

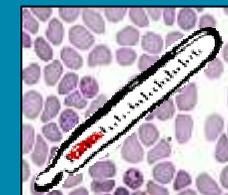


# Chikungunya

**Pr Fabrice SIMON**  
**Dr Émilie JAVELLE**



Service de pathologie infectieuse et tropicale  
Hôpital d'Instruction des Armées Laveran  
Marseille – France



[chikungunya.laveran.marseille@gmail.com](mailto:chikungunya.laveran.marseille@gmail.com)  
[www.hia-laveran.fr](http://www.hia-laveran.fr)

# Travail issu de l'expérience multidisciplinaire du service de santé des armées sur le chikungunya



---

**Aucun conflit d'intérêt déclaré**

---

**Enseignement mis à la disposition de l'EPRUS**

**→ Version du 05/08/2014 ←**

# Arboviroses: concept épidémiologique, aucunement clinique

- ***Ensemble des viroses transmises par des arthropodes***
  - Maladies du risque vectoriel : cycle, foyer, extension
  - Multiplicité des hôtes : plasticité virale
  
- ***Grande hétérogénéité***
  - Virologique, dont alphavirus
  - Vectorielle
  - Géographique
  - Clinique (tropisme, gravité, évolution)

# Arboviroses, présentation clinique

## Syndrome grippal

dengue  
fièvre de la Vallée du Rift  
Sand-fly fever  
Toscana

## Vasculaire

dengue

## Arthrites

**Chikungunya**  
O'Nyong-nyong  
Mayaro  
Ross River

## Encéphalites, méningites

West-Nile  
encéphalite japonaise  
encéphalites à tiques  
encéphalite de Saint Louis  
encéphalites équine  
Toscana  
dengue

## Hémorragies

dengue  
fièvre de la Vallée du Rift  
fièvre de Crimée-Congo  
fièvre jaune  
Kyasanur forest  
fièvre d'Omsk  
Alkhurma

# Chikungunya, premières descriptions cliniques

- 1954, Tanzanie
  - En Makonde : “qui marche courbé”
  - Fièvre et arthralgies intenses à la phase aiguë, classiquement persistantes pendant plusieurs mois, selon les petites séries de cas rapportées en Afrique du Sud à la fin des années 1970
- une infection “bénigne” ...

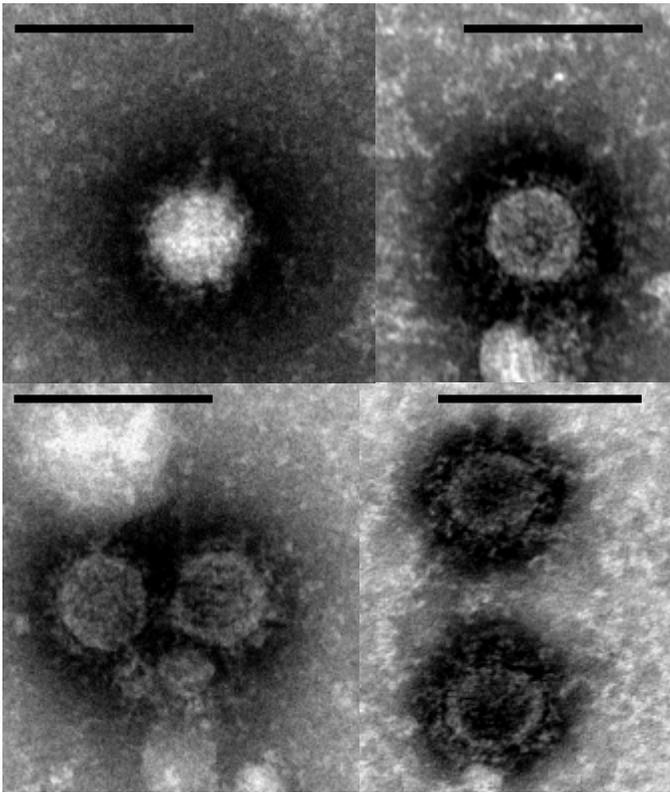


*Robinson MC. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955;49:28-32*  
*Brighton et al. S A Med J. 1983*

*Fourie & Morrison. S A Med J 1979;56:130-132*  
*Kennedy et al. J Rheumatol 1980;7:231-236*

# Virus chikungunya (CHIKV)

*RNA*  
*Alphavirus*  
*Togaviridae*

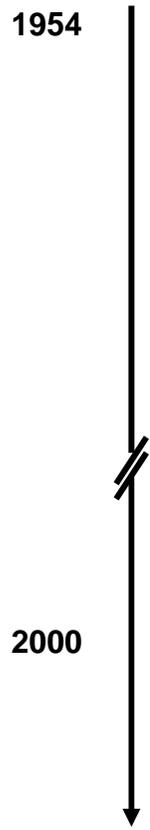


*3 lignages*

*West Africa*

***East-South-Central Africa (ESCA)***

*Asia*

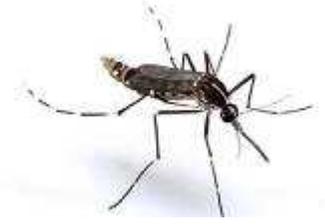


**Profil africain**

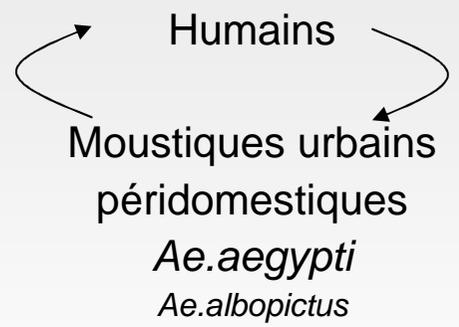


↓

**Cas sporadiques**  
**Foyers épidémiques urbains**  
~ *Fièvre jaune*



**Profil asiatique**



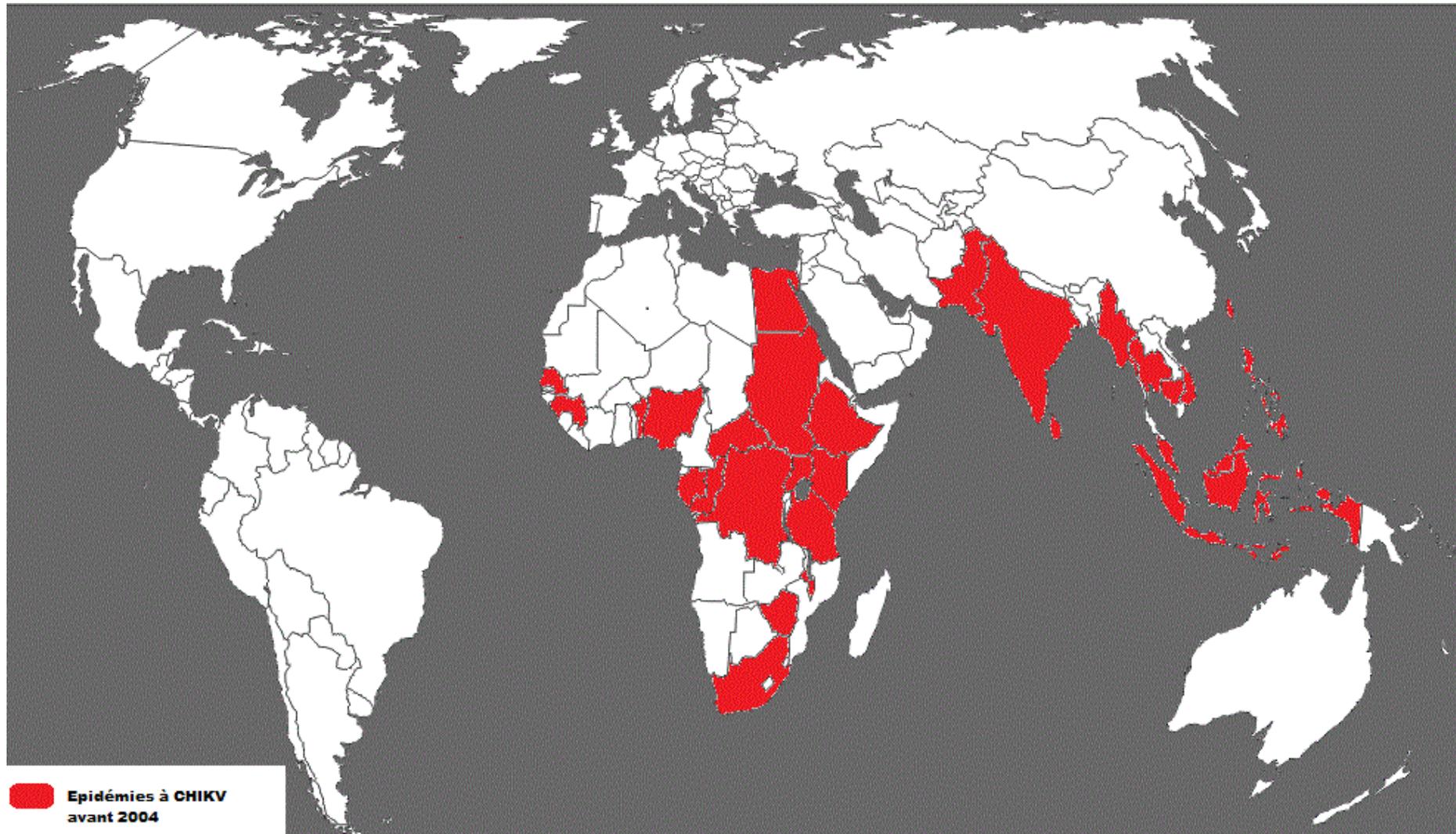
↓

**Epidémies urbaines**  
**focales**  
~ *Dengue*

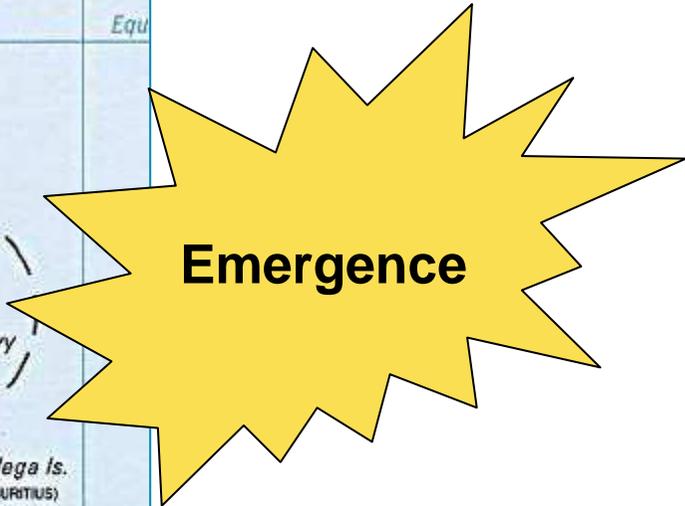
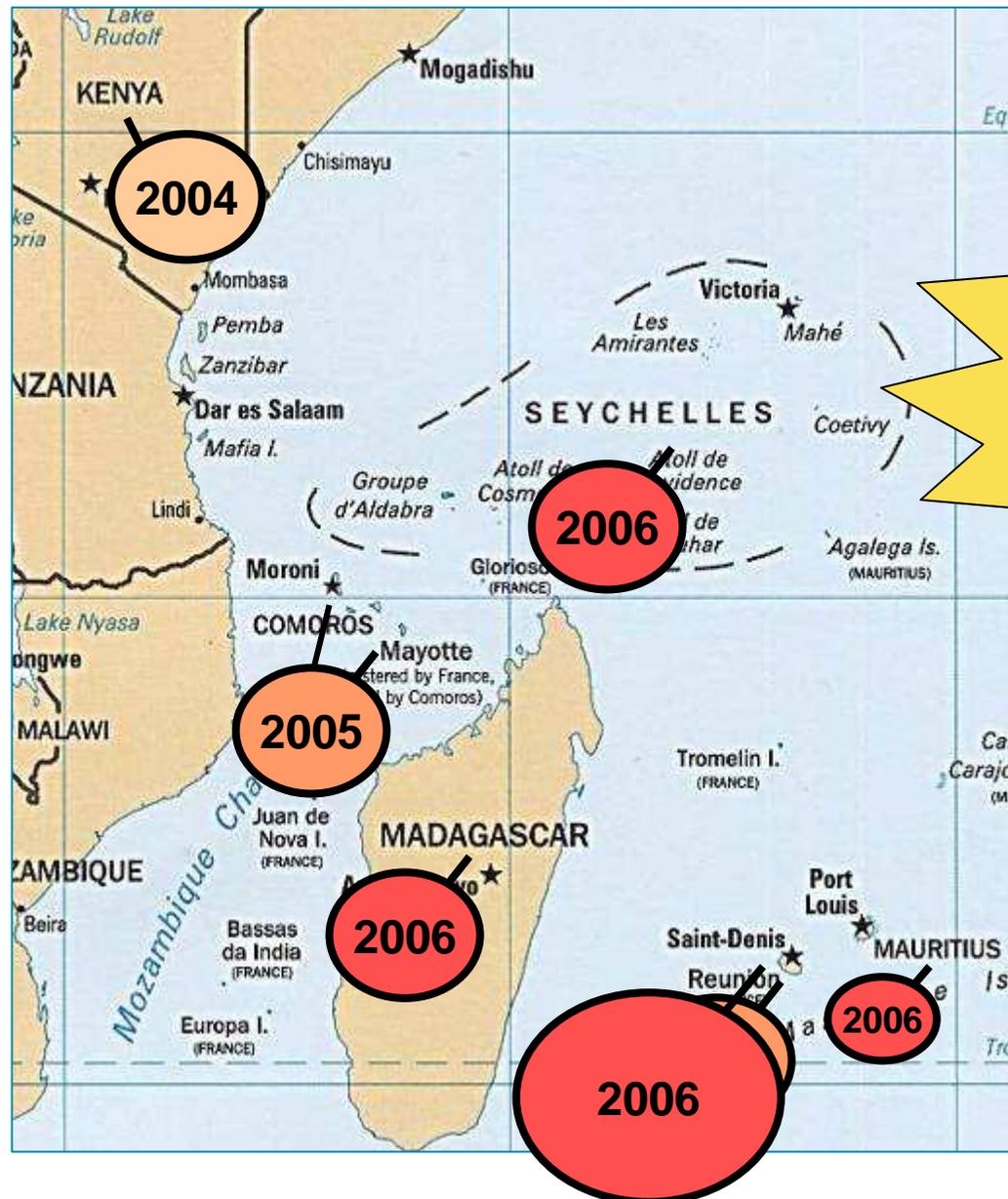
*Alternance d'épidémies limitées et de quiescence*



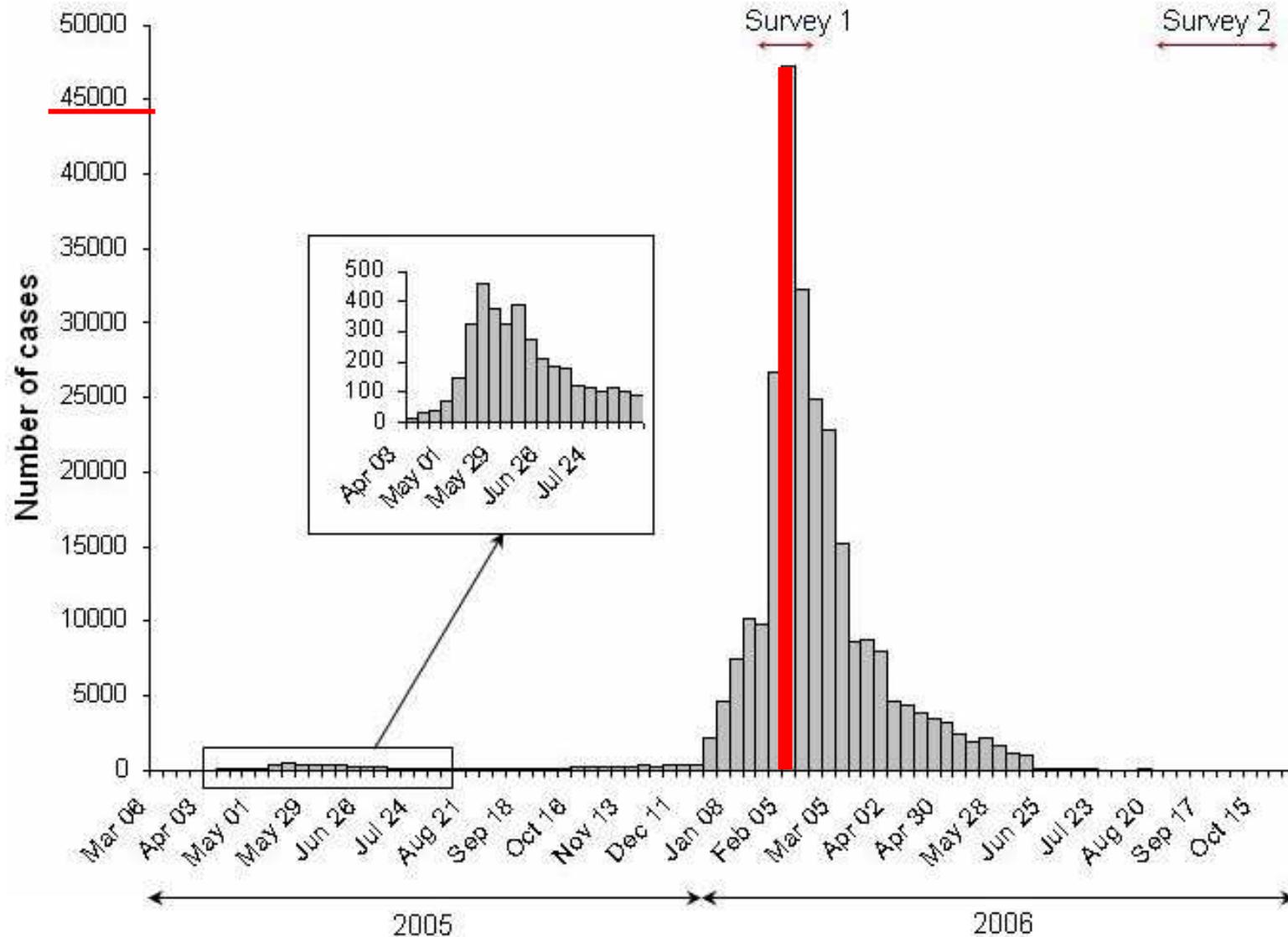
## Chikungunya 1954-2004, 1 million de cas



# Épidémie de Chikungunya, Océan Indien, 2004-2006



# Chikungunya, Île de la Réunion, 2005-2006



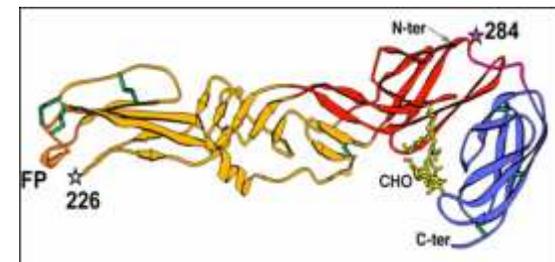
# Île de la Réunion, taux d'attaque élevé

- **Déclaration des cas suspects (fièvre + arthralgies)**
- **Séroprévalence du CHIKV**
  - Phase épidémique: 18 % des femmes enceintes
  - Phase post-épidémique: 38.2% de la population générale (785,221 hbts)

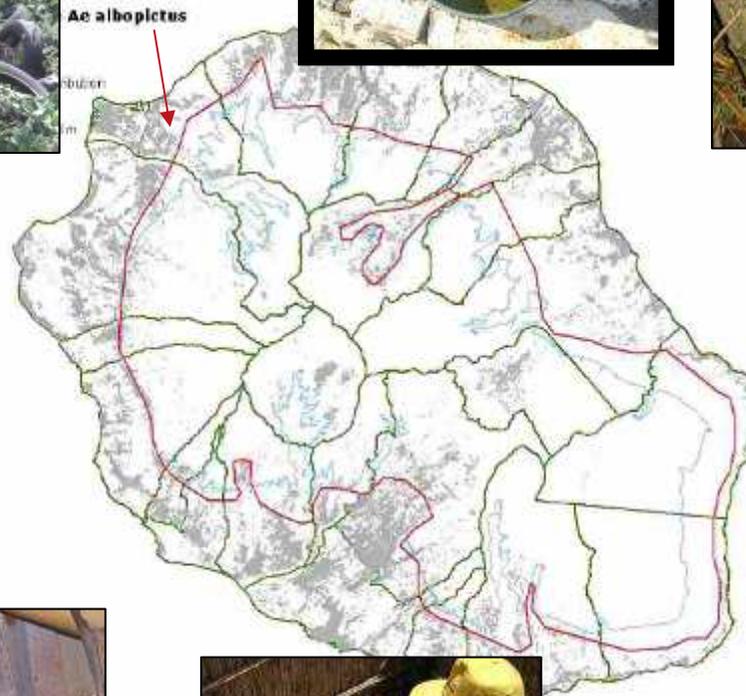
**→ 283,000 à 320,000 cas estimés**

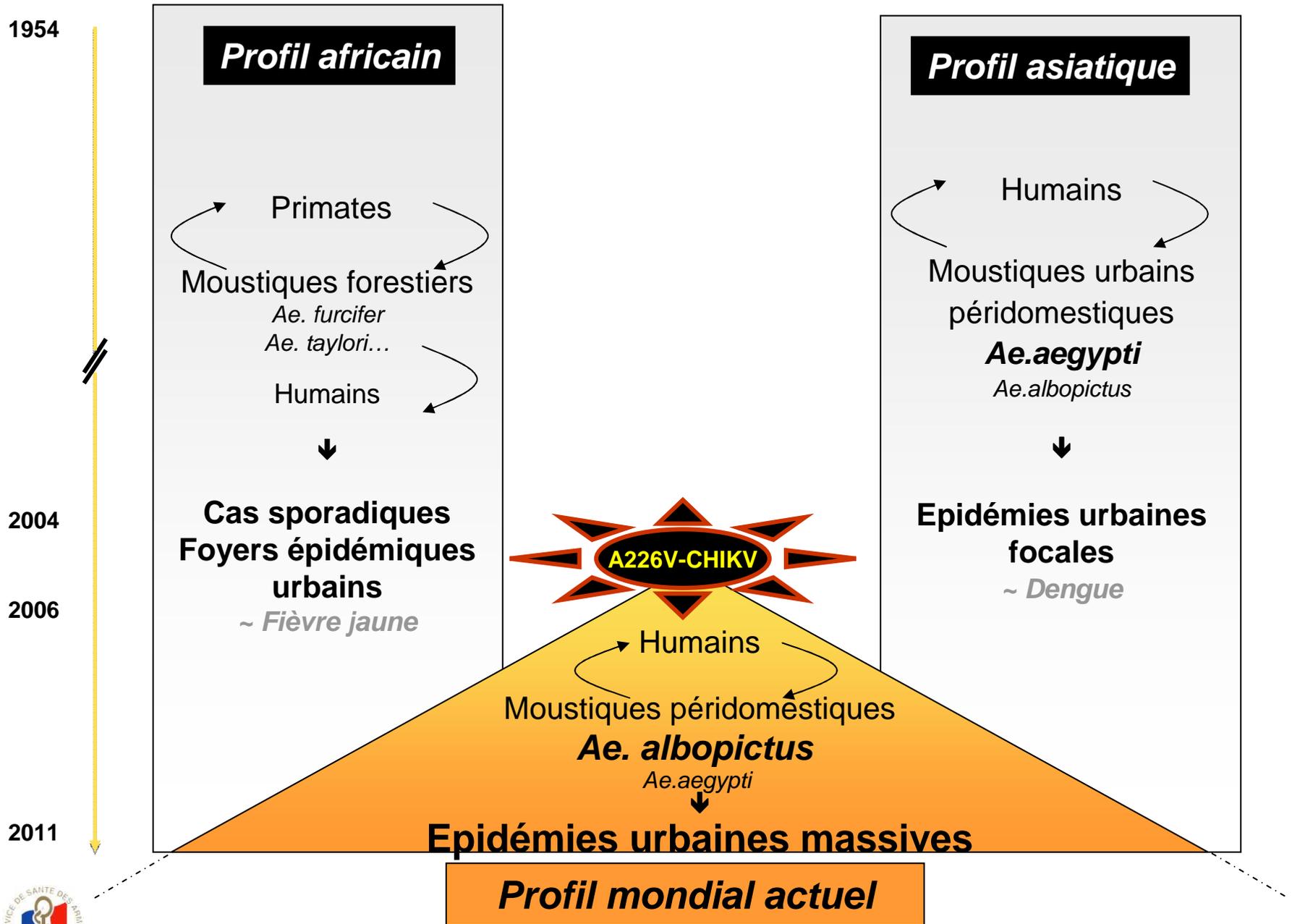
# Épidémie de 2006 sur l'Île de la Réunion, pourquoi?

