



# 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>2</sup>, Marie-José Letort<sup>1</sup>, Henriette De Valk<sup>1</sup>, Fabrice Simon<sup>2</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>



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

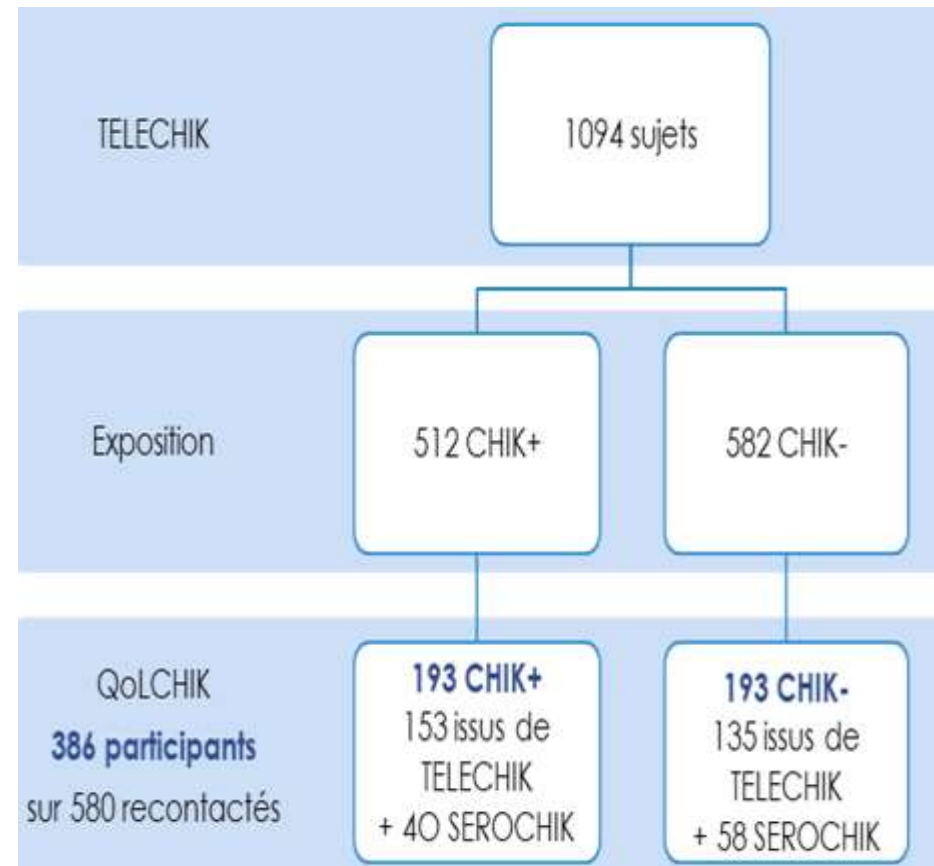
- Etudier la qualité de vie

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 | + ∞                |

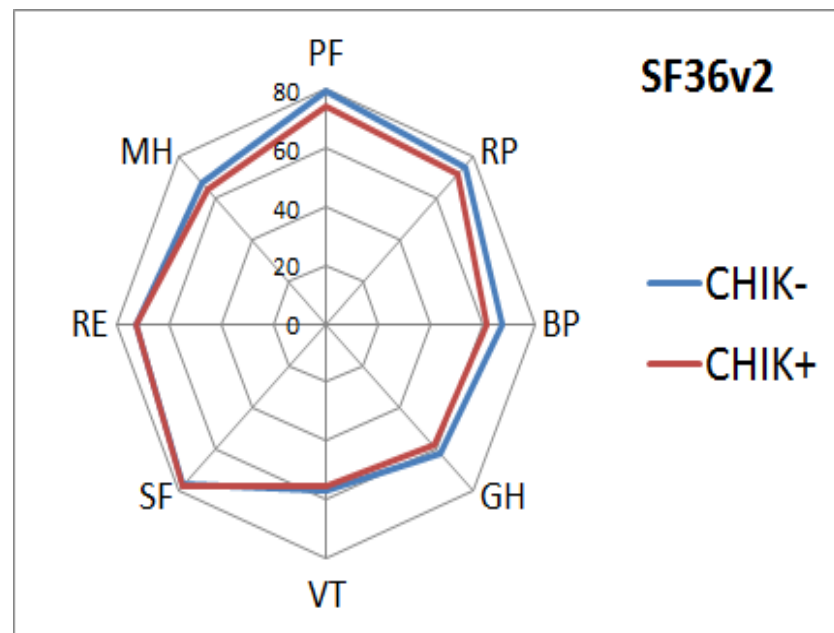
Résultats bruts (redressés sur la population source Insee 2006)

