

Arthralgies persistantes après une infection à chikungunya: évolution après plus d'un an chez 88 patients adultes

**G Borgherini¹, A Gouix¹, F Paganin¹, A Jossaume¹,
L Cotte², C Arvin-Berod¹, A Michault³, P Poubeau¹**

¹Service de Pneumologie et Maladies Infectieuses, ²Centre d'Investigation Clinique et ³Laboratoire de Virologie, Groupe Hospitalier Sud Réunion, Saint Pierre, La Réunion



Introduction

- Une épidémie de Chikungunya a atteint l'île de La Réunion en 2005-2006, avec une séroprévalence de 38%.
- Des arthralgies persistantes ont été fréquemment signalées à distance de l'infection aiguë.
- Une seule étude¹ effectuée en Afrique du Sud en 1983 a évalué la fréquence à long terme des atteintes articulaires.
- Une cohorte de patients déjà étudiée au cours de l'infection aiguë² au Groupe Hospitalier Sud Réunion (GHSR) a été réévalué environ 18 mois après la primo-infection.
- 88 patients avec infection initiale biologiquement confirmée ont été soumis à un questionnaire, examinés et prélevés pour la recherche d'IgM spécifiques pour le virus Chikungunya.

1 Brighton SW, Prozesky OW, De La Harpe AL.
S Afr Med J 1983; 63: 313-5

2. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F et al.
Clinical Infectious Diseases 2007; 44: 1401-7

Objectifs de l'étude

- Déterminer la prévalence des arthralgies chroniques chez les patients ayant présenté une forme aiguë de Chikungunya.
- Décrire la présentation clinique de ces arthralgies.
- Évaluer le taux de positivité des IgM à distance de l'infection aiguë.
- Rechercher des facteurs prédisposant aux formes chroniques.

Critères d'inclusion des patients

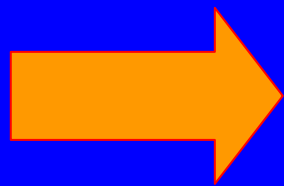
- Age \geq 16 ans
- Consultation ou hospitalisation au GHSR entre Mars 2005 et Avril 2006
- Symptomatologie compatible (apparition brutale de fièvre avec ou sans polyarthralgie) avec un Chikungunya aigu apparu dans les 10 jours précédant la consultation ou l'hospitalisation
- Documentation biologique d'infection aiguë (RT-PCR Chikungunya positive ou séroconversion ou positivité des IgM anti-Chikungunya)
- Disponibilité de données cliniques et biologiques au moment de la phase aiguë de la maladie

Méthodes

- Contacts téléphoniques puis consultation dans le Service des Maladies Infectieuses du GHSR.
- Questionnaire standardisé concernant la persistance, la nature et la localisation des arthralgies.
- Une rechute a été définie comme un épisode de polyarthralgie d'intensité superposable à l'infection aiguë, survenu au moins 1 mois après la primo-infection.
- Examen médical centré sur la recherche d'arthralgies par la mobilisation passive des articulations et la présence d'éventuels signes inflammatoires.
- Prélèvement sanguin : recherche des IgM anti-Chikungunya (méthode Elisa immunocapture (Centre National de Référence pour les Arbovirus, Institut Pasteur, Lyon, France))

Patients

- 202 patients remplissant les critères d'inclusion
- 60 perdus de vue
- 36 contactés mais non venus
- 2 sérologie IgM non disponibles
- 16 décès :
 - Age moyen : $74.6 \pm 11,2$ ans
 - Sexe : 9 hommes et 7 femmes
 - Date du décès : 7 mois après le chik



• **88 patients inclus**

• **Délais entre Chikungunya aigu et suivi :**

18.7 ± 2.1 mois

88 patients

- Age moyen : 58.3 ± 18 ans
- Sexe : 47 hommes et 41 femmes
- Nombre de co-morbidités : 1.6 ± 1.3
 - HTA : 41.5%
 - Diabète : 30.7%
- Arthralgies préexistantes au Chikungunya : 39/88 (44.3%)
- Hospitalisation pendant le Chikungunya aigu : 58/88 (65.9%)
- **Guérison totale : 32/88 (36.4%)**
Durée des arthralgies : 2.9 ± 2.4 mois
- **Arthralgies persistantes : 56/88 (63.6%) (groupe non guéris)**
- **IgM + : 35/88 (39.7%)**

56 patients symptomatiques (1)

- Arthralgies préexistantes au Chikungunya :
29/56 (51.8%)
 - Arthrose : 17/56 (30.4%)
 - Goutte : 5/56 (8.9%)
- Rechutes : 12/56 (**21 %**)
- Nombre de rechutes/patient : 1.5 ± 1.2
- Délais entre Chikungunya aigu et rechute :
8 mois \pm 5.4

56 patients symptomatiques (2)

- Description des arthralgies :
 - Douleur continue : 31/56 (55.4%)
 - Douleur intermittente : 25/56 (45.6%)
 - 1 fois/semaine : 54.5%
 - 1 fois/mois 10/22 : 45.5%
 - Raideur matinale : 40/56 (71.4%)
 - Retentissement sur les actes de la vie quotidienne : 26/56 (46.4%)
 - Douleurs symétriques : 36/56 (64.3 %)