- **Population naïve pour le CHIKV**
- **Colonisation par *Aedes albopictus***
- **2006 : mutation A226V d'une souche ESCA-CHIKV +++**
  - Potentialisation significative de la réplication et transmission du virus par *Ae. albopictus*

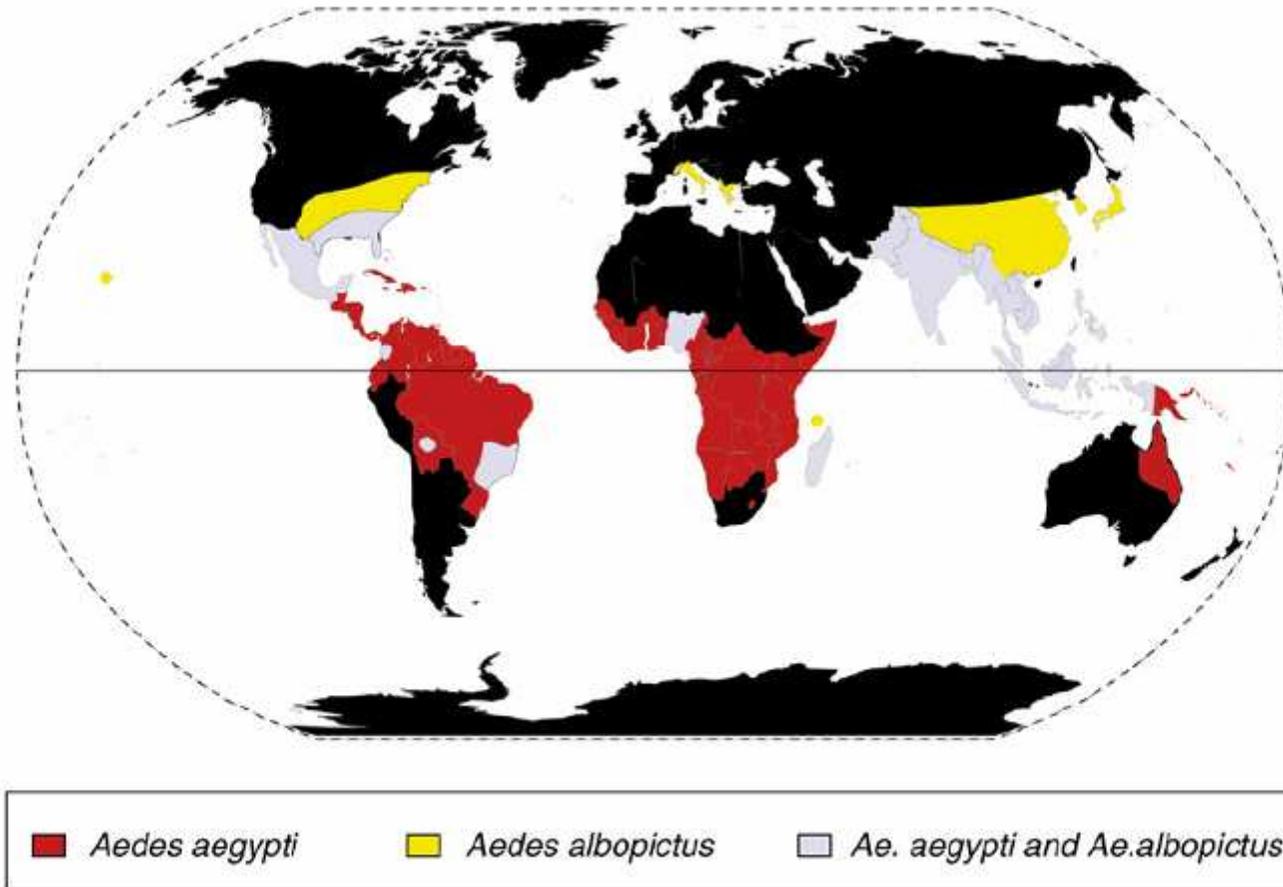


# *Aedes albopictus* à la Réunion en 2006





## Expansion mondiale des *Aedes* → globalisation du CHIK



TRENDS in Microbiology

# Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region

*Lancet* 2007; 370: 1840-46

G Rezza\*, L Nicoletti\*, R Angelini, R Romi, A C Finarelli, M Panning, P Cordioli, C Fortuna, S Boros, F Magurano, G Silvi, P Angelini, M Dottori, M G Ciufolini, G C Majori, A Cassone, for the CHIKV study group†

## **Août 2007**

Province de Ravenne:

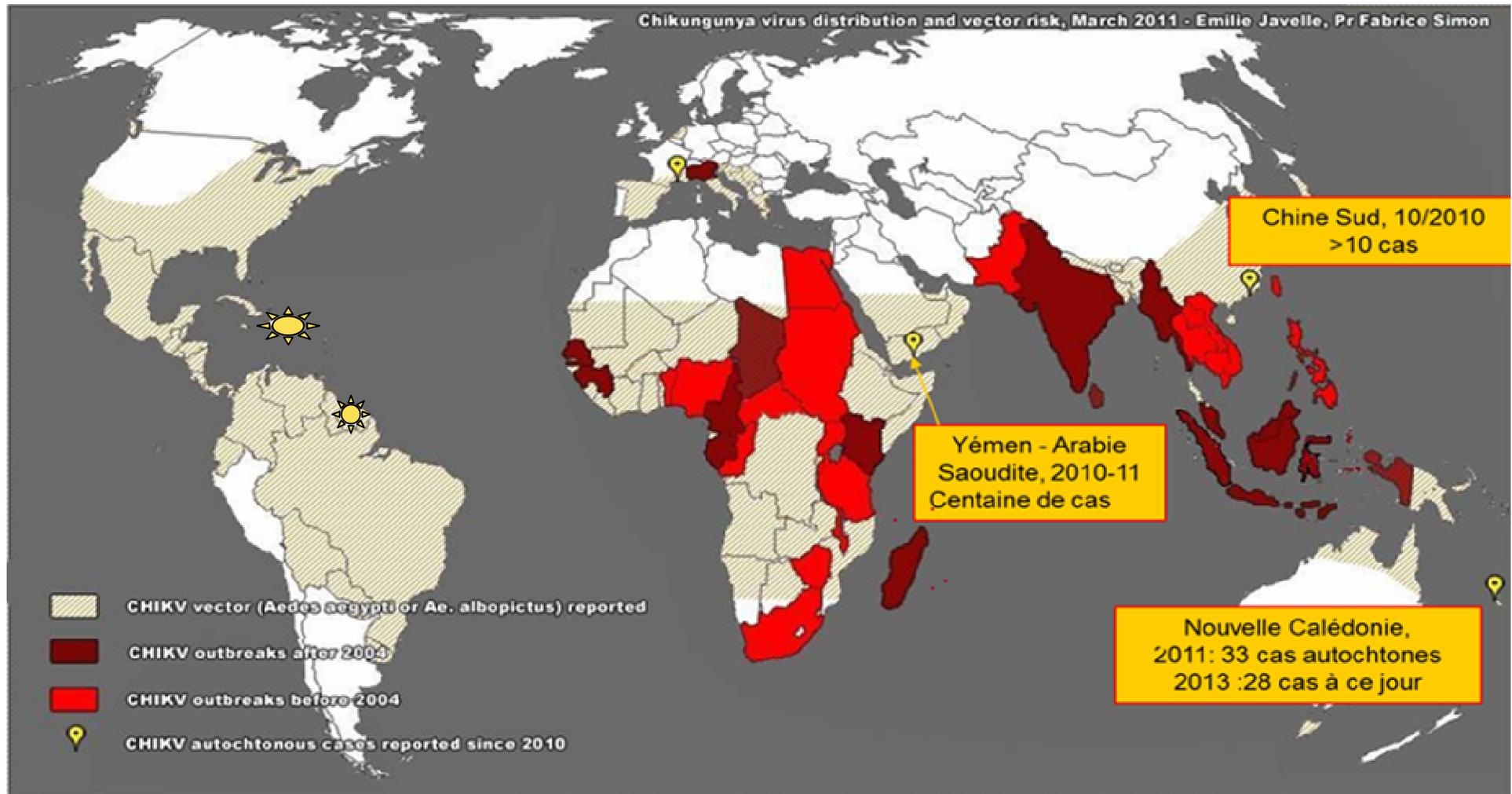
Nombre inhabituel de cas de fièvres inexplicées dans les villages de Castiglione di Cervia et Castiglione di Ravenna

**Sérologie + PCR : Chikungunya.**

**CHIKV détectés par PCR dans des *Aedes albopictus* locaux**



# Chikungunya 2004-2014, 2-6 millions de cas



**Trois continents menacés : Amériques +++, Australie, Europe (sud) !**

## Chikungunya—coming to America



See Correspondence page 514

First reported in the early 1950s in the Makonde Plateau, straddling the border of Tanzania and Mozambique, the chikungunya virus is similar to dengue, both in symptoms and transmission; the virus is spread by mosquitoes. The primary vector has been thought to be the *Aedes aegypti* mosquito, but a related species, *A albopictus*, has also emerged as a potent player in the spread of this disease.

A letter in today's *Lancet* highlights the frightening capacity of genetic mutation in the propagation of specific viral variants. In this context, independent evolutionary adaptations in the two species of *Aedes* mosquitoes might also contribute to the differential spread of distinct chikungunya viral genotypes, including the east, central, and South African lineage and several Asian strains.

Once confined mainly to sub-Saharan Africa, southern Asia, and the Indian subcontinent, reported cases of autochthonous (locally originating) chikungunya have occurred in Europe—eg, Italy in 2007—Saint Martin in December, 2013, and, as of Jan 21, 2014, other French West Indies islands and the neighbouring British

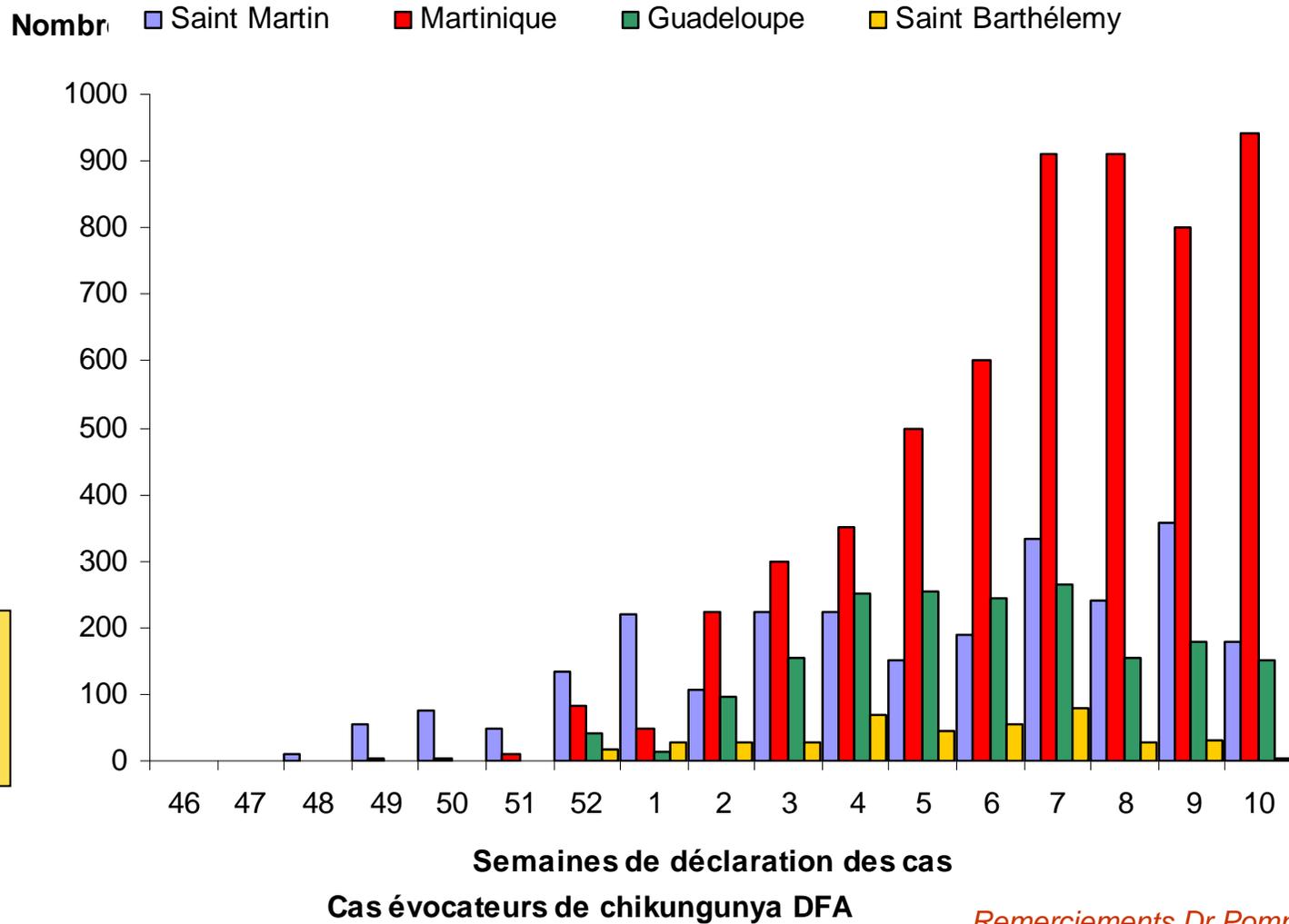
Virgin Islands. Importantly, these most recent cases in the Caribbean are the first known appearance of autochthonous chikungunya in the Americas—a major possible public health threat in the making.

Several factors amplify the potential for the spread of chikungunya. The Caribbean islands are a popular travel destination for Europeans and North Americans, which opens new channels for intercontinental transmission. The region currently lacks adequate surveillance and virological testing infrastructure, which could hinder efforts to contain the virus. Containment, however, will be a much larger issue since global warming patterns are changing the migration pattern of *A aegypti* (responsible for the present Caribbean outbreak). Warmer climates in North America will translate into more mosquitoes and more opportunity for autochthonous outbreaks.

With no approved vaccine or antiviral treatment, millions are at risk. Chikungunya can no longer be considered an exotic disease from the tropics—it's ready to be a household name. ■ *The Lancet*



# Asian CHIKV & *Ae. aegypti* → l'épidémie débute aux Antilles

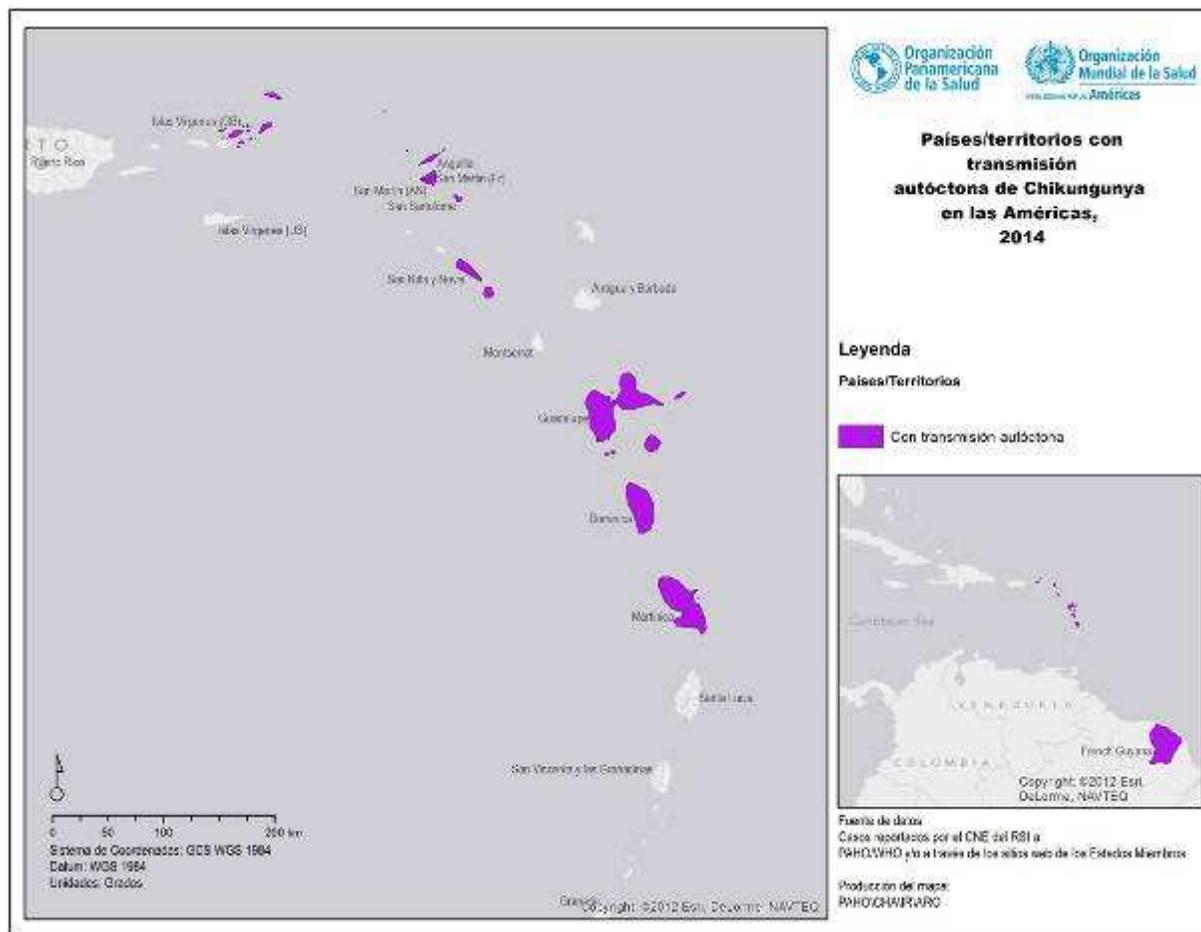


**+ Guyane**  
Kourou  
02/2014



*Remerciements Dr Pommier de Sant.*

## Diffusion régionale aux Caraïbes en mars 2014



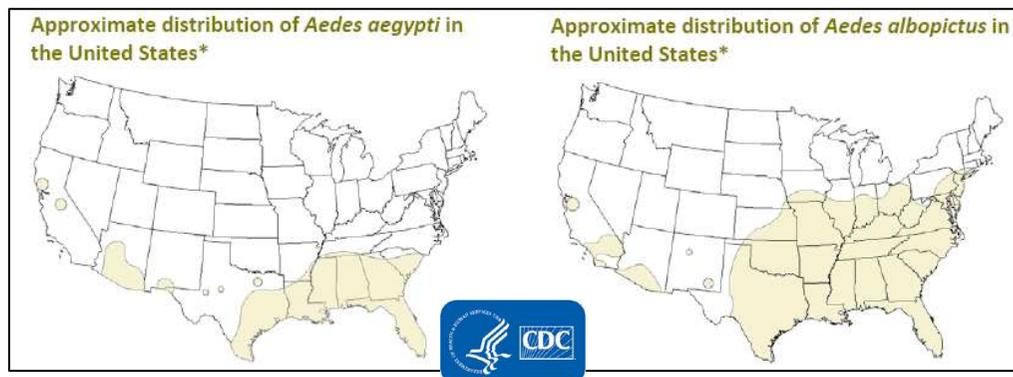
En date du 14/03/2014

➔ 10 450 cas suspects

➔ 2818 cas probables ou confirmés

➔ 4 décès

# L'appréhension légitime des États-Unis



## Cas importés « classiques » USA, 1995-2009

105 cas de CHIK  
57% d'Inde, 12% virémiques

*Gibney KB et al. Clin Infect Dis. 2011;52:e121-6.*

+ Cas importés des Caraïbes



07/2014  
Émergence  
aux USA

Press Release

CDC Newsroom

For Immediate Release: Thursday, July 17, 2014

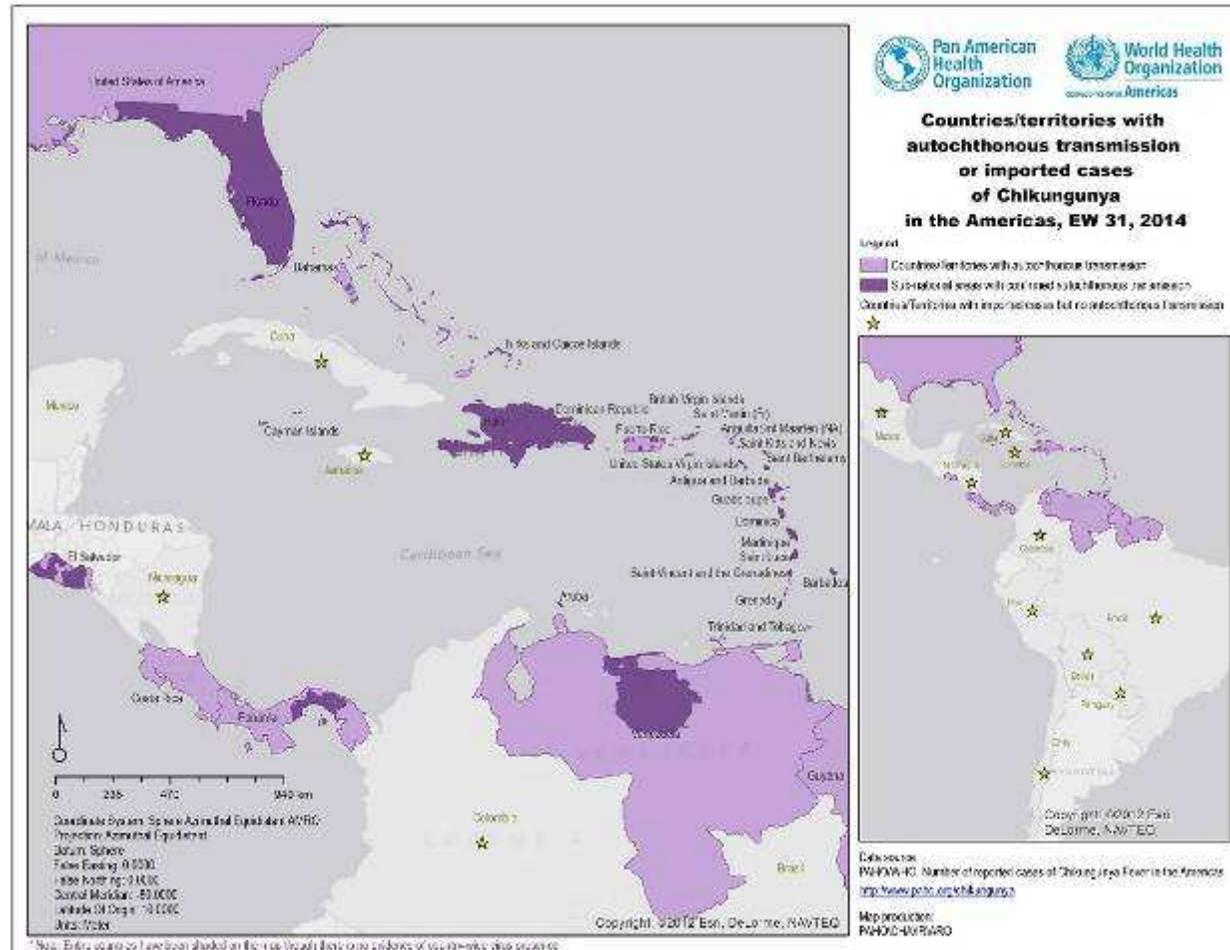
Contact: [CDC Media Relations](#)