# Résultats - 2

## Scores moyens du SF36v2 selon l'exposition

| SF-36      | CHIK-<br>(n=193) | CHIK+<br>(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

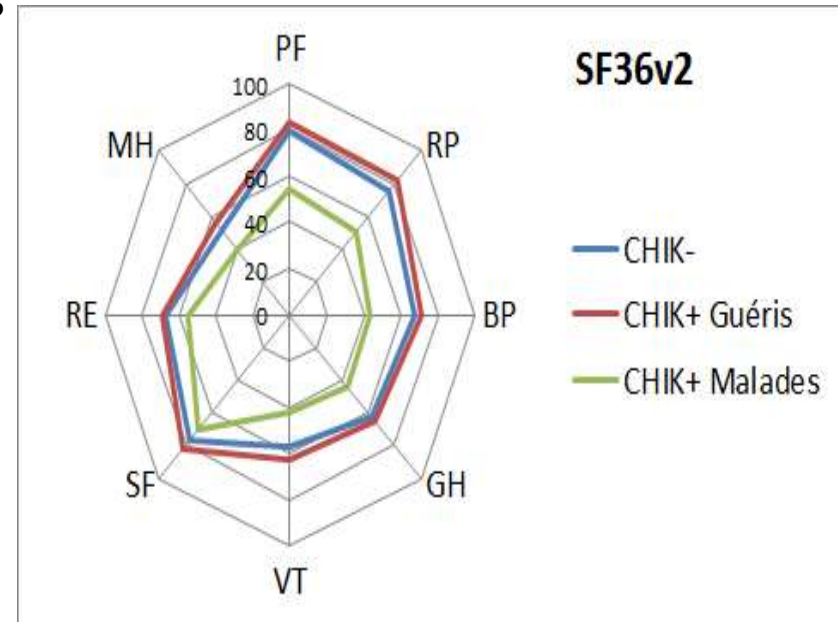


# Résultats - 3

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

| SF-36      | CHIK-<br>(n=193) | CHIK+<br>guéris<br>(n=136) | CHIK+<br>malades<br>(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

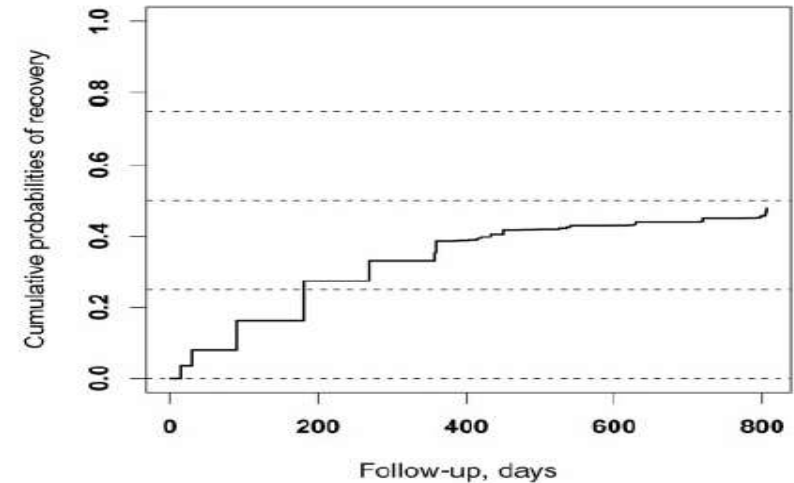
# Résultats - 4

| 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   |

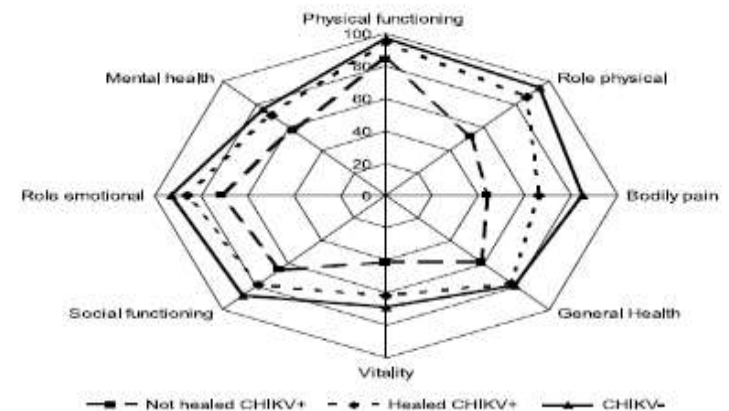
| Moyennes du MCS du SF 36v2 selon le phénotype douloureux | CHIK- | CHIK+ guéris à 10 ans | CHIK+ malades à 10 ans | p        |
|--|-------|-----------------------|------------------------|----------|
| Troubles anxio-dépressifs (n=269)                        | 56,5  | 73,3                  | 59,4                   | < 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

