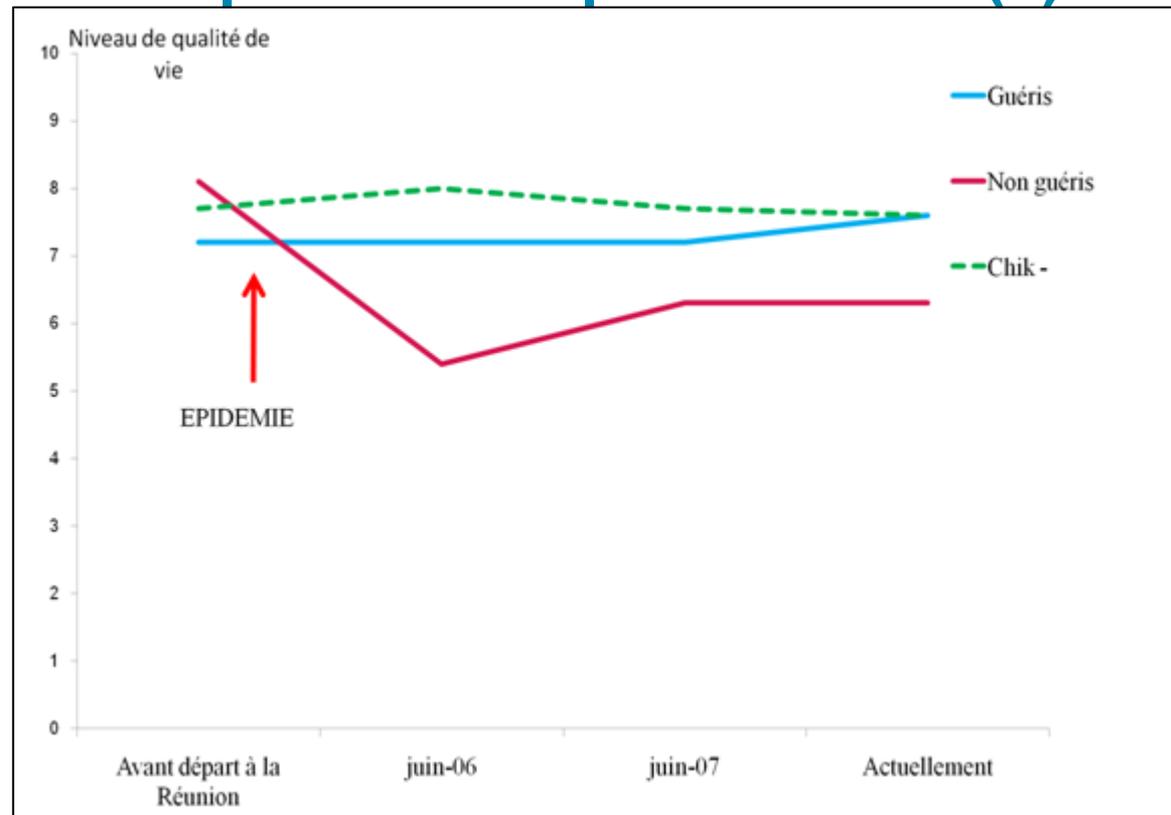
JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Impact sur la qualité de vie (1)