(404) 639-3286

First Chikungunya case acquired in the United States reported in Florida



# Diffusion multifocale Caraïbes & Amériques en août 2014



En date du 01/08/2014

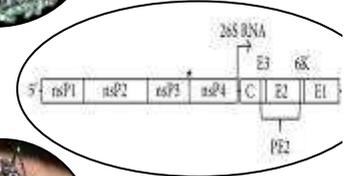
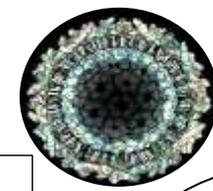
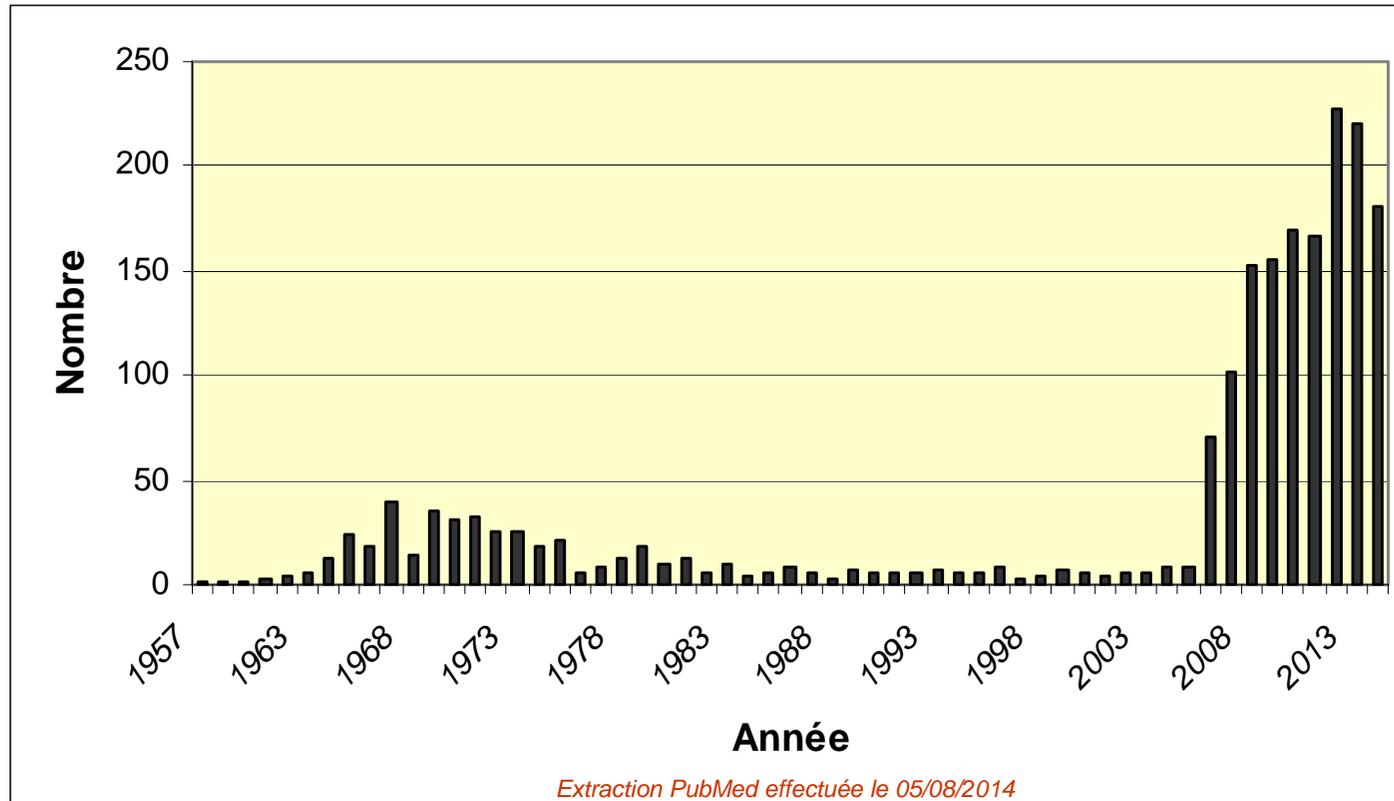
➔ 501 644 cas suspects

➔ 4 167 cas probables ou confirmés

➔ 32 décès

# 2004-2014, l'explosion scientifique

*Publications annuelles « chikungunya » indexées sur PubMed*



# Chikungunya, la double maladie

- **Arbovirose**
  - Aigue
  - Épidémique
  - Liée à l'expansion du vecteur
  - Médiatique
  
- **Alphavirose**
  - Rhumatologique
  - Chronique
  - « Endémique »
  - Sous-estimée



## Phase aiguë (J0-J10) : présentation typique

- **5-12% de cas asymptomatiques**
- **Fièvre (90-96%)**
  - Durée: 2-3 jours
- **Arthralgies/arthrites (95-100%)**
- **Rash (40-75%)**
  - Maculo-papuleux prurigineux
- **Polyadénopathie**
  - Souche asiatique
  - Cervicales+++
  - Parfois centimétriques

*Borgherini G et coll. Clin Infect Dis 2007;44:1401-7*  
*Hochedez et al. Eurosurveillance 2007, 12: 1*  
*Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-37*  
*Josseran L et coll. Emerg Infect Dis 2006;12:1994-5*



# Phase aiguë, manifestations cutanées

## Exanthème diffus



## Phase aiguë, manifestations cutanées

**Eruption eczématiforme** prurigineuse prédominant aux avant bras et tronc



## Phase aiguë, manifestations cutanées



F Simon, collection personnelle

### Oedème facial



F Simon, collection personnelle

## Phase aiguë, manifestations cutanées

### Hyperémie diffuse

Durée moyenne: 2.3 jours (1-4)



## Phase aiguë, pseudo-chondrite auriculaire



F Simon, collection personnelle

## Phase aiguë, atteinte muqueuse

### Enanthème



*Courtesy of The French Task Force  
on Research on Chikungunya*

### Conjonctivite



*Courtesy of Pr PAROLA, Marseille, France*

# Phase aiguë, manifestations rhumatologiques

- **Arthralgies/arthrites (95-100%)**
  - Bilatérales, symétriques,
  - >10 groupes articulaires
  - Mains & pieds : MTP, MCP, poignets, chevilles +++
  - Fortement invalidantes
- **Oedème périarticulaire**
- **Ténosynovites**
  - Poignets, chevilles
  - Très évocatrices

# Phase aiguë, manifestations articulaires

## Gonflement périarticulaire et épanchement articulaire



## Phase aiguë, arthrites

*A l'admission*



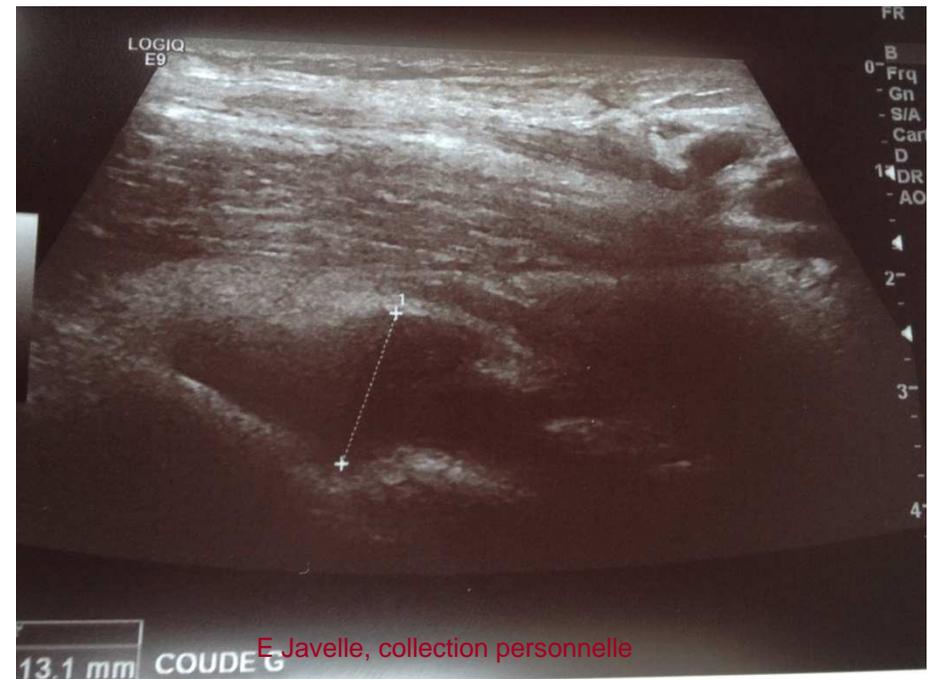
*Après 4 jours de traitement anti-inflammatoire*



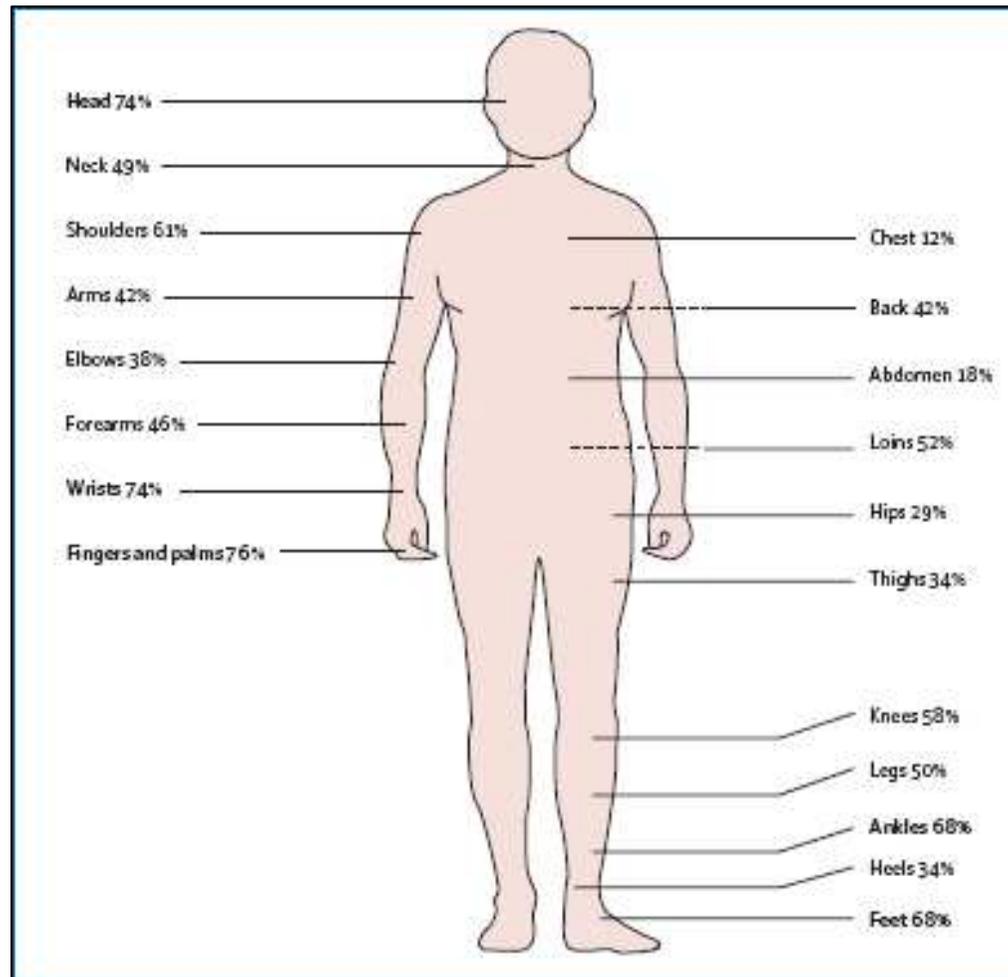
# Phase aiguë, arthrites



*A l'échographie*



# Phase aiguë, douleur multifocales



## Phase aiguë, maladie invalidante

- ***Union des Comores, Grande Comore, 2005***
  - Séroprévalence: 63% (341,000 habitants)
  - Environ 80% de la population séropositive pour le CHIKV a été hospitalisée ou est restée alitée à domicile pendant 6 jours en moyenne
  - Absentéisme scolaire ou professionnel pendant en 7 jours en moyenne (1-40 j) pour 50% des patients

# Infections à CHIKV atypiques et compliquées

- **Atypique** : autres que fièvre et arthralgies
- **Atypique sévère** : au moins une défaillance d'organe
- **Réunion 2006, recrutement prospectif de tous les cas atypiques**
  - Encéphalites, polyradiculonévrites, insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale → Directs ou indirect
  - 610 adultes avec présentation atypique (âge médian: 70 ans, M/F ratio: 0,8).
    - 546 avaient des comorbidités : 226 cardiovasculaires, 147 neurologiques et 150 respiratoires), 479 (78%) prenaient un traitement avant l'hospitalisation, 84 (14%) utilisaient des AINS et 88 (14%) étaient consommateurs réguliers d'alcool.
  - 36% cas sévères → 14% admis en USI
  - 65 (29%) de décès parmi eux → taux de décès global des cas 10.7%
  - Risque de décès: 30 fois supérieur parmi >65 ans vs <45 ans
  - 5/65 (8%) décès chez des "bien portants"

# Facteurs de risque de gravité

- ***Pour les formes sévères***
  - Comorbidités cardiovasculaires (cardiopathie, hypertension)
  - Comorbidités pulmonaires (BPCO, asthme)
  - Usage d'AINS
  - > 60 ans
  - Nouveaux-nés/ femmes enceintes proche du terme
  - Immunodéprimés (diabète)
  
- ***Pour un décès lié au CHIK***
  - > 85 ANS
  - Alcoolisme

## Formes graves non directement liées au CHIK : les plus fréquentes

- **Décompensations d'insuffisance chronique**
  - Rénale
  - Cardiaque
  - Hépatique (cirrhose, hépatite B)
  - Respiratoire (BPCO)
- **Surinfection (immunodéprimés, attention aux rechutes fébriles !)**
  - Pulmonaire
  - Pyélonéphrite
  - Bactériémies
- **Chute, rhabdomyolyse, malaise (sujets âgés)**
- **Pas de données sur la gravité de la co-infection dengue**

*Rajapakse et al. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010;104: 89-96*

*Lemant et al Crit care Med 2008;36:2536-41*

*Tandale et al. J Clin Virol 2009;46:145-149*



# Signes atypiques CHIK

- **Digestifs (40%)**
  - Nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales
- **Oculaires**
  - Névrite optique, rétinites, épisclérites
- **Cutanés**
  - Hyper ou dépigmentation (nez, membres), aigu, subaigu
  - Ulcérations muqueuses (buccale, génitales)  
*[13-35] jours post infection (pi), cicatriciel, CHIKV sur biopsie (séries Inde)*
  - Dermatose bulleuse
  - Psoriasis induit post-CHIK

*Economou P et al. Epidemiol Infect 2008;13:319- 27*  
*Rajapakse et al. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010;104: 89-96*  
*Seetharam et al. J Dermatol 2011;38:1033-4*

# Signes atypiques CHIK



*E Javelle collection personnelle*



*E Javelle collection personnelle*



*E Javelle collection personnelle*



*E Javelle collection personnelle*



*Mishra et al. IGDVL 2008*

## Formes graves neurologiques

<b>Encéphalites / Encéphalomyélite</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Premier cas Bangkok 1964</li><li>• 1,3 à 3/1000 cas (Inde)</li><li>• 8/100000 adultes (La Réunion)</li><li>• Mortalité élevée (de 20 jusqu'à 50%)</li><li>• Séquelles (&lt;50% des cas)</li><li>• Tropicisme viral suspecté</li></ul>
<b>Neuropathies</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Précoces avec encéphalite (LCR positif)</li><li>• Tardives : 1 à 3 semaines après le début des symptômes, type Guillain Barré (LCR négatif)</li></ul>
<b>Syndrome de Guillain Barré</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intérêt des immunoglobulines IV polyvalentes</li><li>• Séquelles et formes graves possibles</li></ul>
<b>Syndrome cérébelleux</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aspécifique</li></ul>
<b>Convulsions Confusion</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Surmortalité associée</li></ul>

*Tournebize et al. Rev Neurol 2009;165:48-51*

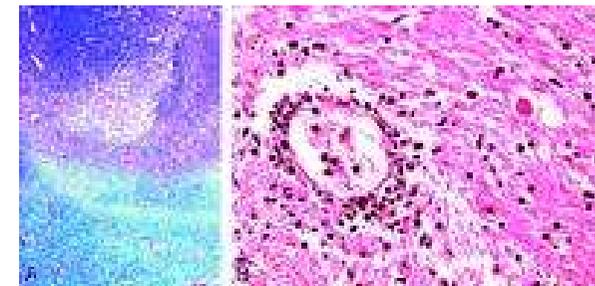
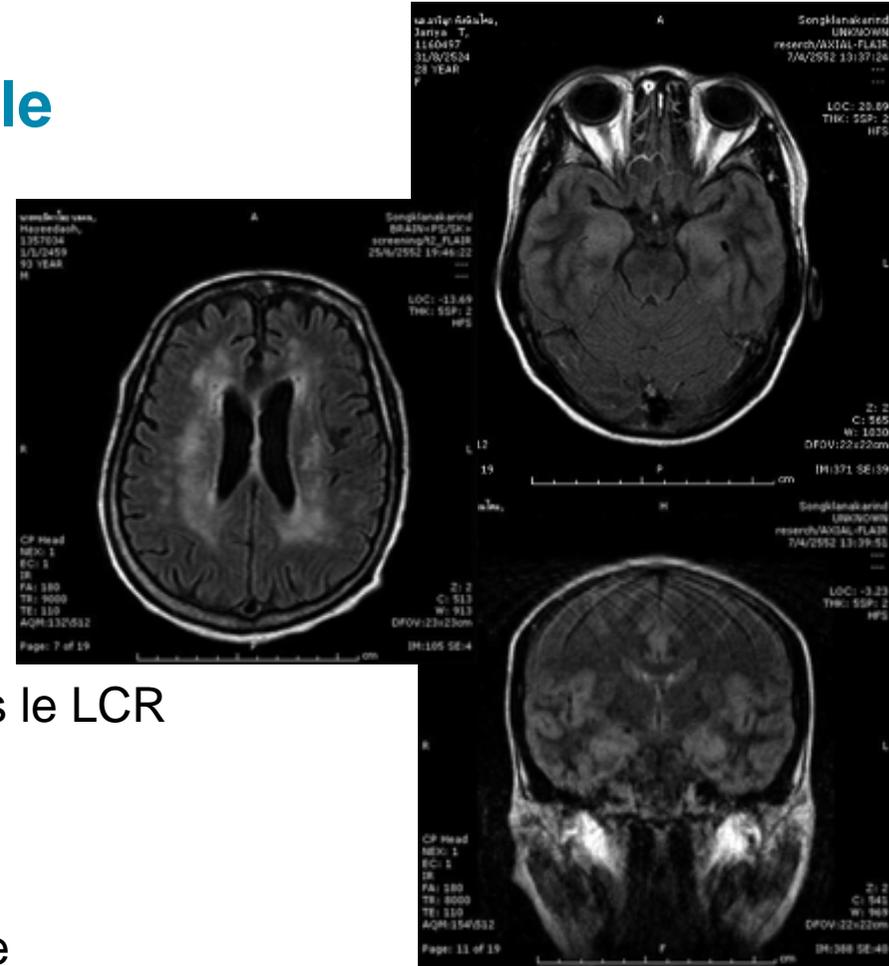
*Wielanek et al. Neurology 2007*

*Gérardin et al. Med et Mal Inf 2014*



# Encéphalite virale

- **Clinique**
  - 30% de rash
  - Myélo-neuropathie associée
- **Biologie**
  - ARN viral / IgM anti-CHIKV dans le LCR
- **Imagerie**
  - Lésions de la substance blanche
  - Fronto-pariétale et périventriculaires
  - Démyélinisation sous-corticale (≠ HSV)