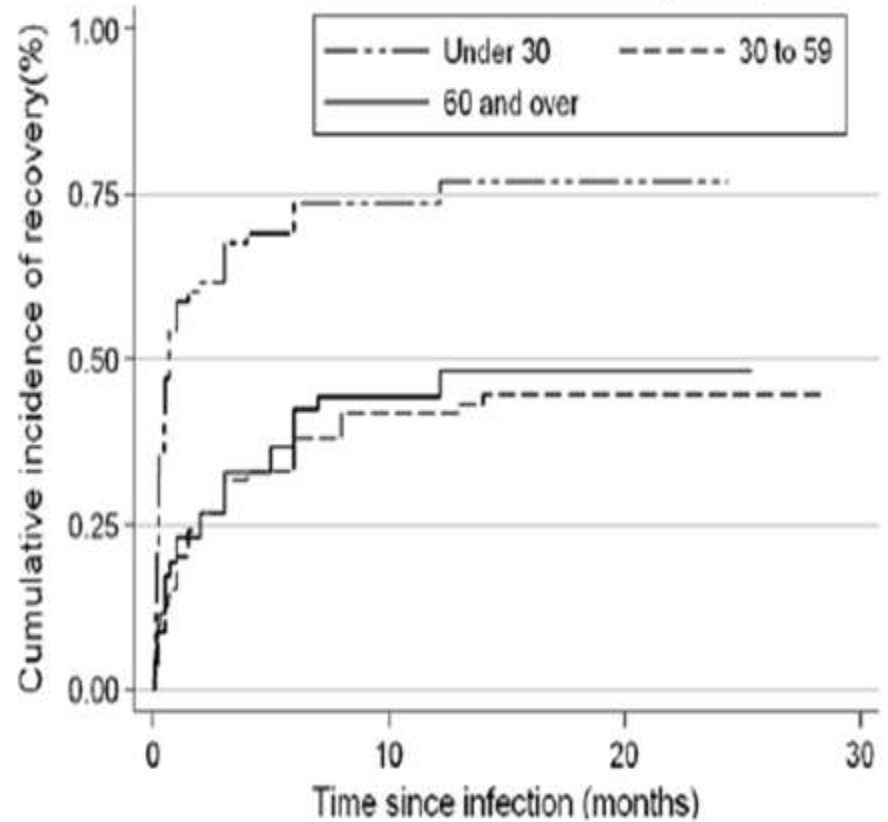
**Remerciements à mes collègues du CIC, aux cliniciens et partenaires scientifiques**