Vivier E et coll., poster D-19 JNI 2010



Montpellier

JNI

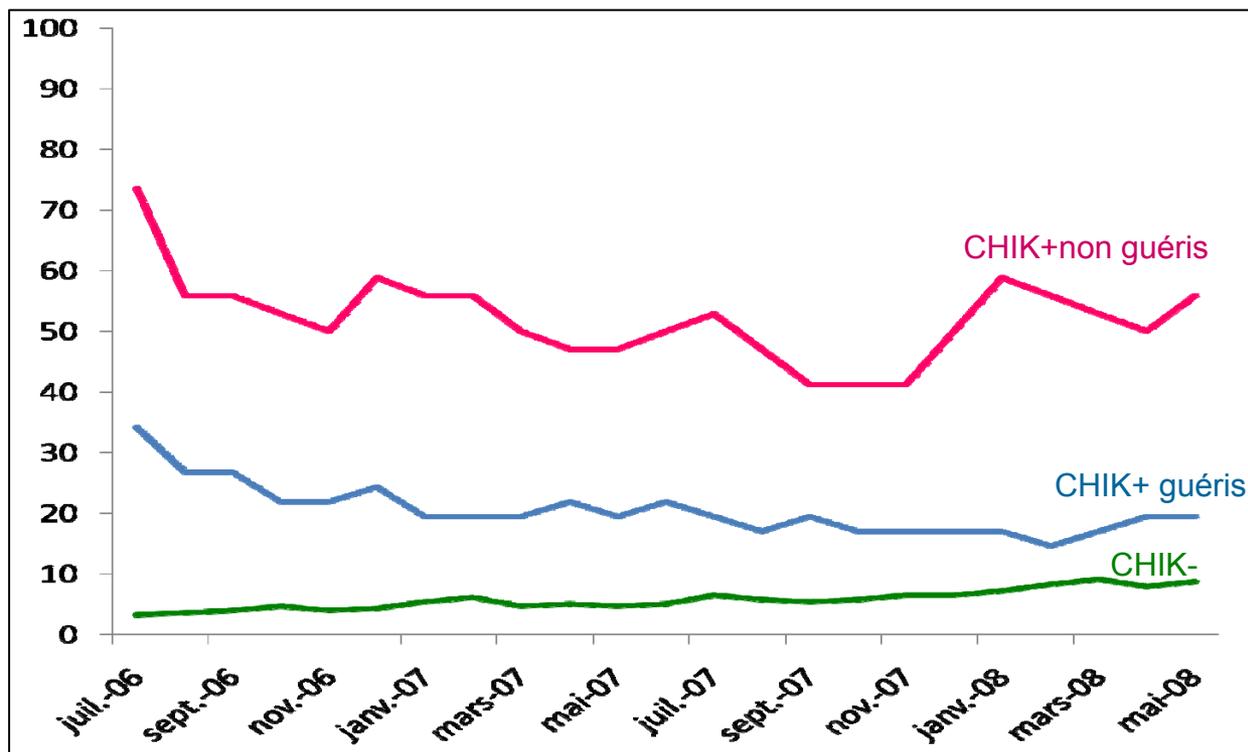
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Surmorbidité articulaire, même après « guérison »





Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Impact sur la qualité de vie (2)