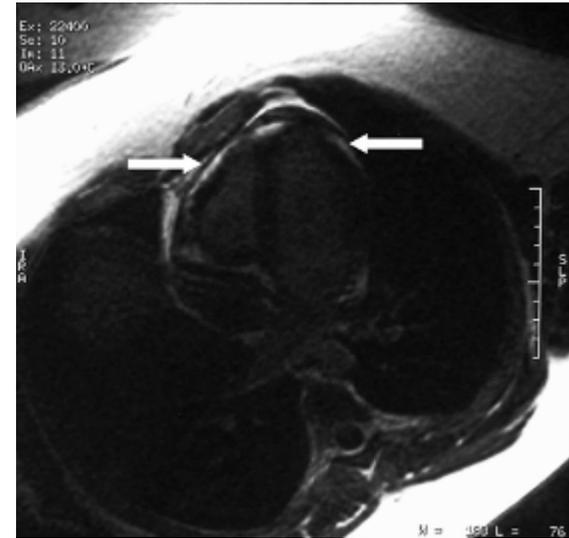


*Chusri et al. Am J Trop Med Hyg 2011;85 :386-389*

*Ganesan et al. Am J Neuroradiol. 2008;29:1636-7*

## Formes graves non neurologiques

- **Rénale** : 1/3 sur néphropathie
- **Hépatique** : hépatite fulminante virale (tropisme), toxique
- **Électrolytique** : déshydratation, SIADH, insuffisance surrénalienne
- **Cardiovasculaire**
  - Myocardite virale (tropisme viral ?)
  - Infarctus, troubles du rythme
- **Respiratoire**
  - Pneumopathie : non virale primaire
  - Œdème pulmonaire, SDRA
- **Dermatose bulleuse**
- **Hémorragique** (exceptionnelle, un cas de choc)



Simon et al Am J Trop Med Hyg 2008

Rajapakse et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104: 89-96

Lemant et al *Crit care Med* 2008;36:2536-41

Tandale et al. *J Clin Virol* 2009;46:145-149

# Infection aiguë à CHIKV pendant la grossesse

- ***Transmission maternofoetale: infection maternelle en péripartum***
  - De 4 jours avant à 2 jours après accouchement
  - Non modifiée par la césarienne
- ***Infection néonatale à CHIKV de J2 to J10 après la naissance***
  - Fièvre, douleurs, prostration, thrombocytopénie
  - Complications sévères chez 52% des nouveaux nés infectés
    - *Encephalopathie avec convulsions et anomalies à l'IRM +++, manifestations hémorragiques, défaillances cardiaques et hémodynamiques.*
  - Mauvais pronostic à long terme
    - Séquelles persistantes

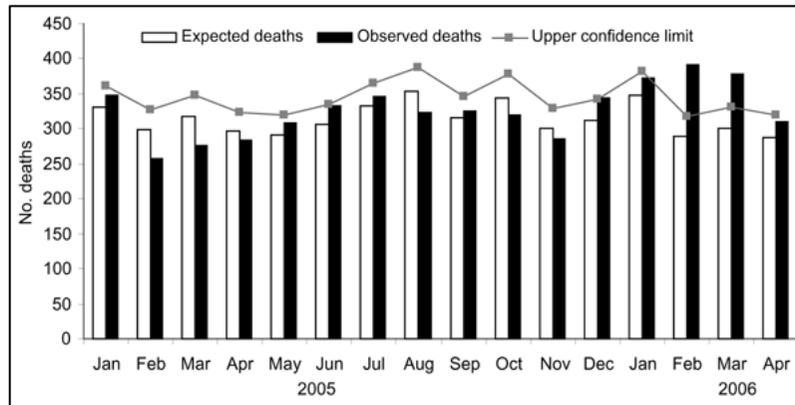
## Infection aiguë à CHIKV en pédiatrie

- **Décès exceptionnels**
- **Rares exacerbations de comorbidités, pas de défaillance hépatique**
- **Manifestations neurologiques atypiques dans la petite enfance**
  - Convulsions fébriles, syndromes méningés, encéphalopathies aiguës, diplopie, aphasie, encéphalomyélite aiguë disséminée, encéphalite.
  - Séquelles neurologiques (20%) associées au jeune âge, aux manifestations initiales sévères et aux anomalies à l'IRM.
- **Eruption vésiculo-bulleuse jusqu'à épidermolyse**



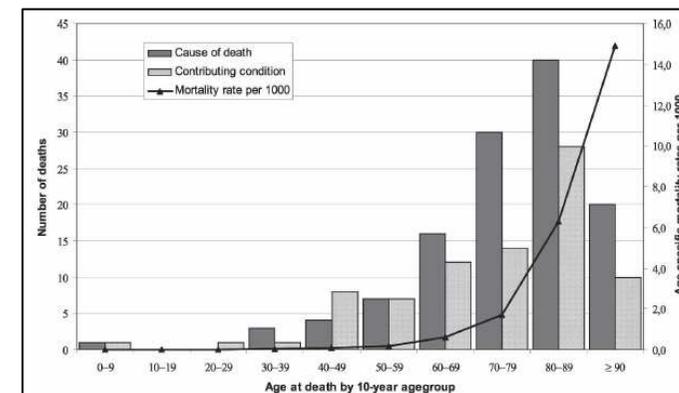
# Île de la Réunion, létalité inattendue

- **Excès de mortalité pendant les 4 premiers mois en 2006**



- **Taux de mortalité par infection CHIKV, Réunion 2005-2006**

- **0,3/1 000 habitants**
- Surtout population âgée (proche de la grippe saisonnière)



Josseran et al. *Emerg Infect Dis* 2007 12:1994-1995  
Renault et al. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77:327-31.

## Phase aiguë, variations biologiques

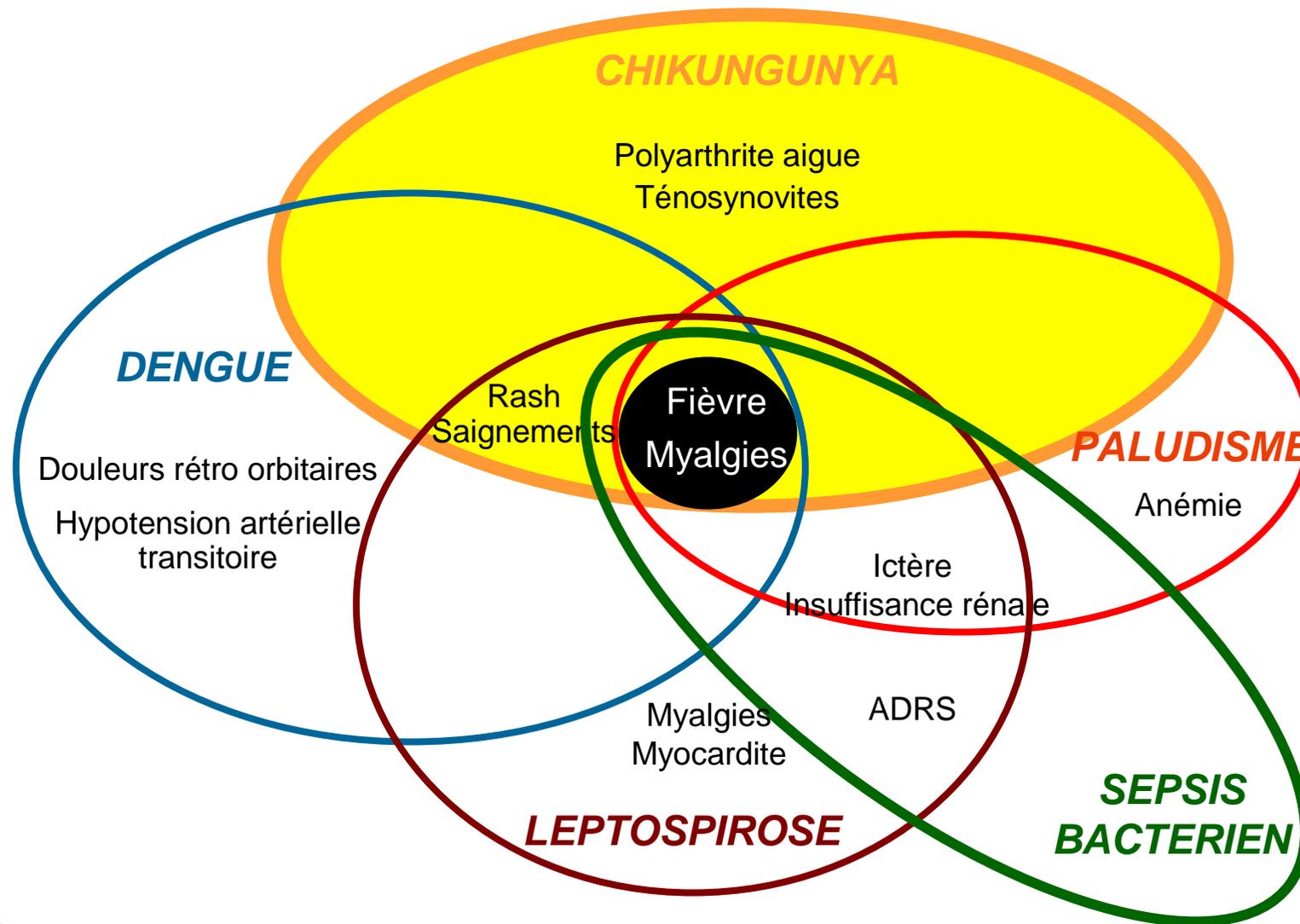
- ***Leucopénie***
  - Lymphopénie
- ***Thrombocytopénie modérée***
- ***Peu de perturbations hépatiques (50%)***

## Chikungunya ou dengue ?

	Chikungunya	Dengue
<b>Fièvre</b> <b>Rash</b> <b>Douleurs rétro-orbitaires</b> <b>Arthralgies/arthrites</b> <b>Myalgies</b> <b>Tenosynovites</b> <b>Hypotension</b> <b>Saignements mineurs</b>	Classique J1-J4 Absentes  <b>Classiques, oedémateuses</b> Classique <b>Possibles</b> Rare Possibles	Classique J5-J7 <b>Constante</b>  Absentes Classiques Absentes <b>Classique, J5-J7</b> Classiques, J5-J7
<b>Thrombocytopénie</b>	Précoce et modérée	<b>Retardée et potentiellement sévère</b>
	<b>Pronostic en chronique</b>	

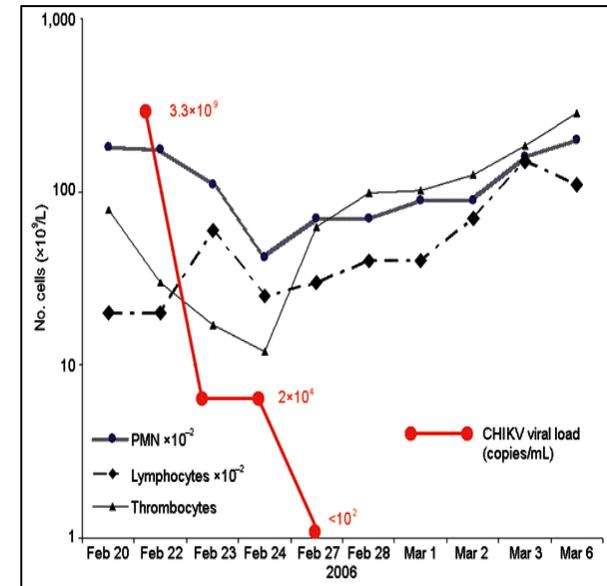
Gravité en aigu

# Épidémie de chikungunya, risque d'erreur diagnostique



## Phase aiguë, diagnostic

- **RT-PCR**
  - Positive dans la première semaine,
  - jusqu'au 12<sup>ème</sup> jour
- ***Culture virale*** (pas en routine)
- **Sérologie**
  - IgM après J5-J7
  - IgG après J10-J14



Parola P, et al. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:1493-9

	PCR culture	IgM	IgG
J0			
J5			
J10			

**En période épidémique, le diagnostic biologique est réservé aux cas graves, atypiques, et aux personnes à risques**

# Score clinico-biologique d'aide au diagnostic de chikungunya en phase épidémique

**Symptômes  $\leq 48h$  (+ fièvre)**

**Arthralgie poignet(s) = 1**

**Arthralgie MCP(s) = 1**

**Myalgies absentes ou minimales = 1**

	Probable	Possible	Non probable
Nb de symptômes & lymphocytes non disponible	3	2	1
Nb de symptômes & lymphopénie $<1G/L$	$\geq 1$	-	0
Nb de symptômes & lymphopénie $>1G/L$	3	2	$\leq 1$



## Phase aiguë (J0-J10) : prise en charge Diagnostic

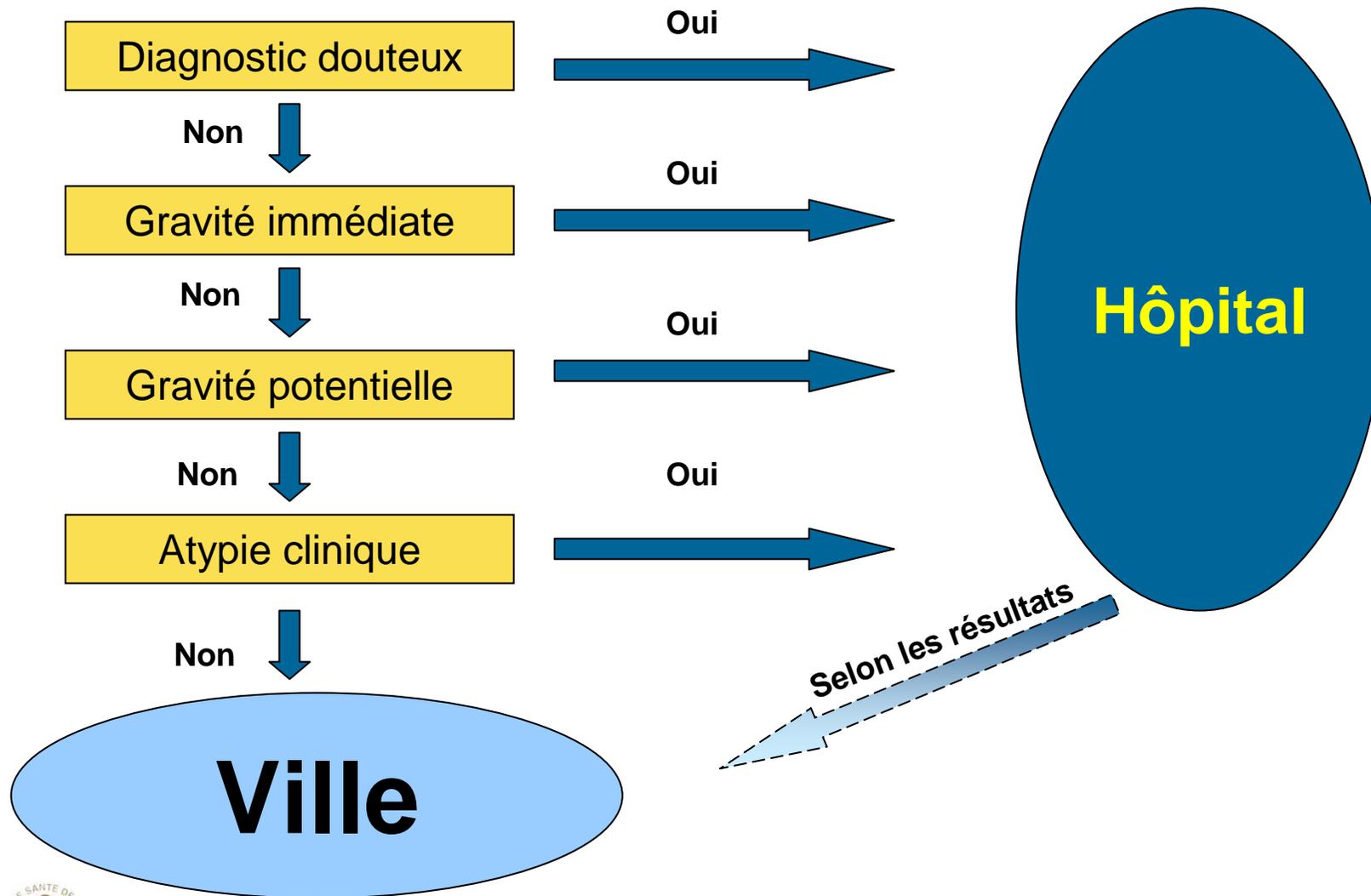
- **Cadre épidémiologique : épidémie → recommandations**
- **Cadre clinique**
  - Début de la maladie (date, heure)
  - Détail des symptômes : polyarthrite (sièges), fièvre, éruption...
  - Phase
- **Diagnostic selon les moyens et la période**
  - Confirmation biologique réservée aux 1<sup>ers</sup> cas, cas atypiques ou compliqués
  - Formes communes : diagnostic clinique (aide par le score)
  - Éliminer les erreurs diagnostiques : paludisme ? dengue ? sepsis bactérien ?...

# Phase aiguë (J0-J10) : prise en charge

## Évaluation de la gravité

- ***Évaluation de la gravité immédiate***
  - Gravité clinique : coma, confusion, convulsion, collapsus, dyspnée
  - Aspects inhabituels : douleurs non contrôlées, déshydratation, vomissements persistants, fièvre réfractaire > 5 j, saignement, atteinte cutanée sévère.
  
- ***Évaluation de la gravité potentielle***
  - Maladie chronique : diabète, asthme, cardiopathie, insuffisance respiratoire chronique, néphropathie ou hépatopathie chronique
  - Nouveaux-nés, personnes âgées, isolement social ou géographique
  - Femmes enceintes proches du terme et/ou signes de gravité et/ou doute sur le diagnostic et/ou risque fœtal ( $T > 39^{\circ}\text{C}$ , altération RCF, menace d'accouchement prématuré)

# Phase aiguë (J0-J10) : prise en charge Orientation vers l'hôpital ?

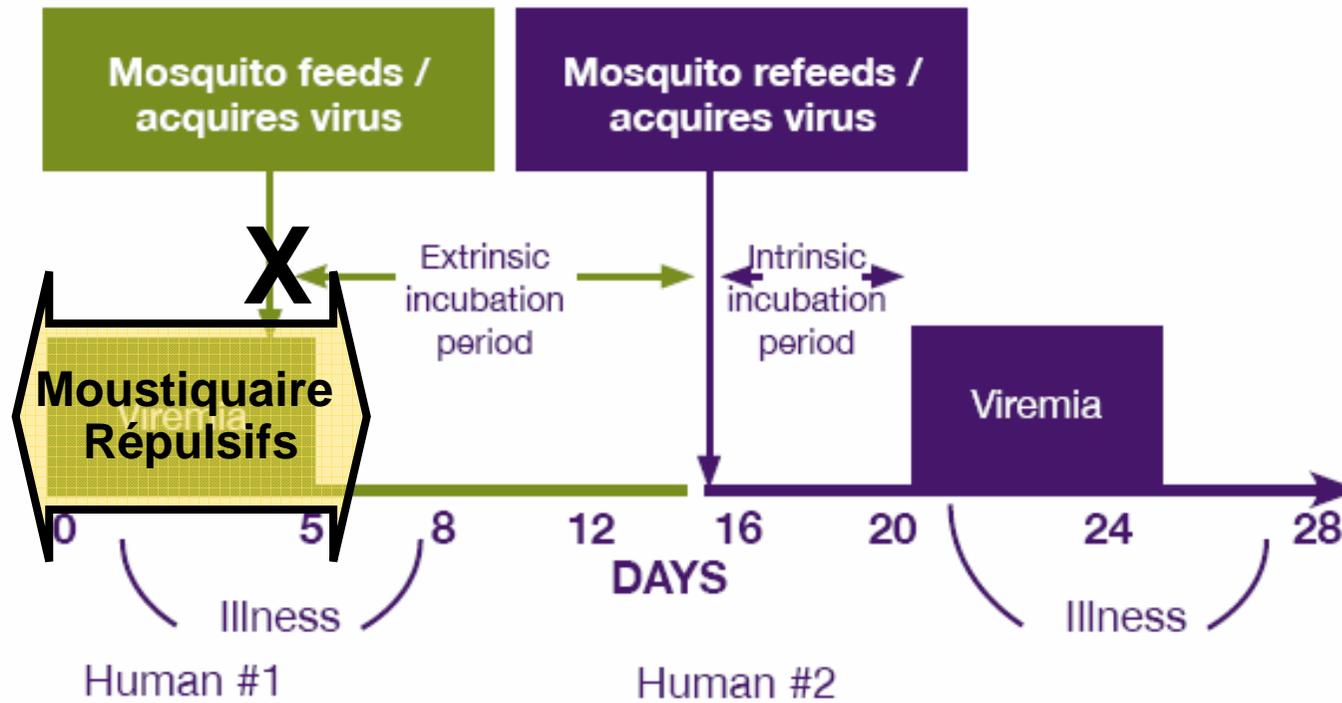


# Phase aiguë (J0-J10) : prise en charge

## Traiter, suivre, protéger les autres

- ***Aucun médicament antiviral validé***
- ***Repos & arrêt de travail***
- ***Traitement symptomatique***
  - Antipyrétiques, antalgiques (jusqu'à classe 3)
  - AINS déconseillés à ce stade (iatrogénie ++, danger si dengue)
  - Corticothérapie : rebond à l'issue, aucun bénéfice à moyen terme
  - Hydratation orale, voire IV selon l'état clinique
  - Attention aux surdosages et effets secondaires & déconseiller traitements traditionnels, sulfate de magnésium...
  - Formes graves : support des organes défaillants
- ***Isolement « altruiste » des cas suspects (le jour)***
  - Moustiquaire au mieux imprégnée, répulsifs

# Protection des malades virémiques des piqûres d'Aedes



# Prévention personnelle anti-vectorielle

Genres de moustiques vecteurs potentiels	<i>Aedes</i> <i>Piquent souvent le jour</i>
Maladies potentiellement transmises	Arboviroses (Dengue et Chikungunya) Filarioses
Moyens	
Moustiquaire imprégnée d'insecticide	++
Moustiquaire, imprégnée ou non, de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche	++++
Pulvérisation intra-domiciliaire de « bombes » insecticides (disponibles dans le commerce)	+
Diffuseur électrique d'insecticide (à l'intérieur)	++
Moustiquaires grillagées aux fenêtres et portes	+++
Climatisation	+
Ventilation	+
Répulsifs cutanés	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++
Serpentin fumigène (extérieur)	+

## Il est fortement recommandé de ne pas utiliser :

- les bracelets anti-insectes pour se protéger des moustiques et des tiques ;
- les huiles essentielles dont la durée d'efficacité, généralement inférieure à 20 minutes, est insuffisante ;
- les appareils sonores à ultrasons, la vitamine B1, l'homéopathie, les raquettes électriques, les rubans, papiers et autocollants gluants sans insecticide.