# 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

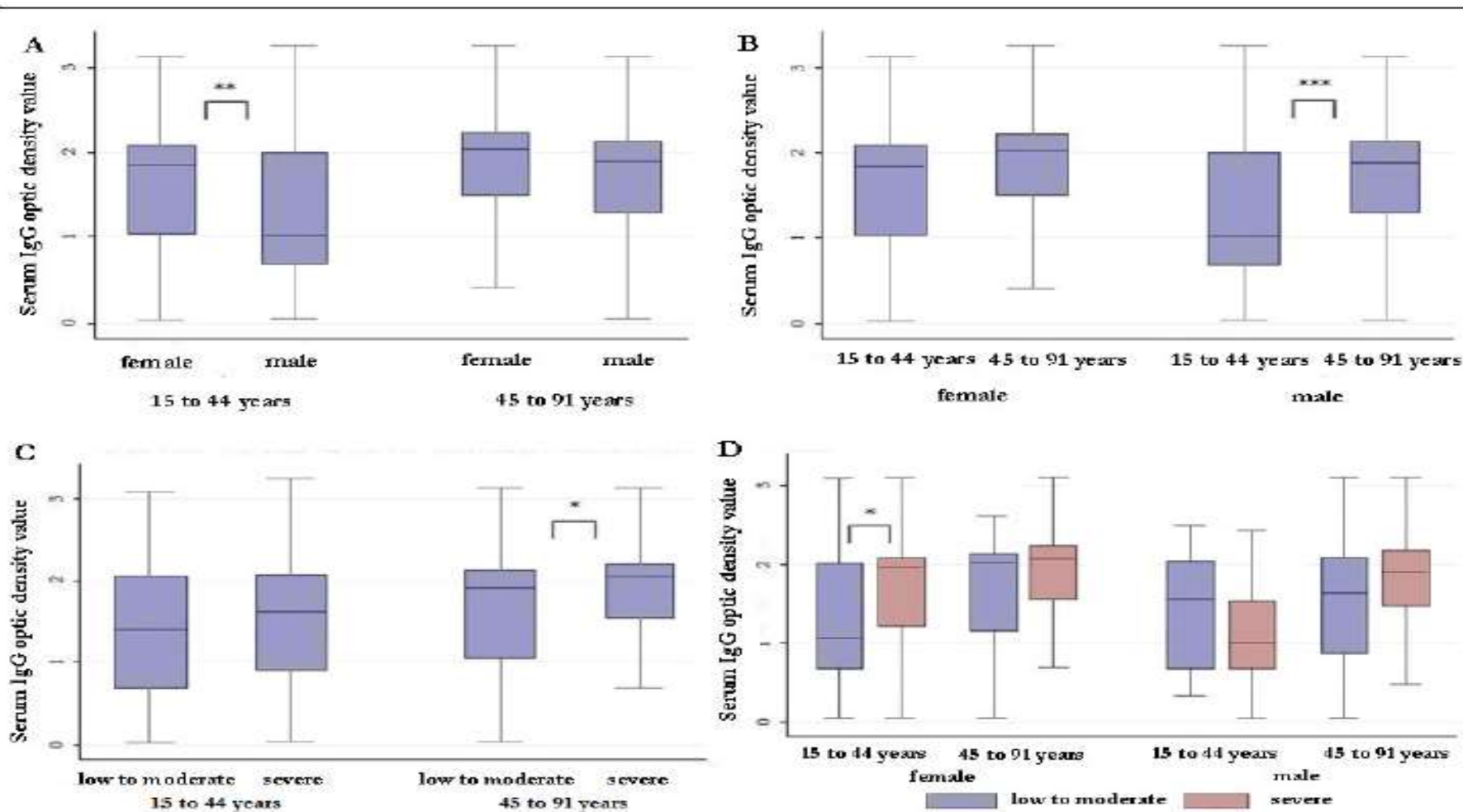


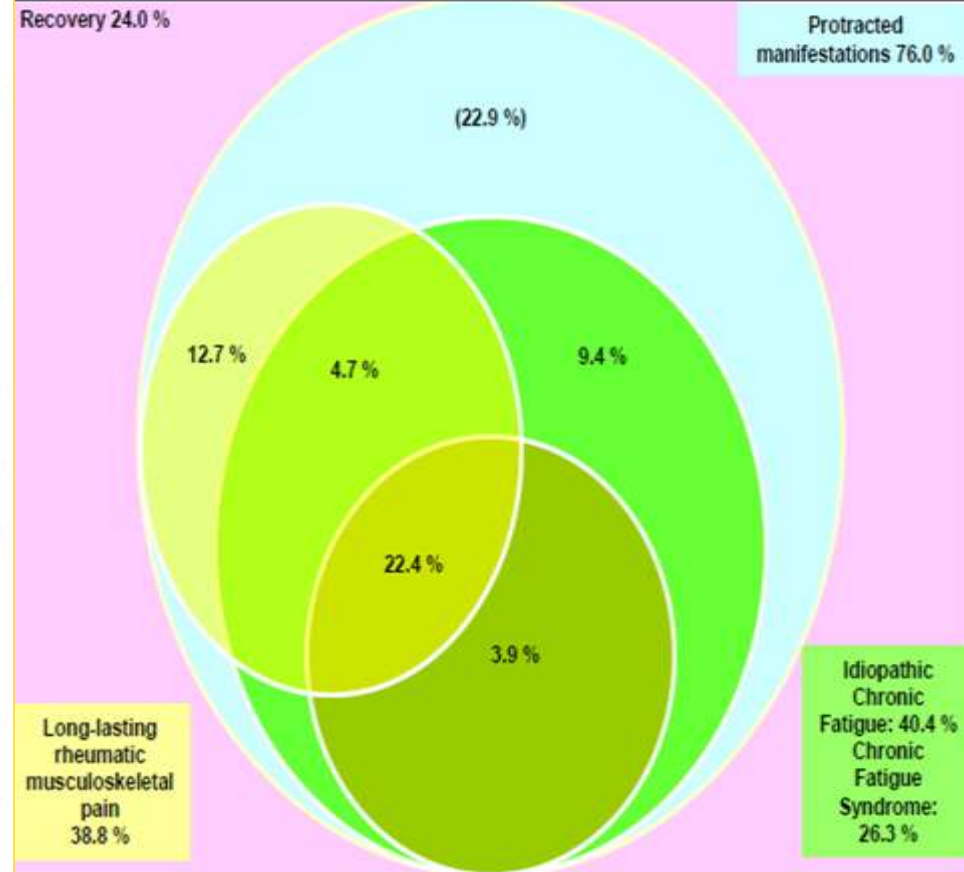
Figure 2 Stratification of Chikungunya virus (CHIKV)-specific IgG titre levels according to explanatory variables in the TELECHIK study, La Réunion, 2007 to 2008.



# 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