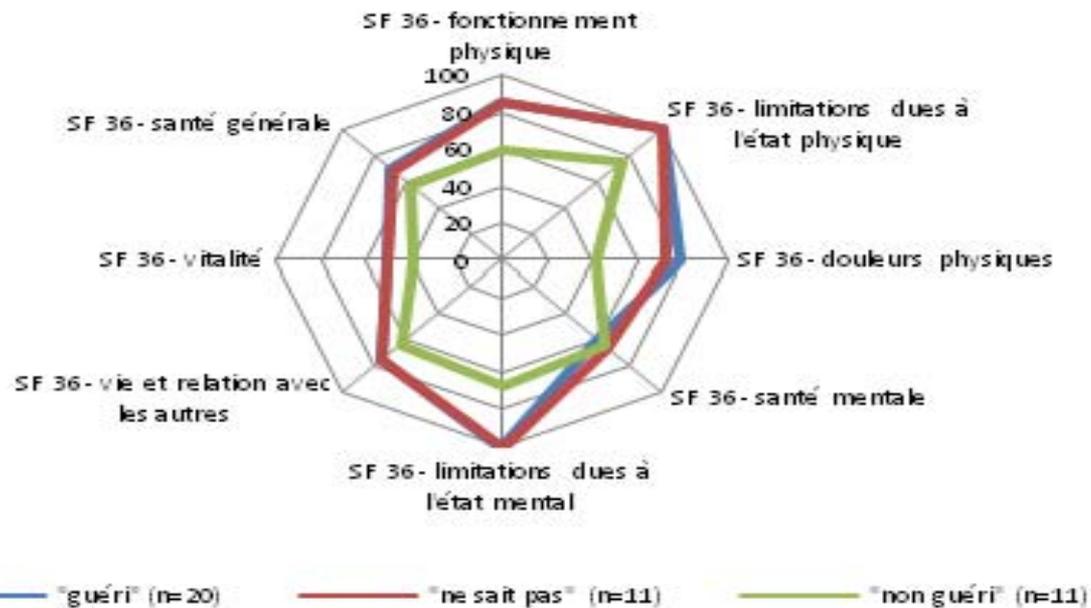
60 patients suivis à l'hôpital

A deux ans

43 réponders

H=F, méd: 56 ans
co-morbidités: 60%

**50% guéris,
25% non guéris,
25% indéterminés**





Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Évolution

- ***Guérison et évolutivité clinique : critères subjectifs***
- ***Indécision***
 - Clinique de type « non guéris », qualité de vie de type « guéris »
 - Peur des rechutes → notion de rémission
- ***Séquelles fonctionnelles***
- ***Aggravation***



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



D'authentiques rhumatismes inflammatoires chroniques

- ***Polyarthralgie inflammatoire distale chronique +++***
 - AINS peu actifs, quelques critères ACR, séronégativité rhumatoïde fréquente, cryoglobulinémie, persistance d'IgM anti-CHIKV, pas de destruction
- ***Spondylarthropathies***
- ***Polyarthrite rhumatoïde***



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Spondylarthropathie

- ***Pseudo-rhumatisme psoriasique***
 - Terrain B27 +
 - Synovites : atteintes des IPD
 - Enthésopathie multiple : talon...
 - Inflammation périostée
 - Contrôle possible sous méthotrexate



Montpellier

JN1 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Polyarthrite rhumatoïde post-chikungunya

- ***IgM+IgG anti-CHIKV, critères ACR, pas d'autre cause, symptômes persistant depuis l'infection aiguë***
- ***Série monocentrique réunionnaise : 21 cas (13 femmes)***
 - 87,5% polyarthrite symétrique; durée moyenne : 10 mois
 - FR+ : 57,%; anti-CCP: 28,6% ; HLA DRB1*04 ou 01 : 66,6%
 - Érosion et/ou pincement articulaire (mains, pieds) : 57,1%
 - Suivi de 24,6 mois → 19/21 sous méthotrexate, 6 sous anti-TNF, 7 sous corticothérapie; aggravation sous traitement pour 5



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Pathogénie (1)

- **Phase aiguë**
 - Virémie < 15j
 - Réaction immune initiale intense
 - Activation forte des cellules dendritiques, NK, CD4 et CD8
 - Réponse cytokinique Th1/Th2 modérée
 - Séroconversion rapide IgM-IgG



Montpellier

JN11

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Pathogénie (2)

- **Phase chronique**
 - Réaction inflammatoire importante
 - Production élevée d'IL12
 - Expression persistante d'ARNm -IFN α
 - Synovite par stimulation NK et macrophages
 - Présence d'ARN et de protéines de CHIKV dans les macrophages synoviaux d'un hygroma à M18 (un cas)



Montpellier

JN11

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Traitements

- **Traitements symptomatiques**
 - Antalgie, anti-inflammatoires non stéroïdiens, (corticothérapie)
 - Physiothérapie, topiques → épargne
- **Pas d'antiviral d'efficacité clinique démontrée**
- **Immunomodulateurs :**
 - Méthotrexate (10-20 mg/sem x mois...)
 - Anti-TNF en cas d'échec
- **Accompagnement psychologique**



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Conclusion

- ***De l'épidémie de syndrome algo-fébrile aigu
... à l'endémie de rhumatisme chronique***
- ***Post- chikungunya ≠ post-Lyme***
- ***Des patients à suivre***
- ***Des progrès attendus***



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Chikungunya, questions en suspens

- ***Persistance virale sanctuaire ? Mécanisme dysimmunitaire ?***
- ***Modalités du suivi ? Stratégie thérapeutique ?***
- ***Impact à long terme ?***