BEH 2014:22-23:239-66.

<http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

Substance active et concentration		Nom commercial et présentation (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)				
			À partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET <sup>2,3,4</sup> (N1,N-diéthyl-m-to-luamide)	20%	Ultrathon® lotion (spray)	1	2	2	3	3
	25%	Insect Ecran® famille (spray)	1	2	2	3	3
	30%	Moustidose® lotion répulsive zones infestées (lotion), Moustifluid® zones à hauts risques (spray), Prébutix® lotion répulsive zone tropicale (lotion)	1	2	2	3	3
	34%	Ultrathon® crème (crème)				3	
	50%	Insect Ecran® zones infestées adultes (spray)				3	
IR3535 <sup>5</sup> (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	Biovectrol® famille, Moustifluid® zones tempérées, Moustifluid® jeunes enfants, Moustikologne® haute tolérance (lotion), Picso® anti-moustiques, Les botaniques insectes® (spray), Vendome® adultes (spray), Apaisy® répulsif moustique	1	2	2	3	3
	25%	Cinq sur Cinq® zones tempérées (lotion), Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on), Moustifluid® zone tropicale et à risque (lotion)			2	3	
	30%	Bouclier Insect® spray			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq®Tropic (lotion)			2	3	
KBR3023 <sup>5</sup> (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%	Centaura® (spray), Insect écran® répulsif peau enfant, Mosquito guard® (spray), Répuls Total® (émulsion), Apaisy® répulsif moustique haute protection			2	3	3
	25%	Insect Ecran® spécial tropiques (spray), Moustidose® lait répulsif famille (lait), Moustikologne® protection extrême (lotion)			2	3	
PMDRBO <sup>5</sup> (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	19 à 20%	Mousticare® peau, spray famille, lingettes répulsives, Puresentiel spray antipique®	1	2	2	3	
	25%	Mousticare® zones infestées (spray), Biovectrol naturel® (spray), Mosi-guard® (spray et stick)	1	2	2	3	

<sup>1</sup> Disponible sur <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

<sup>2</sup> En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30%.

<sup>3</sup> Le DEET a fait l'objet d'une expertise au niveau européen dans le cadre de la Directive biocides 98/8/CE, une restriction d'usage est émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.

<sup>4</sup> Les produits contenant du DEET vont bientôt faire l'objet d'une AMM. Les recommandations sur le nombre d'applications seront précisées sur l'AMM.

<sup>5</sup> L'IR3535, le picaridine et le PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

# Prévention personnelle anti-vectorielle

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

## *Aedes aegypti* Mosquitoes Exhibit Decreased Repellency by DEET following Previous Exposure

Nina M. Stanczyk<sup>1,2</sup>, John F. Y. Brookfield<sup>2</sup>, Linda M. Field<sup>1</sup>, James G. Logan<sup>3\*</sup>

**1** Biological Chemistry and Crop Protection Department, Rothamsted Research, Harpenden, Hertfordshire, United Kingdom, **2** Centre for Genetics and Genomics, School of Biology, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom, **3** Department of Disease Control, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

### Abstract

DEET (*N,N*-Diethyl-*m*-toluamide) is one of the most widely used mosquito repellents. Although DEET has been shown to be extremely effective, recent studies have revealed that certain individual insects are unaffected by its presence. A genetic basis for this has been shown in *Aedes aegypti* mosquitoes and the fruit fly *Drosophila melanogaster*, but, for the triatomine bug, *Rhodnius prolixus*, a decrease in response to DEET occurred shortly after previous exposure, indicating that non-genetic factors may also be involved in DEET "insensitivity". In this study, we examined host-seeking behaviour and electrophysiological responses of *A. aegypti* after pre-exposure to DEET. We found that three hours after pre-exposure the mosquitoes showed behavioural insensitivity, and electroantennography revealed this correlated with the olfactory receptor neurons responding less to DEET. The change in behaviour as a result of pre-exposure to DEET has implications for the use of repellents and the ability of mosquitoes to overcome them.

# Prévention du chikungunya (et de la dengue) = contrôle des *Aedes*



## Anthropophilie

Gîtes : eau stagnante pour pondre

Une femelle → 200-250 œufs / 48h

De larve à adulte : 7-12 j; durée de vie de moustique adulte : 14-21 j

**Capacité de vol : 50 mètres**

# Élimination des gîtes larvaires d'*Aedes*

**Éliminer les eaux stagnantes au domicile  
et dans les environs proches**



**Vider et mettre du sable  
qui évite la ponte**

**Retirer définitivement tous les réceptacles potentiels  
d'eau de pluie ou d'arrosage (gouttières...)  
ou les nettoyer chaque semaine**

## Phase subaiguë (J10-J90)

- ***Amélioration brève ou évolution continue***
- ***Rechute clinique (82%) et exacerbation à M2-M3***
  - Symptômes rhumatologiques
  - Troubles vasculaires
  - Fatigue et dépression

## Phase subaiguë, symptômes rhumatologiques divers

- **Arthralgies inflammatoires persistantes**
  - Distales, multiples, algiques, +/- œdème des extrémités
- **Enraidissement douloureux ++ (doigts)**
- **Exacerbation de la douleur au niveau des sites articulaires et osseux antérieurement touchés/blessés**
- **Ténosynovites**
  - Poignets, chevilles
  - Hypertrophiques → syndromes canaux
- **Bursites, polyenthésite, tendinites**

## Phase subaiguë, arthralgies inflammatoires persistantes



## Phase subaiguë, ténosynovites



## Phase subaiguë, bursites



## Phase subaiguë, signes rhumatismaux associés



## Phase subaiguë, dyschromie cutanée



F Simon, collection personnelle

# Troubles périphériques vasculaires

- **Erythermalgie**
- **Syndrome de Raynaud**
  - Intolérance au froid
  - *De novo* et transitoire
  - classiquement bilatéral
  - Associé à cryoglobulinémie mixte



# Phase subaiguë, conséquences générales et psychologiques

- ***Fatigue***
  - Incapacité totale: 37,2%, importante et très importante: 47,3%, modérée: 15,5%, absente: none.
- ***Impact sur l'humeur***
  - Complètement déprimé: 4,6%, déprimé: 35,5%, moralement affaibli : 47,4%, normal: 12,5%.

## Phase subaiguë (J10-J90) : prise en charge

- **Information éclairée sur la maladie**
- **Traitement symptomatique**
  - AINS et antalgiques (jusqu'à classe 3); rechercher la composante neuropathique
  - Corticothérapie d'indication limitée : ténosynovites, Raynaud, polyarthrite invalidante; haut risque de rebond et d'effet secondaire après 40 ans
  - Ne pas opérer les syndromes canaux : traitement local +
  - Kinésithérapie : épargne tendineuse et préservation musculaire
- **Accompagnement psychologique**
- **Avis spécialisé en rhumatologie : dérouillage matinal, arthrites avérées, synovites cliniques**

# Chronicisation....

- **A 3 mois : 80 à 93%**
- **A 15 mois : 57%**
- **Après 2,5 ans : 47%**

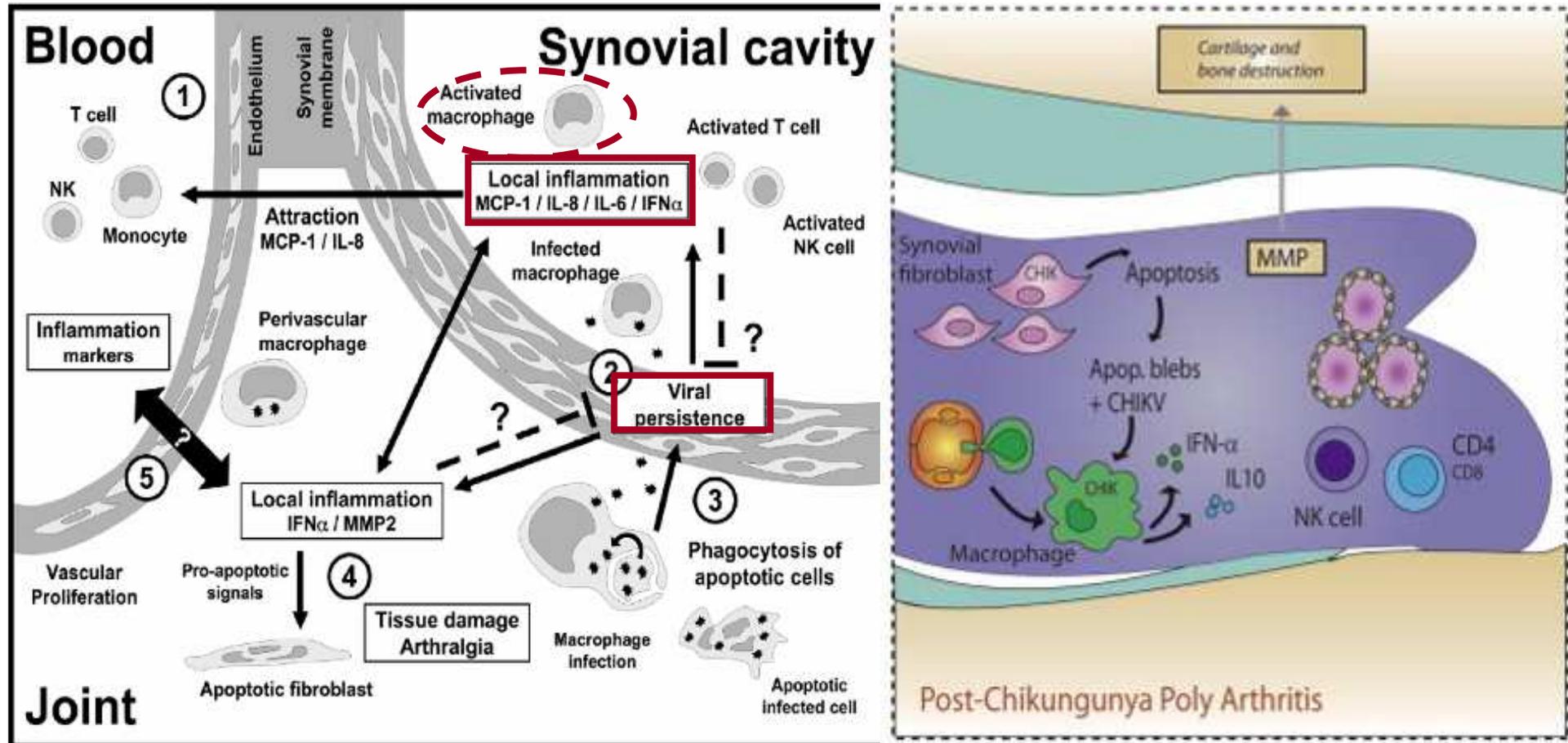
*Moiton, M.P. et al. BEH thématique, 2008; 38-40  
Sissoko D et al. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(3):389.  
Soumahoro M.K. et al. Rev Med Interne. 2008; 3371:S1-S55  
Marimoutou C et al. ASTMH 59th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2010*

- **Associés à la non guérison:**
  - Intensité de la phase aiguë: douleurs, CRP, virémie élevée
  - Age > 45 ans, problèmes articulaires préexistants
  - Comorbidités cardio-vasculaires

*Sissoko D et al. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(3):389.  
Hoarau JJ et coll. J Immunol 2010;184:5914-27.*



# Chronicité inflammatoire, rôle majeur des macrophages



## Quel devenir à long terme après un chikungunya ?

- ***Guérison ou pas ? critère subjectif***
  - État physique « non guéri », qualité de vie « guéri »
  - Crainte des rechutes → rémission
- ***Possible évolution chronique : plusieurs tableaux***
  - Atteinte articulaire mécanique
  - Inflammation articulaire chronique

OUTBREAK AREA (number of patients)	YEAR	%	TIME AFTER CHIK ONSET	CHRONIC DISORDER	REFERENCES
Reunion (106)	2005-2006	52%	17 months	Chronic pains (BPI questionnaire)	de Andrade DC et al. BMC Infect Dis 2010
Reunion (88)	2005-2006	63,6 %	18 months	Persistent arthralgia (yes/no)	Borgherini G et al. Clin Infect Dis 2008
Reunion (147)	2005-2006	57%	15 months	Joint manifestations (NRS scale)	Sissoko D et al. PLoS Negl Trop Dis 2009
India Maharashtra (509)	2006	4,1% 1,6% 0,3%	12 months 24 months 12 months	Persistent rheumatic non-specific pain	Chopra A et al. Epidemiol Infect 2012
				Chronic inflammatory arthritis	
India Karnataka Dakshina in Kannada district (203)	Jan-august 2008	75% 31% 30% 46,3 % 17% 13% 6%	1 month 1 month 1 month 10 months 10 months 10 months 10 months	Rheumatism Swelling Asthenia Joint pain /swelling ACR rheumatoid arthritis criteria Asthenia Neuritis	Manimunda SP et al. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010
India Otoor village in Kerala (1396)	March-July 2007	55% 8,3%	15 months 15 months	Musculoskeletal pain Chronic rheumatism (naïve to pain before CHIK)	Mathew AJ et al. Int J Clin Pract 2011
Indian Ocean and South East Asia (69)	Jan-Oct 2006	69% 13%	2 months 6 months	Persistent arthralgia	Taubitz W et al. Clin Infect Dis 2007
Sri Lanka Galagedara-Madige village in Kandy District (513)	Oct 2006	45% 24% 8% 2,7%	14 days 7 months 12 months 36 months	Arthritic disability	Kularatne SA et al. J Trop Med 2012
Italy (250)	2007	66,5 %	12 months	Myalgia, asthenia, arthralgia	Moro ML et al. J Infect 2012
Japan (15 imported cases)	2005	6/15 (40%)		Persistent arthralgia 1/6 erosive arthritis and tenosynovitis	Mizuno Y et al. J Infect Chemother 2011



# Arthralgies chroniques - M6

757 gendarmes,  
Ile de la Réunion, 2006

**6 mois après le début**

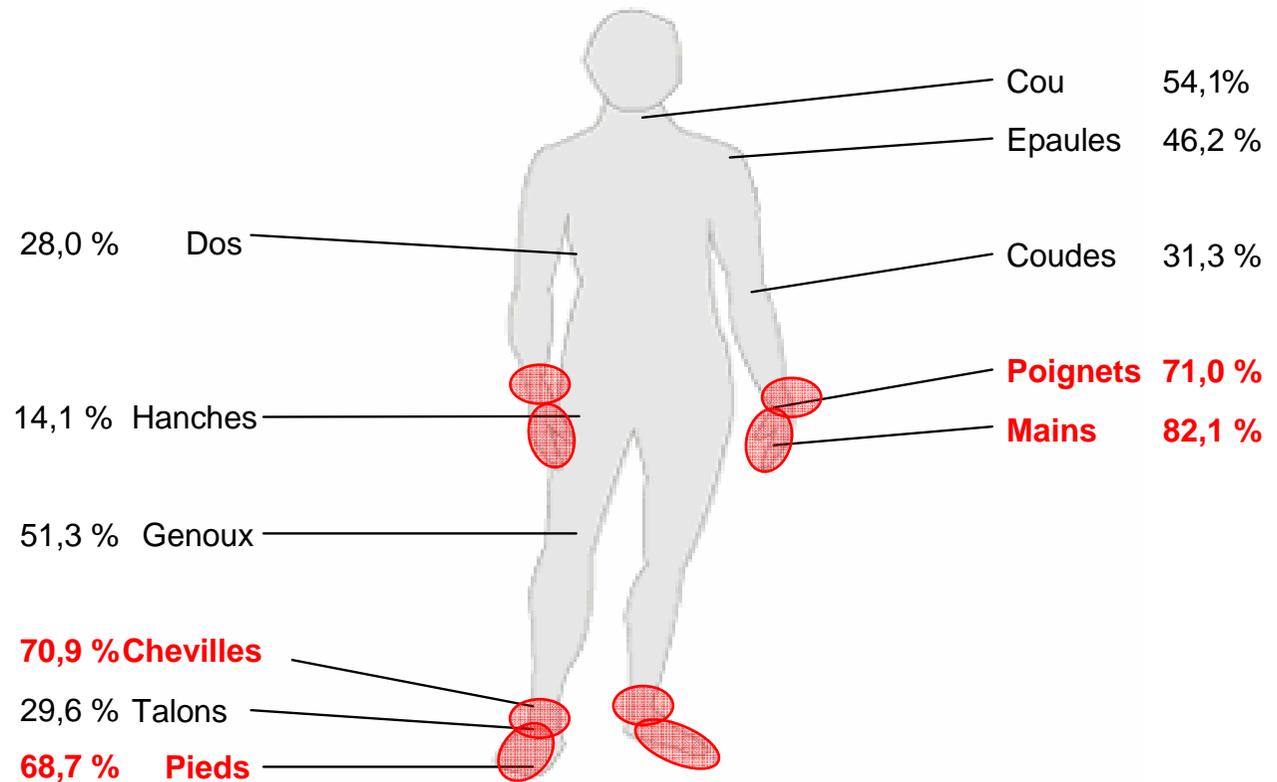
672 réponses

M: 95%,

âge moyen: 40 ans

→ 126 CHIK+

**86%**  
**arthralgies chroniques**



## Arthralgies chroniques– M6 (2)

- **Inflammatoires**

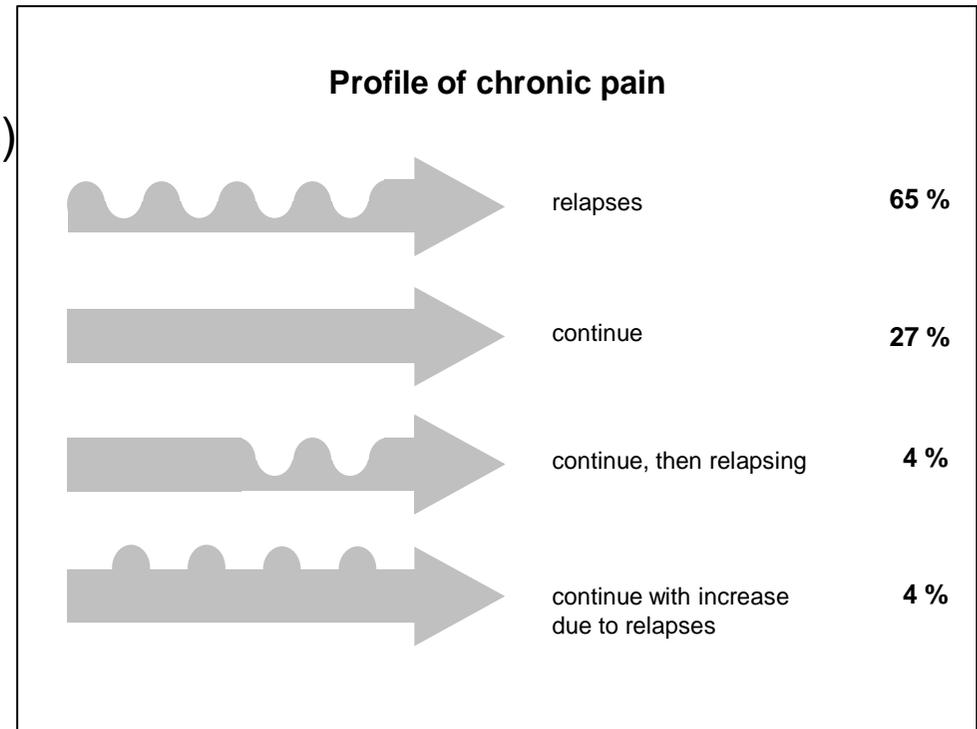
- **Douleur & raideur matinale**

- Améliorées à la mobilisation (32%)