Localisation des arthralgies

%	Arthralgies Phase aiguë	Arthralgies Phase chronique	
		Déclaré par le patient	Examen médical
Mains	50	57,1	26,8
Pieds	49	48,2	26,8
Poignets	43,8	50	16,1
Chevilles	75,5	46,4	28,6
Coudes	42,9	23,2	14,3
Épaules	33,3	44,6	30,4
Genoux	81,2	57,1	21,4
Rachis	26,5	23,2	12,5
Sterno-costale	10,2	1,8	1,8
Hanches	8,3	17,9	5,4

Facteurs favorisants? (1)

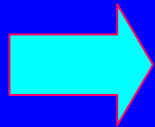
	Non guéris (N= 56)	Guéris (N=32)	P value
Age	59.8 +/-17	56.2 +/- 21	0.62
Sexe (M/F)	27/29	20/12	0,26
Délais consultation	18.7 +/- 2.1	18.7 +/- 1.9	0,7
Pts hospitalisés	37/56 (66%)	21/32 (65.6%)	1
Co-morbidités	40/56 (71.4%)	23/32 (71.8%)	1
Arthralgies préexistantes	29/56 (51.8%)	10/32 (31.2%)	0,07
Rechutes	12/56 (21 %)	1/32 (3.1%)	0,03
Douleurs symétriques	25/56 (44%)	14/30 (46%)	1
Éruptions	28/56 (50%)	18/28 (64.3%)	0,82
Signes digestifs	31/55 (56.4%)	16/30 (53.3%)	0,82

Facteurs favorisants? (2)

	Non guéris (N= 56)	Guéris (N=32)	P value
Plaquettes J0-J1	174 +/- 61	146 +/- 68	0,03
Lymphocyte J0-J1	856 +/-511	926 +/- 686	0,76
CRP J0-J1	38.3 +/- 34.9	55 +/- 54.5	0,18
Créatininémie J0-J1	105 +/- 74	113 +/-61	0,15
Calcémie J0-J1	2.26 +/- 0.16	2.22 +/- 0.15	0,37
ASAT J0-J1	44.5 +/- 332.5	67.7 +/- 49.2	0,01
ALAT J0-J1	35.8 +/- 35.5	46.4 +/- 39.3	0,05
CPK J0-J1	191 +/- 173	379 +/- 716	0,9
Ig M +	21/56 (37.5%)	14/32 (43.7%)	0,65

Discussion (1)

- Une seule étude dans la littérature internationale (Brighton en 1983 en Afrique du Sud) a évalué la persistance à long terme d'arthralgies chez les patients atteints par le Chikungunya.
- Seulement 26% des patients étaient encore algiques à 1 an :
 - Un peu moins de la moitié des patients avaient < 17 ans
 - Évolution des arthralgies moins sévère et moins prolongée chez les patients plus jeunes.
- Dans notre étude :
 - population plus âgée, avec souvent co-morbidités
 - formes aiguës plus graves avec hospitalisation



Persistance d'arthralgies attribuées au Chikungunya :
63.6% des patients
1 an et demi après l'infection aiguë.

Discussion (2)

- Ces polyarthralgies, persistantes de façon continue dans plus de la moitié des patients, comportent une limitation dans les actes de la vie quotidienne dans 46% des cas.
- Leur imputabilité à l'infection Chikungunya reste cependant difficile à établir compte tenu que 51.8% de ces patients, rapporte des arthralgies préexistantes à l'infection.
- Paradoxalement, une thrombopénie plus marquée et une cytolyse hépatique plus importante sont plus fréquentes parmi les patients qui ne sont plus algiques. Ces données sont difficile d'interprétation, ne disposant pas encore d'une connaissance précise de la physiopathologie de l'atteinte articulaire au cours de l'infection à Chikungunya.
- Les IgM restent positives longtemps après la primo-infection, (40%) mais cette positivité ne semble en aucune manière influencer l'évolution de la maladie.

Autres études

Colloque International Chikungunya, Réunion, décembre 2007

Auteurs	Nbre pts	% arthralgies	Suivi	Commentaires
Girard	221	32 % 75 % (> 60 ans)	9 mois	Enquête méd. générale
Moiton	209	65 %	12 mois	
Sissoko	147	57 %	12 mois	FDR : > 45 ans Atcd arthrose
De Lamballerie	54	19 %	10 mois	
Somahoro	400	65 %	12 mois	
Ribera- Bouquillard				PR après Chik (imputabilité?)

Conclusion

- 18 mois après l'infection aiguë à Chikungunya, 63,6 % des patients présentent encore des arthralgies invalidantes dans une population de 88 patients âgés de 58 ans en moyenne et présentant des comorbidités notables.
- Chez les patients asymptomatiques à 18 mois, la durée moyenne de persistance des arthralgies a été de 3 mois.
- Aucun facteur favorisant n'a été clairement mis en évidence.
- Des Ig M sont retrouvées positives dans 40 % des cas.
- Des études complémentaires sont nécessaires afin d'essayer de comprendre la physiopathologie de ces arthralgies.