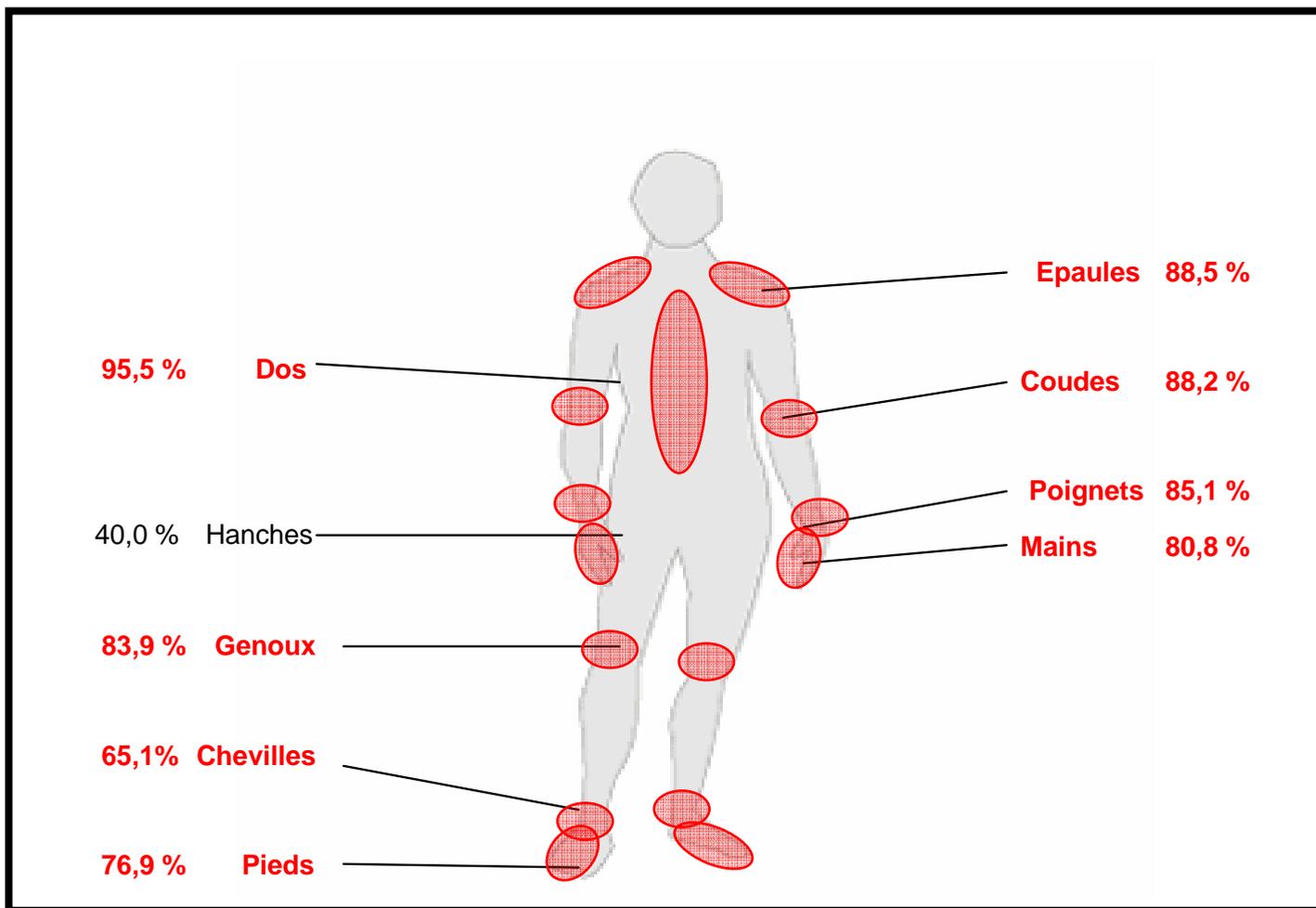
- **Fluctuations**

- « **Rechutes** » +++

- Déclenchées par le froid



## Enraidissement artriculaire – M6



*Simon F, données personnelles*

# Symptômes articulaires périphériques chroniques – M30

662 gendarmes,  
Île de la Réunion 2006

**2 ans de suivi**

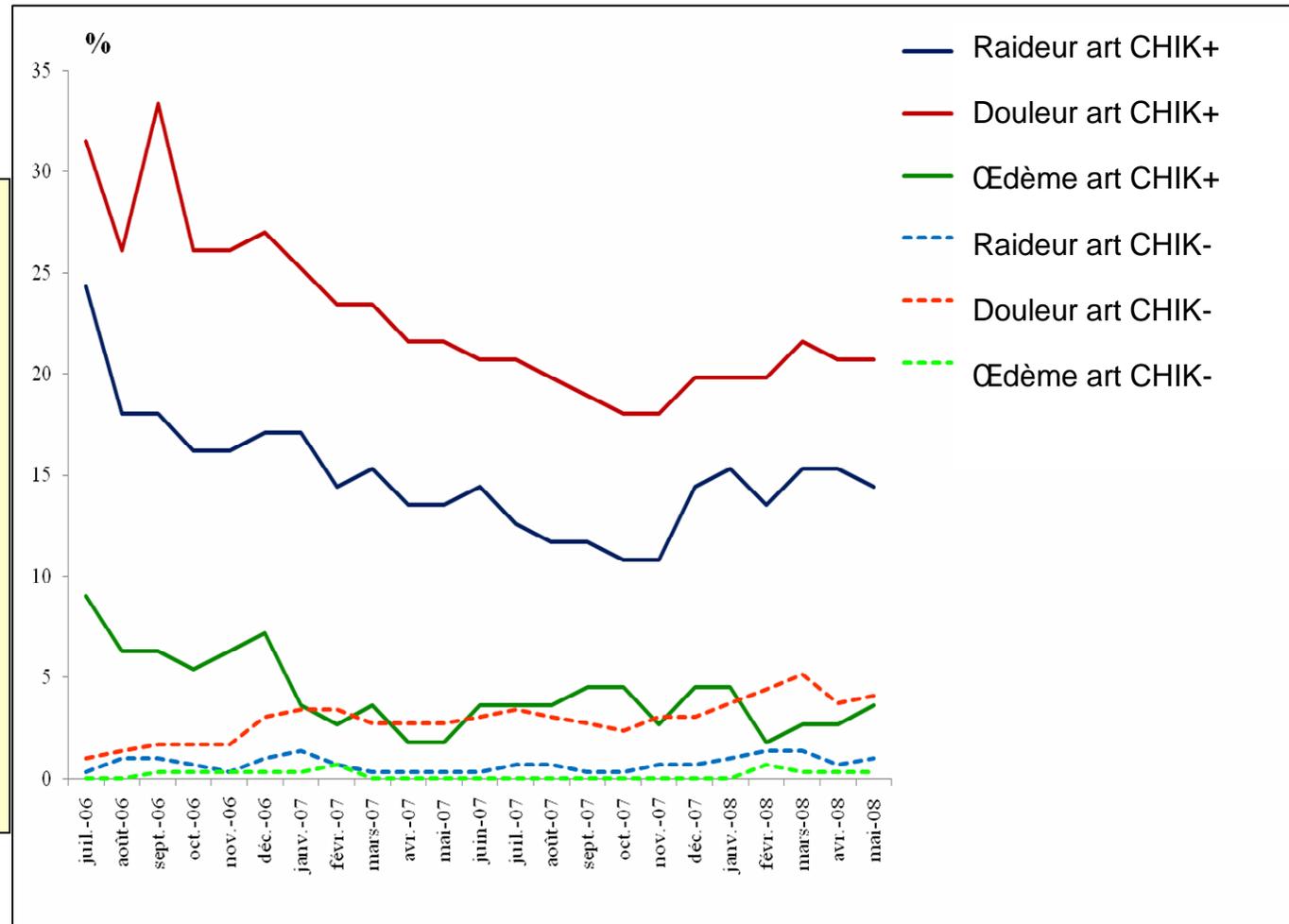
404 réponses

M: 95%, moy: 43 ans.

→297 CHIK-

→101 CHIK+

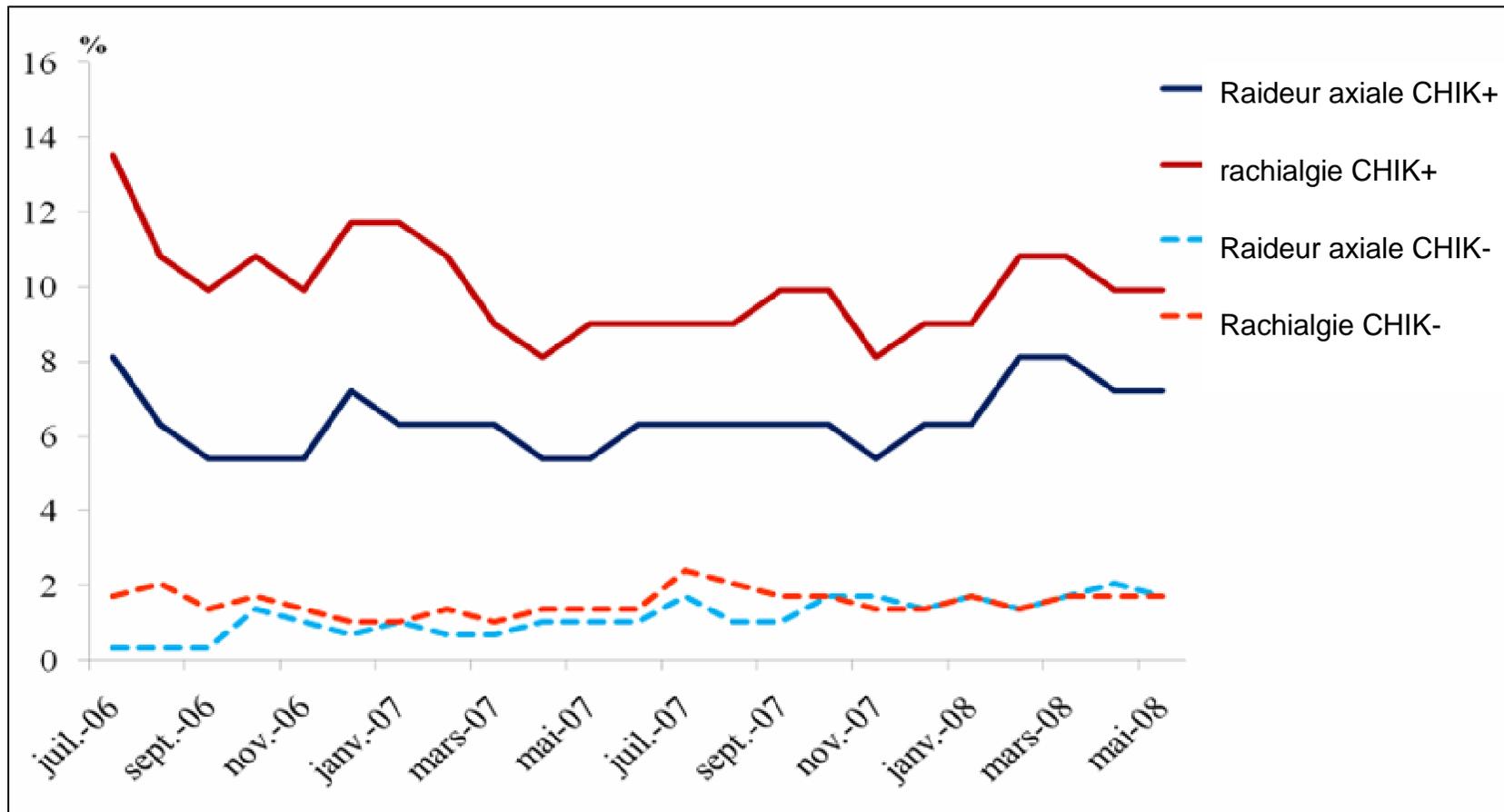
**47% guéris,**  
**37% non guéris,**  
**16% « sait pas »**



Marimoutou C et al. ASTMH 59th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2010



## Atteinte axiale chronique – M30



# Tendinopathies chroniques

- ***Ténosynovites chroniques***
  - Syndromes canaux
- ***Capsulites, coiffe des rotateurs, syndrome épaule-main***
- ***Ruptures tendineuses***
  - Spontanées ou induites par traitements



F Simon, collection personnelle

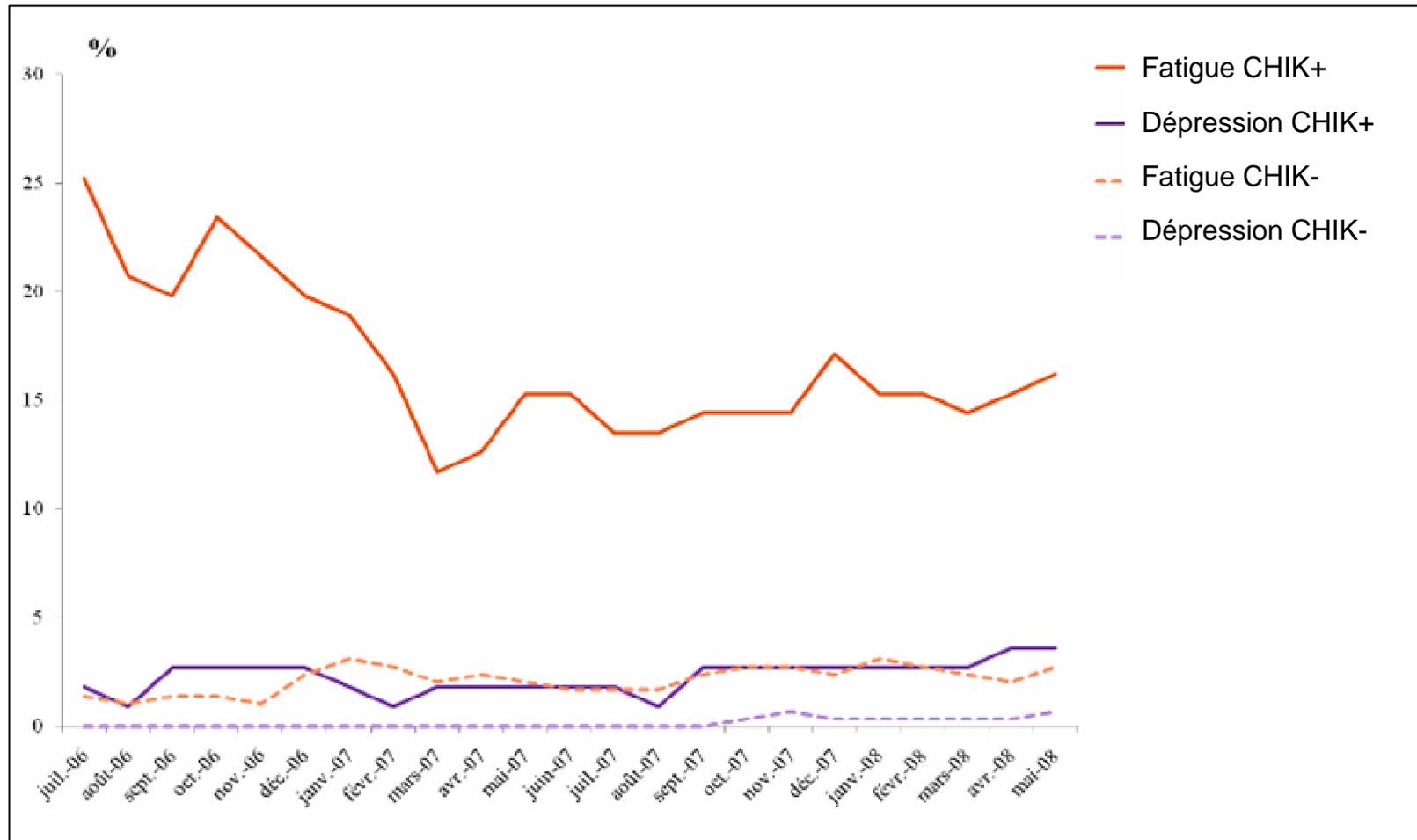


F Simon, collection personnelle

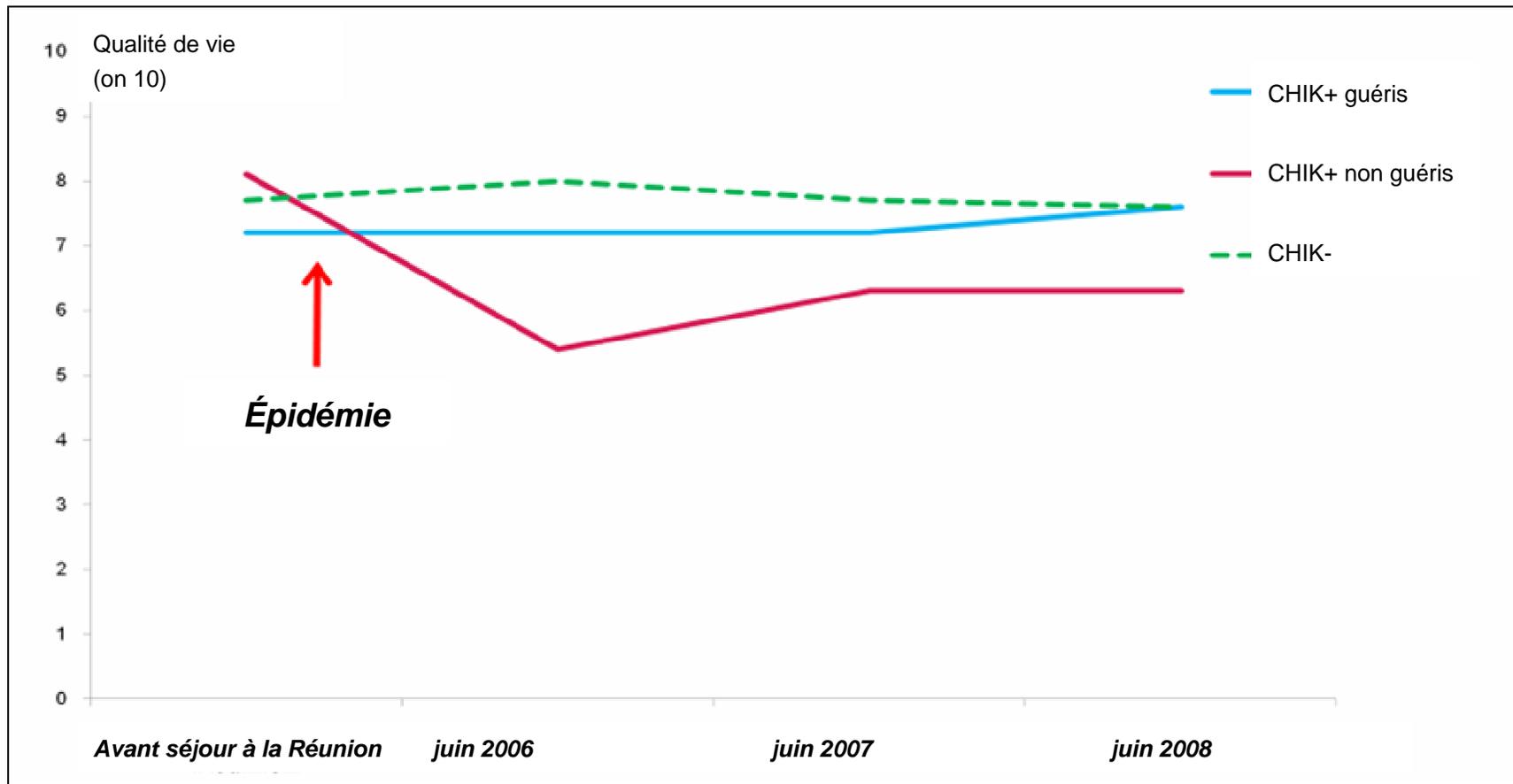
## Phase chronique, discordance clinique/biologie

- ***Radiographies des articulations : pas d'érosion habituellement***
- ***Peu de variations de l'hémogramme, la CRP, la VS***
- ***Rares facteurs rhumatoïdes, incluant anti-CCP***
- ***Pas d'anticorps antinucléaires***
  
- ***Cryoglobulinémie mixte modérée***
- ***Longue persistance des IgM anti-CHIKV***

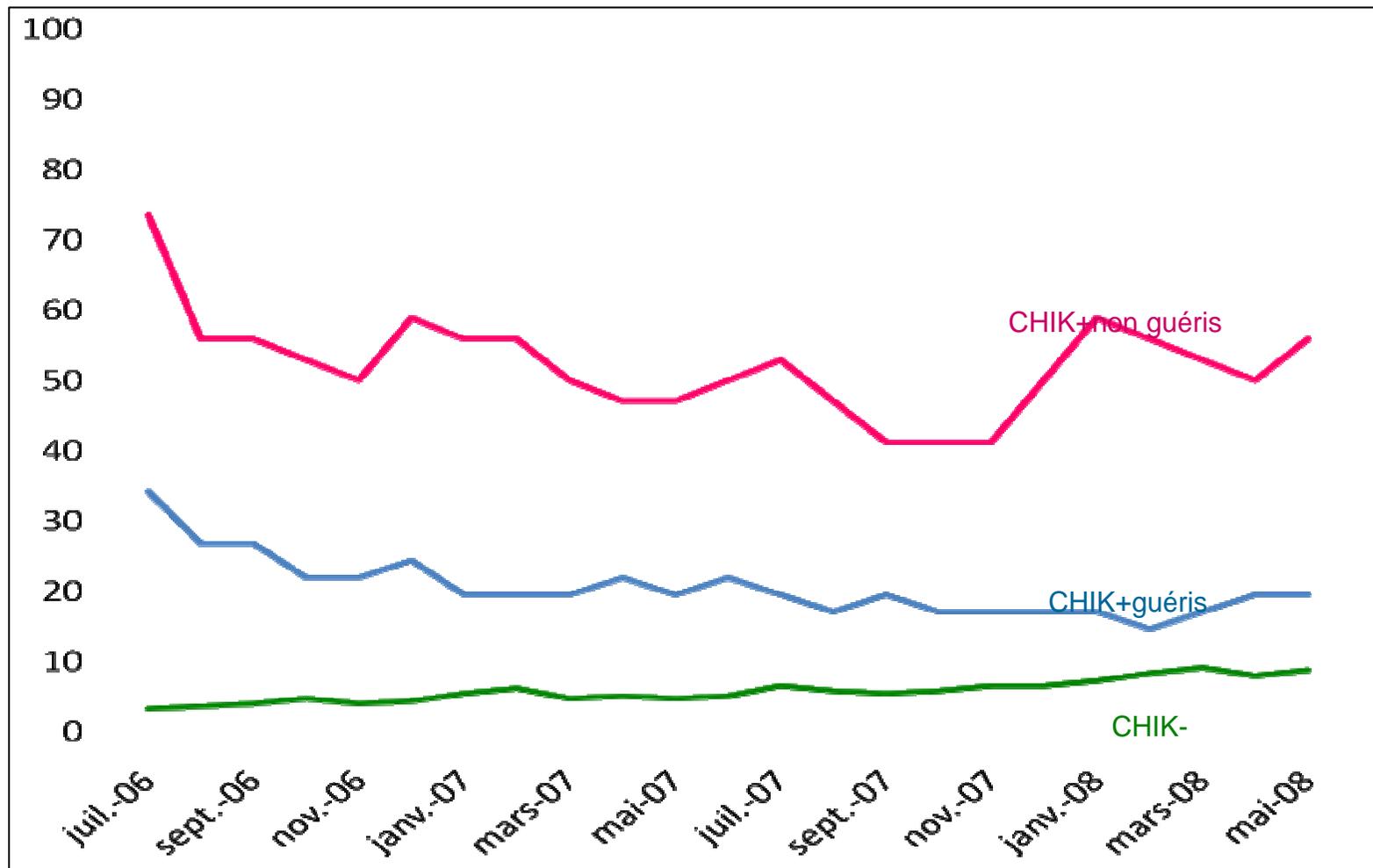
## Impact chronique sur l'humeur – M30



# Altération de la qualité de vie

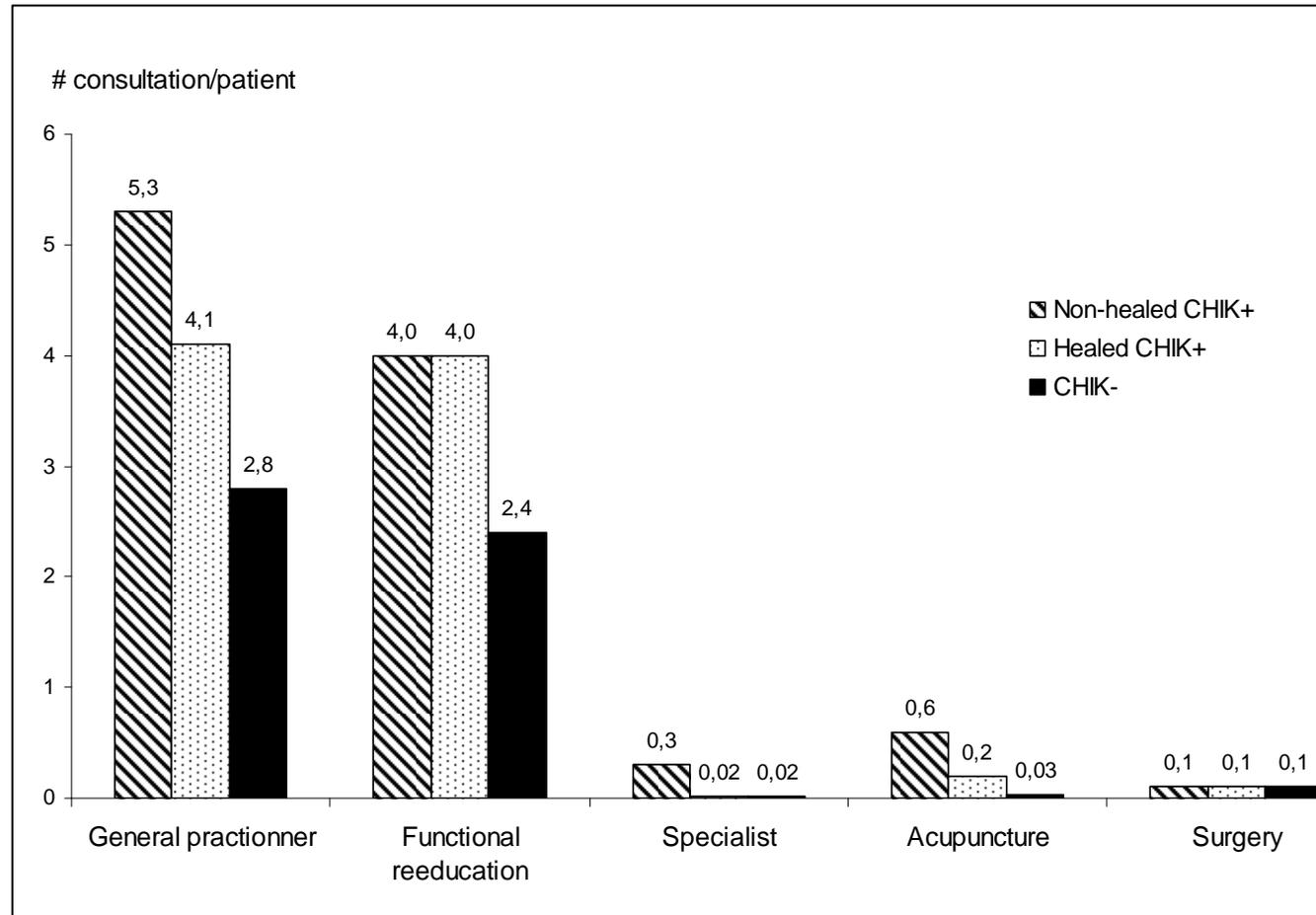


## Surmorbidity... même après guérison !



Marimoutou C et al. *Medicine* 2012 ;91(4):212-9

# Consommation médicale – M30



## Symptômes articulaires (%) : persistance & diminution

Gendarmes Réunion 2006, suivi à 6 ans, 81 CHIK+ vs 171 CHIK-

	>1fois/mois	2012		2008
		CHIK-	CHIK+	CHIK+
	<i><b>Douleur</b></i>	35	70	83
	<i><b>Raideur</b></i>	18	53	82
	<i><b>Gonflement</b></i>	2	20	50

## Symptômes extra-articulaires (%) : majoration

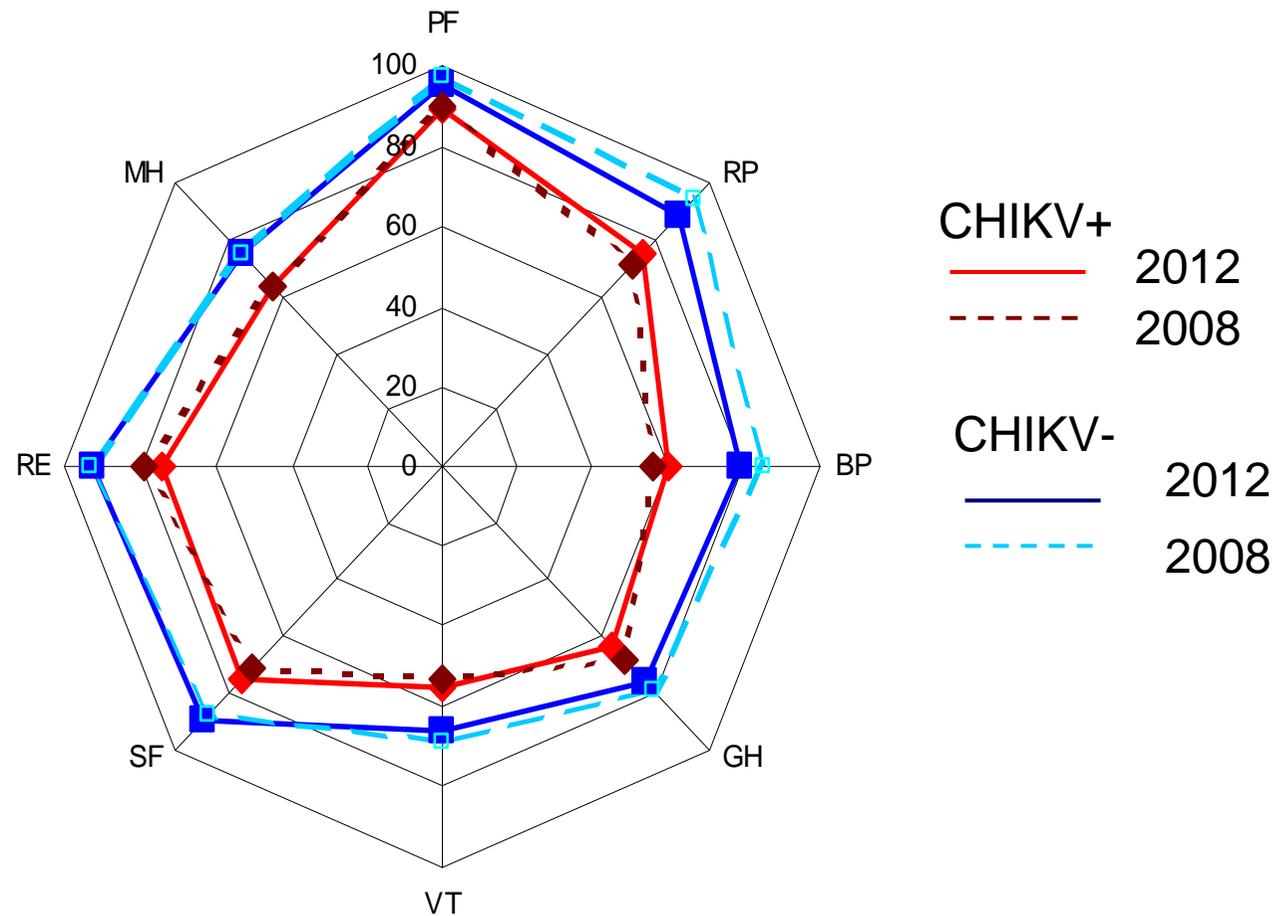
Gendarmes Réunion 2006, suivi à 6 ans, 81 CHIK+ vs 171 CHIK-

>1fois/mois	2012		2008
	CHIK-	CHIK+	CHIK+
<b>Asthénie</b>	32	60	42
<b>Céphalées</b>	29	42	14
<b>Dépression</b>	6	21	4

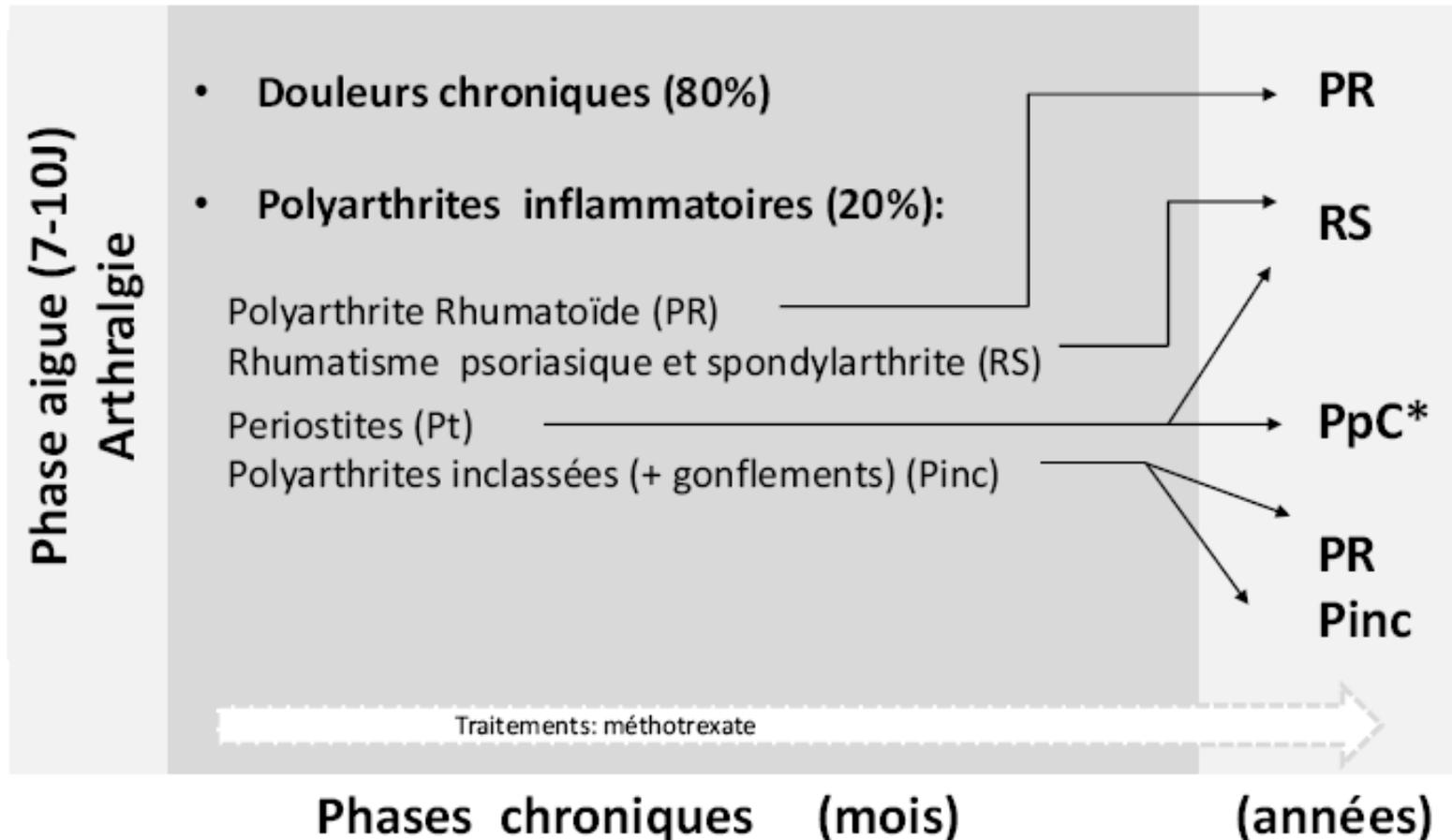


# Qualité de vie : 2008-2012

Gendarmes Réunion 2006, suivi à 6 ans, 81 CHIK+ vs 171 CHIK-



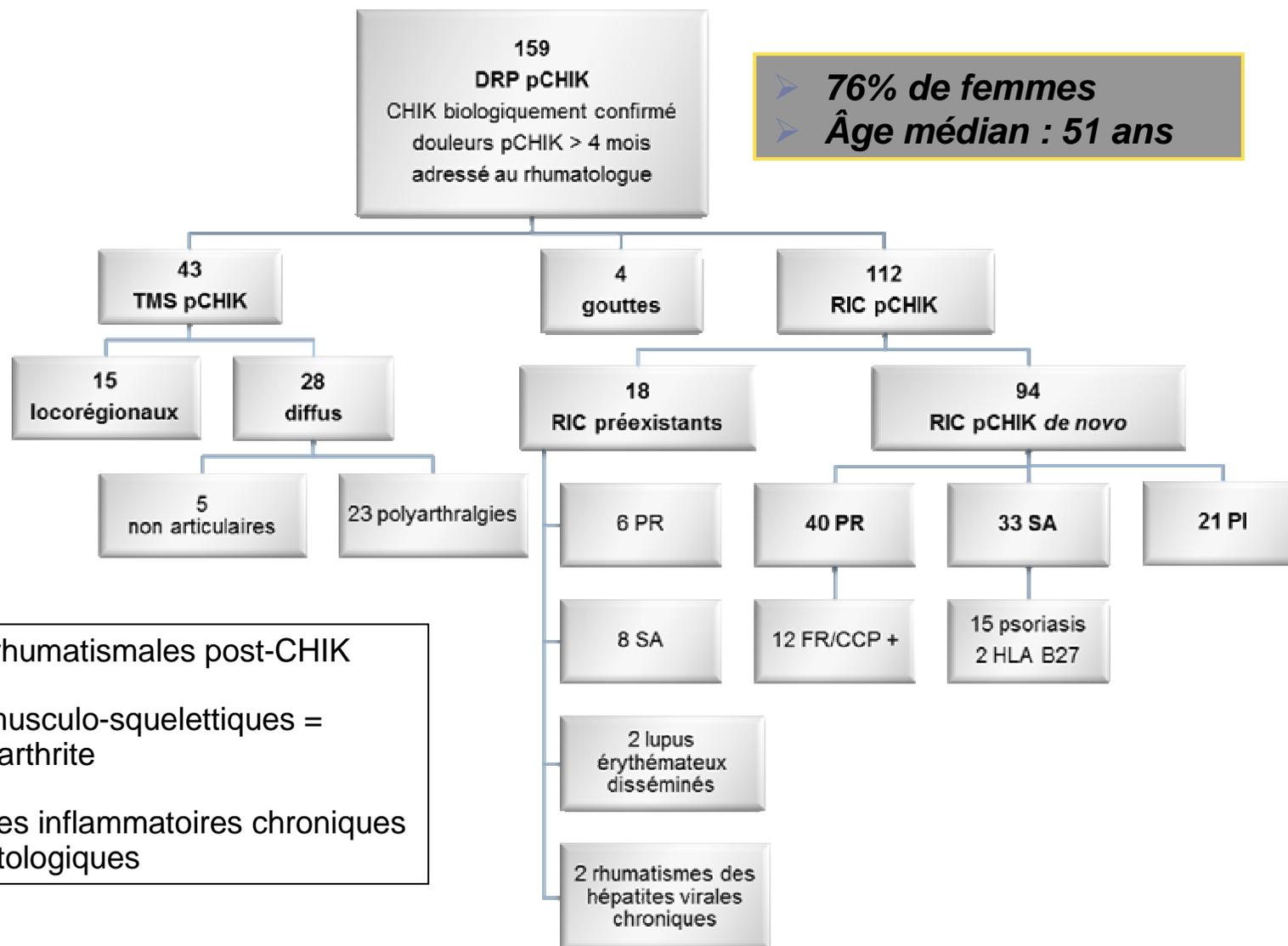
# Profil rhumatismal évolutif post-chikungunya



\*(PpC: Polyarthrite post-chikungunya), ressemble à la PR mais s'en différencie par l'absence de synovite et de destructions articulaires .

*Ribera A et coll., Med Trop 2012 Mar;72 Spec:83-5.*

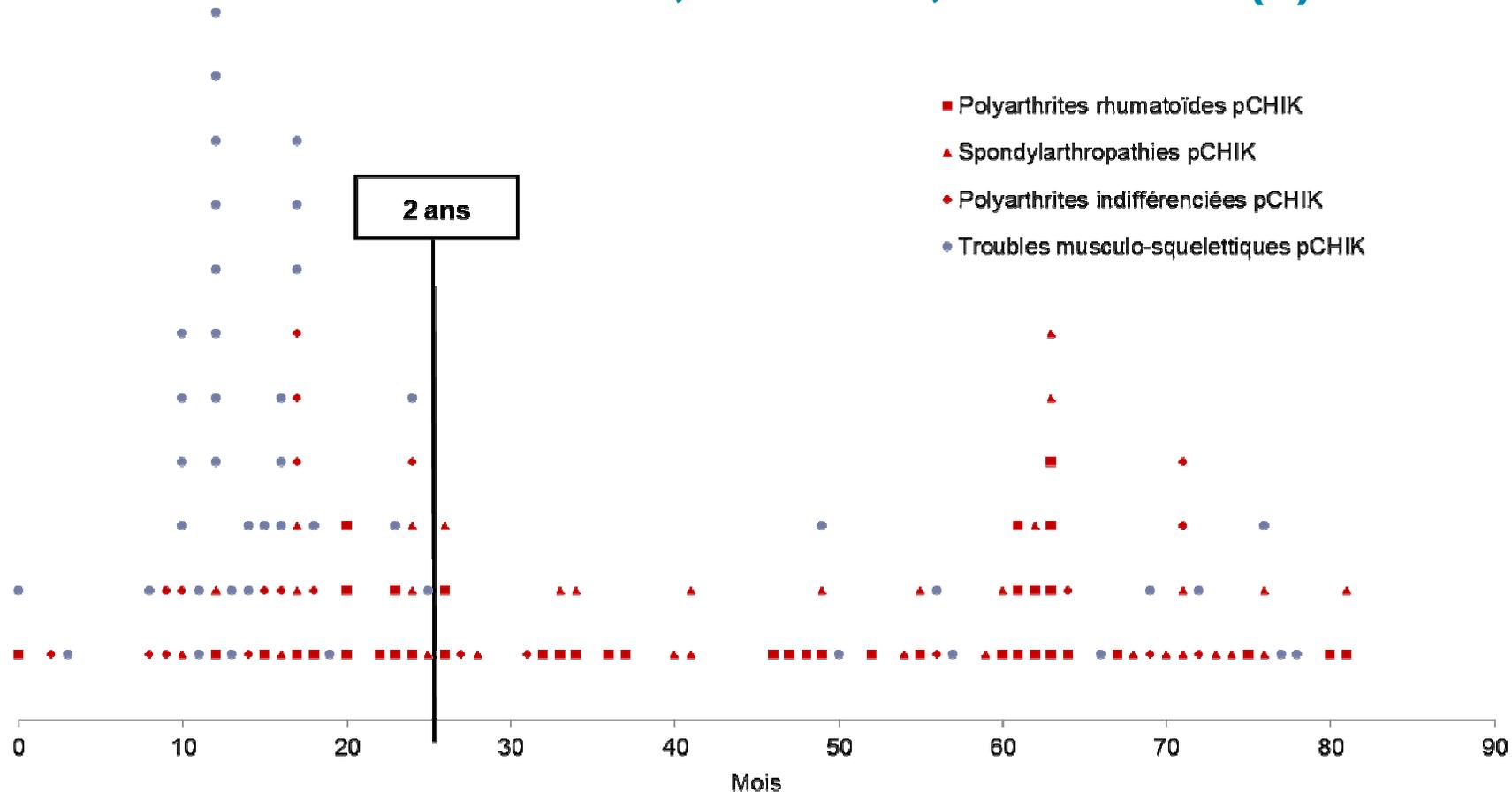
# « Rhumatismes » post-CHIK, expérience des rhumatologues de Saint-Denis, Réunion, 2006-2012



**DRP** : douleurs rhumatismales post-CHIK  
**TMS** : troubles musculo-squelettiques = absence de polyarthrite  
**RIC** : rhumatismes inflammatoires chroniques = critères rhumatologiques



# « Rhumatismes » post-CHIK, expérience des rhumatologues de Saint-Denis, Réunion, 2006-2012 (2)



Délai médian de la première consultation rhumatologique :  
**15 mois pour les TMS** versus **38,5 mois pour les RIC de novo** ;  $p < 10^{-5}$

# Troubles musculo-squelettiques : expérience réunionnaise

- **CHIK → induction et décompensation rhumatismale**
- **Plusieurs types**
  - **Loco-régionaux**  
Syndrome canalaire, atteinte péri-articulaire (enthésopathie, tendinopathie), processus dégénératifs (arthrose)
  - **Polyarthralgie distale œdémateuse**  
Spécifique du post-CHIK  
Mains, pieds, sans synovite
  - **Polyalgie non spécifique**  
Patraquerie post-CHIK = dépression ? ≈ alibi ?



# Rhumatismes inflammatoires chroniques post-chikungunya

- ***Continuum infection aiguë - rhumatisme chronique***
- ***Polyarthrite rhumatoïde, la plus fréquente***
  - IgM+IgG anti-CHIKV, critères EULAR ou ACR, pas d'autre cause, évolution destructrice possible
- ***Pseudo-rhumatisme psoriasique***
  - Antécédent de psoriasis, périostite initiale, synovites : atteintes des IPD, enthésopathie multiple : talon..., critères spondylarthropathie, évolution destructrice possible
- ***Polyarthrite inclassée***
  - Pas de critère pour les rhumatismes précédents, pas d'évolution destructrice





F Simon, collection personnelle

*Patient de 45 ans*  
**Polyarthrite rhumatoïde**  
**post-chikungunya**  
*(1ère consultation spécialisée*  
*à 2 ans d'évolution)*  
**Amélioration sous méthotrexate**



F Simon, collection personnelle

## Les mots de ce patient

- « *J'ai souffert énormément sur le plan moral et professionnel ...* » → **souffrances**
- *C'est uniquement en 2008 (...) que je me suis senti reconnu* → **perte d'estime de soi**
- « *Inutile de vous dire la perte de temps, pendant ce temps-là, je n'étais pas présent au magasin, et la perte d'argent car étant travailleur indépendant toutes les visites et médicaments étaient pour mon compte...* » → **perte d'argent et passage au statut de salarié**
- « *Outre les divers problèmes rencontrés, il y a aussi celui du 100%... Après plusieurs mois de démarches et paperasses, la Sécurité Sociale me l'a accepté. Au bout d'un an, plus rien, on m'avait supprimé le 100%. Il a fallu environ 6 mois environ pour que le système se redéclenche, et bien sûr pendant ce laps de temps, j'ai du régler mes médicaments à raison d'une injection par semaine et d'une prise de sang par mois.* » → **poids supplémentaire des difficultés administratives**



*Patient de 42 ans  
Polyarthrite rhumatoïde  
post-chikungunya  
Échec du méthotrexate  
et de multiples biothérapies*



## Phase chronique ( $\geq$ J90) : prise en charge générale

- ***Information éclairée : maladie, traitements, impact social***
- ***Traitement symptomatique***
  - AINS et antalgiques (jusqu'à classe 3)
  - Détecter la composante neuropathique : score clinique, traitement ciblé
  - Expertise d'un centre anti-douleur si réfractaire
  - Éviter la chirurgie des syndromes canaux
  - Traitements locaux
- ***Accompagnement psychologique***

## Phase chronique : bilan à J 90

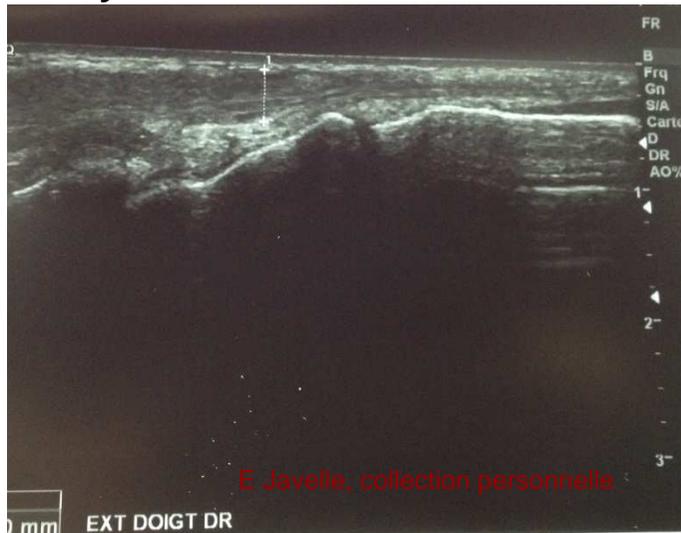
- ***Traquer un rhumatisme inflammatoire chronique débutant +++***
  - **État clinique**, scores d'activité clinique (RAPID3, DAS28)
  - **Échographie articulaire** : distingue arthrite (épanchement intra-articulaire), synovite (hyperémie au doppler) et œdème des tissus mous (infiltration, dilatation vasculaire sous cutanée)
  - **Biologie** : NF, CRP, VS, uricémie, calcémie, vitamine D, ASAT-ALAT, créatinine, CPK, FR, AC anti-CCP, ACAN, sérologie CHIK.
  - **Radiographies** mains et poignets, pieds face et  $\frac{3}{4}$ , sacro-iliaques
  - **Imagerie de référence** pour articulations douloureuses  
+/- autres examens (EMG, IRM...)
  - **Bilan d'ostéoporose** si FdR (sexe, âge, corticothérapie)

# Phase chronique : échographie articulaire

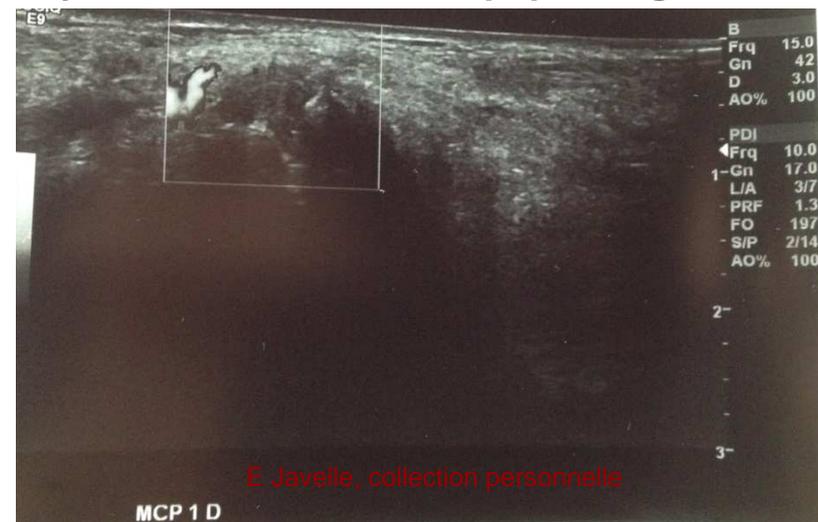
*Patiente de 67 ans*  
**M3 post CHIK**  
*Antécédent*  
*d'arthrose mineure*



**Ténosynovite des extenseurs de la main**



**Synovite des 1<sup>ère</sup> métacarpophalangiennes**

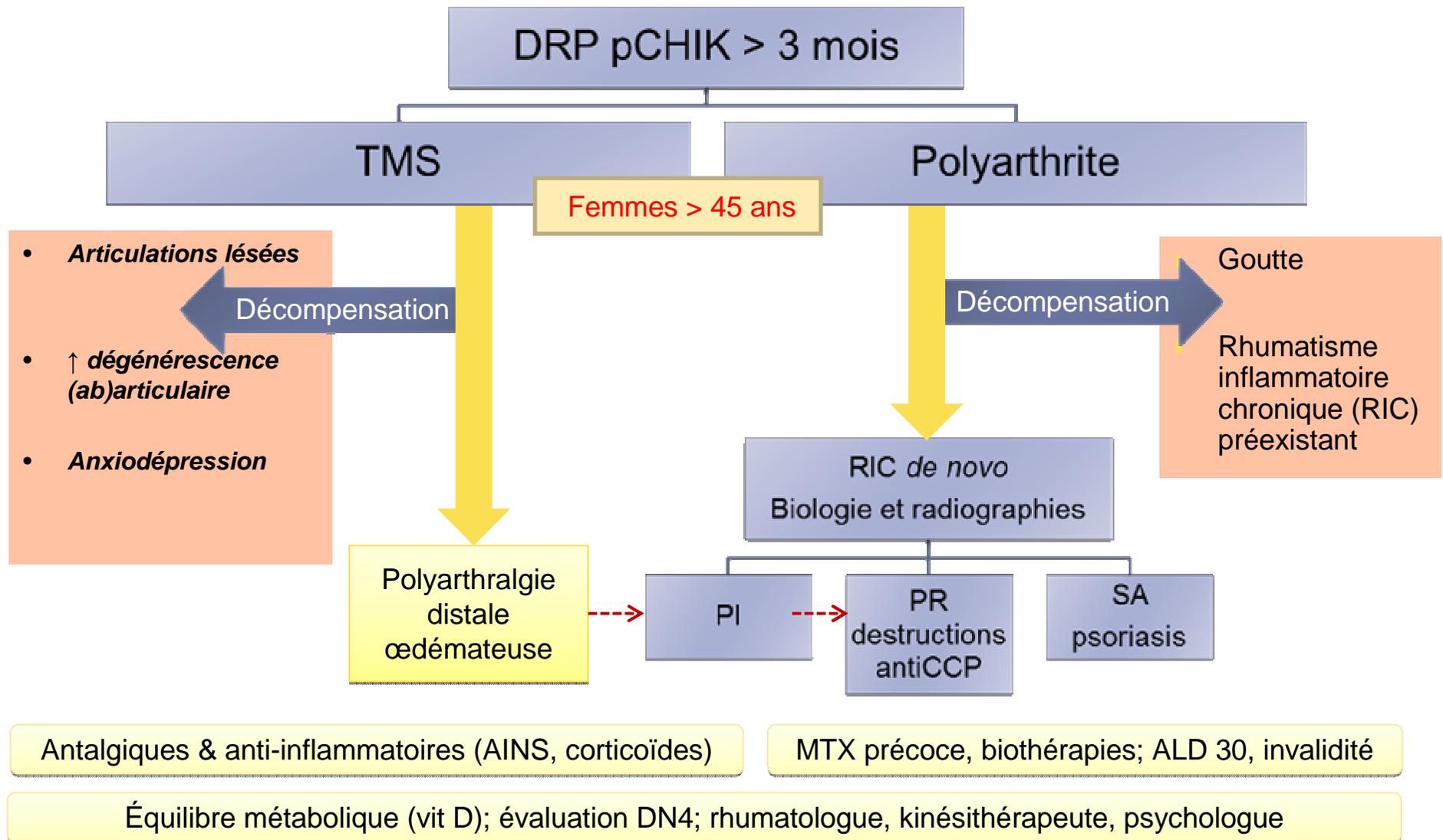


## Phase chronique : démarche « pas-à-pas »



- **1<sup>ère</sup> étape : imputabilité du CHIK ?**
  - Élimination des diagnostics différentiels
    - Arthropathie chronique préexistante
    - Autre cause d'arthropathie
  - Confirmation biologique de l'infection CHIK
  - Tableau compatible avec les données de la littérature
- **2<sup>ème</sup> étape : catégorisation clinique et paraclinique du cadre nosologique**
- **3<sup>ème</sup> étape : traitement adapté**
- **4<sup>ème</sup> étape : suivi multidisciplinaire (outils MDHQ, RAPID 3)**

# Phase chronique : algorithme d'orientation



# Phase chronique : prise en charge des formes mécaniques

- **Traitement symptomatique adapté au tableau clinique**
  - Absence de signes cliniques ou biologiques inflammatoires
  - Tableau mécanique : antalgie + kinésithérapie +/- soins locaux +/- avis rhumatologique
  - Polyarthralgie œdémateuse : AINS, corticothérapie courte en 2<sup>ème</sup> intention, rééducation (cryothérapie, TENS, bains écossais, orthèses)
  - Prise en charge précoce indispensable pour éviter pérennisation
    - Épaule : rupture de coiffe ? omarthrose ?
    - Genou : syndrome rotulien ? gonarthrose ? tendinite de la patte d'oie
    - Hanche : tendinite ? ostéonécrose ? arthrose ?
  - Polyalgies non spécifiques
    - Éliminer rhabdomyolyse (statines)
    - Définir le cadre nosologique
    - Antidépresseur ? CS douleur ?

## Phase chronique : prise en charge des formes inflammatoires

- **Traitement symptomatique antalgique et rééducation**
- **Éliminer la goutte polyarticulaire et autres cause de polyarthrite chronique** (hépatites chroniques, dysthyroïdies...)
- **Affirmer, classifier et évaluer le rhumatisme inflammatoire chronique**
  - **Rhumatisme inflammatoire chronique (synovite): PEC spécialisée précoce (< M6) pour traitements de fond, mise en ALD...**
  - Polyarthrite non déformante sans critère de rhumatisme inflammatoire chronique : antalgiques et AINS, voire corticothérapie à faible doses ; avis rhumatologique pour éligibilité au traitement de fond
- **Immunomodulateurs pour les rhumatismes destructeurs**
  - **Méthotrexate : au mieux entre M4 et M12 +++**
  - Biothérapies en cas d'échec ou d'intolérance

# Critères des rhumatismes inflammatoires chroniques

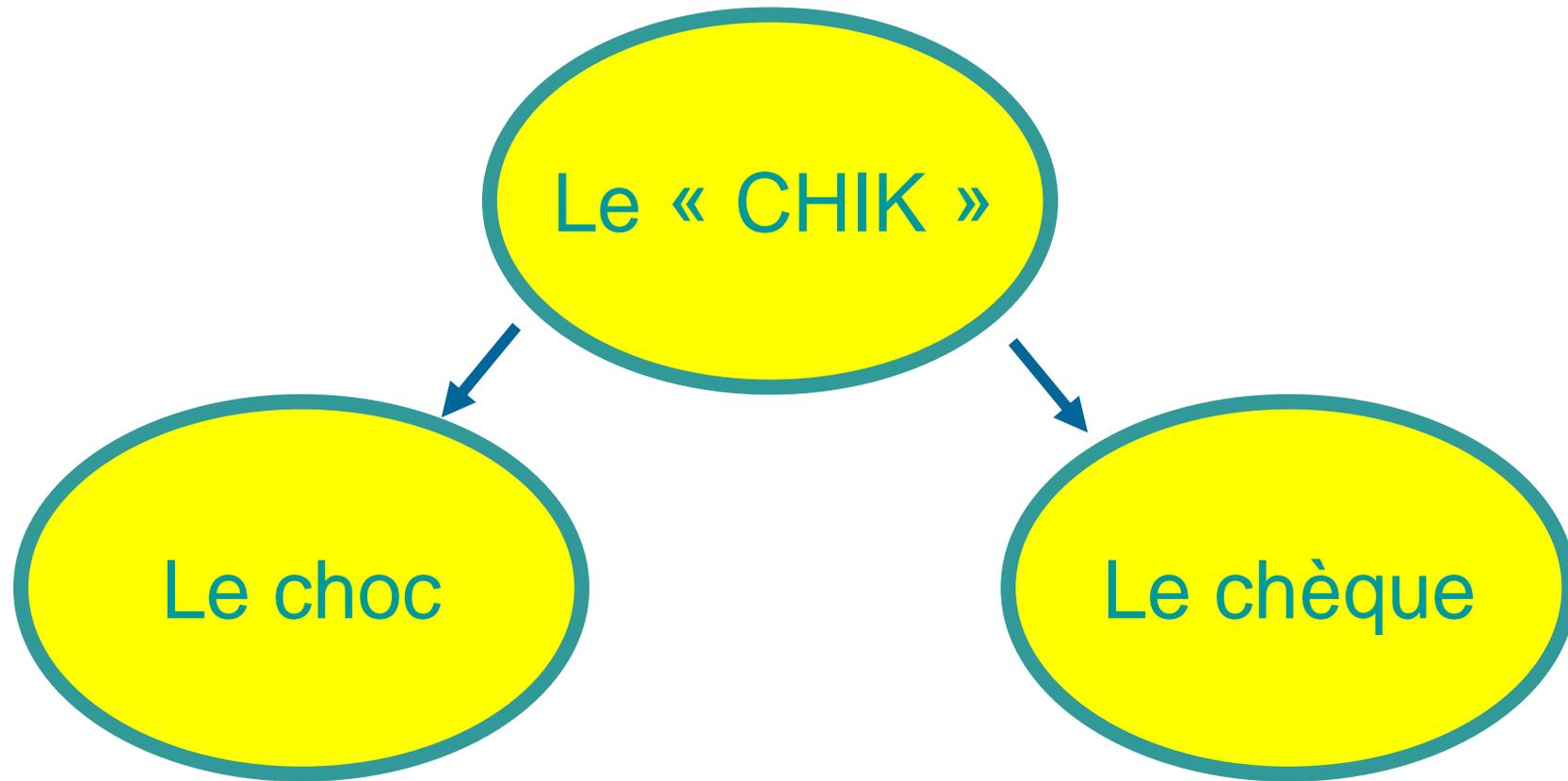
Rhumatismes inflammatoires chroniques		
Polyarthrite rhumatoïde (PR)	Spondylarthropathie (SA)	Polyarthrite indifférenciée (PI)
<b>Au moins 1 synovite articulaire inexplicée + score ≥ 6/10</b>	Au moins 1 critère majeur + 1 critère mineur	> 4 arthrites + symptômes ≥ 6 semaines + absence d'autre diagnostic alternatif
<b>A. Atteinte articulaire*</b>	<b>Critères majeurs</b>	<b>Arthrite : au moins 1 critère inflammatoire</b>
1 grosse articulation		Synovite
2-10 grosses articulations		Articulation rouge et/ou chaude
1-3 petites articulations (± atteinte des grosses articulations)	<b>1) Lombo-dorsalgie inflammatoire = 4/5 critères</b>	Douleur d'horaire inflammatoire: majorée au repos, la nuit / cédant à l'effort.
4-10 petites articulations (± atteinte des grosses articulations)	Début avant l'âge de 40 ans	Déroutillage matinal > 30 minutes
>10 articulations (au moins une petite articulation)**	Début insidieux	
<b>B. Sérologie (tester au moins un)***</b>	Persistance pendant plus de 3 mois	
FR négatifs et anti-CCP négatifs	Associée à une raideur matinale	
FR faiblement positifs ou anti-CCP faiblement positifs	Améliorée par l'exercice	
FR fortement positifs ou anti-CCP fortement positifs	<b>2) Synovite asymétrique ou prédominante aux membres inférieurs</b>	Absence de critères pour PR ou SA et élimination des autres causes de polyarthrite : microcristalline, maladie auto-immune ou inflammatoire chronique (sarcoïdose...), dysthyroïdie, hépatite virale chronique...
<b>C. Biologie inflammatoire (tester au moins un)****</b>	Chaleur articulaire	
CRP normale et VS normale	Epanchement intra-articulaire	
CRP anormale ou VS anormale	Réduction des amplitudes articulaires actives et passives	
<b>D. Durée des symptômes</b>	Dactylite (« doigt saucisse »)	
<6 semaines		
≥6 semaines		
<b>*Le diagnostic de synovite est clinique mais peut être confirmé par imagerie (échographie). IPD, premières articulations CMC et MTP sont exclues. Les articulations sont classées selon leur nombre et leur topographie en considérant la plus haute catégorie possible. « Grosses articulations » regroupent épaules, coudes, hanches, genoux, chevilles. « Petites articulations » renvoient à MCP, IPP, deuxième à cinquième MTP, IP du pouce et poignets.</b>	<b>Critères mineurs</b>	
<b>** Dans cette catégorie, il faut au moins une petite articulation touchée; les autres peuvent être toute combinaison de grosses et petites articulations ou autre site articulaire non listé ici (temporomandibulaire, acromioclaviculaire, sternoclaviculaire...).</b>	Psoriasis	
<b>*** Négatif si ≤ valeur normale du laboratoire ; faiblement positif si ≤ 3 fois la norme ; fortement positif &gt; 3 fois la norme. Si FR uniquement rendus positif ou négatif, un résultat positif est considéré faiblement positif.</b>	Maladie de Crohn	
<b>****Normal/anormal selon les valeurs normales du laboratoire.</b>	Urétrite, cervicite, ou diarrhée dans le mois précédent	NB: distinguer épanchement intra-articulaire inflammatoire (associé à des signes d'arthrite) et épanchement synovial mécanique ou gonflement périarticulaire.
	Fessalgie à bascule	
	Enthésite	
	Sacro-iliite selon les critères d'imagerie	
	Antécédents familiaux de SA	



## Synthèse : à chaque stade, sa prise en charge

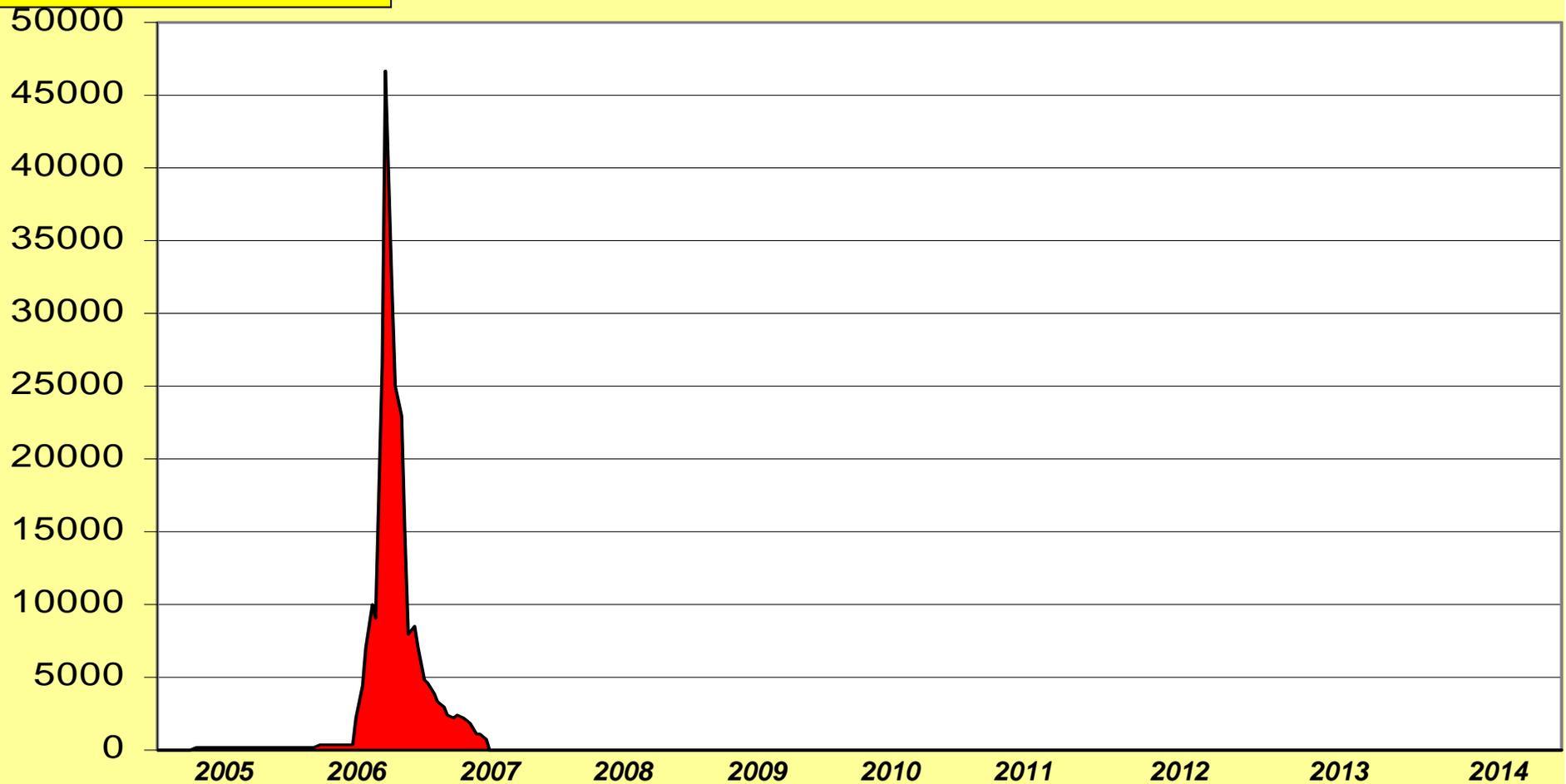
<b>Aigu</b> <b>J0-J10</b>	<b>Subaigu</b> <b>→ J90</b>	<b>Chronique</b> <b>Au delà de 3 mois</b>
<b>Médecin traitant</b>  Diagnostic clinique (⚠ dengue)  Hôpital si atypie, gravité, FdR  Antalgie Repos	<b>Médecin traitant (CS : J21, J42)</b> kinésithérapeute  Diagnostic Cadre nosologique <i>(mécanique vs inflammatoire)</i>  Antalgie Anti-inflammatoires Corticothérapie <i>(indications limitées)</i> Repos Kinésithérapie	<b>Médecin traitant (CS à J90 + suivi régulier)</b> <b>+ équipe multidisciplinaire</b> : kinésithérapeute, rhumatologue, rééducateur, algologue, psychologue, médecin du travail...  Bilan biologique Imagerie de référence  Cadre nosologique précis +++ <i>(mécanique vs inflammatoire; critères de rhumatisme ou pas ?)</i>  Traitement ciblé sur avis spécialisé

# Avec du recul, maladie de santé publique en deux temps...



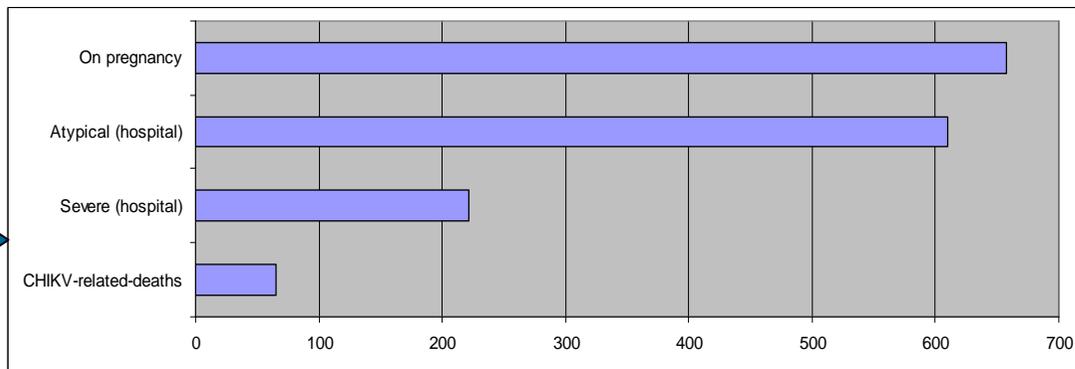
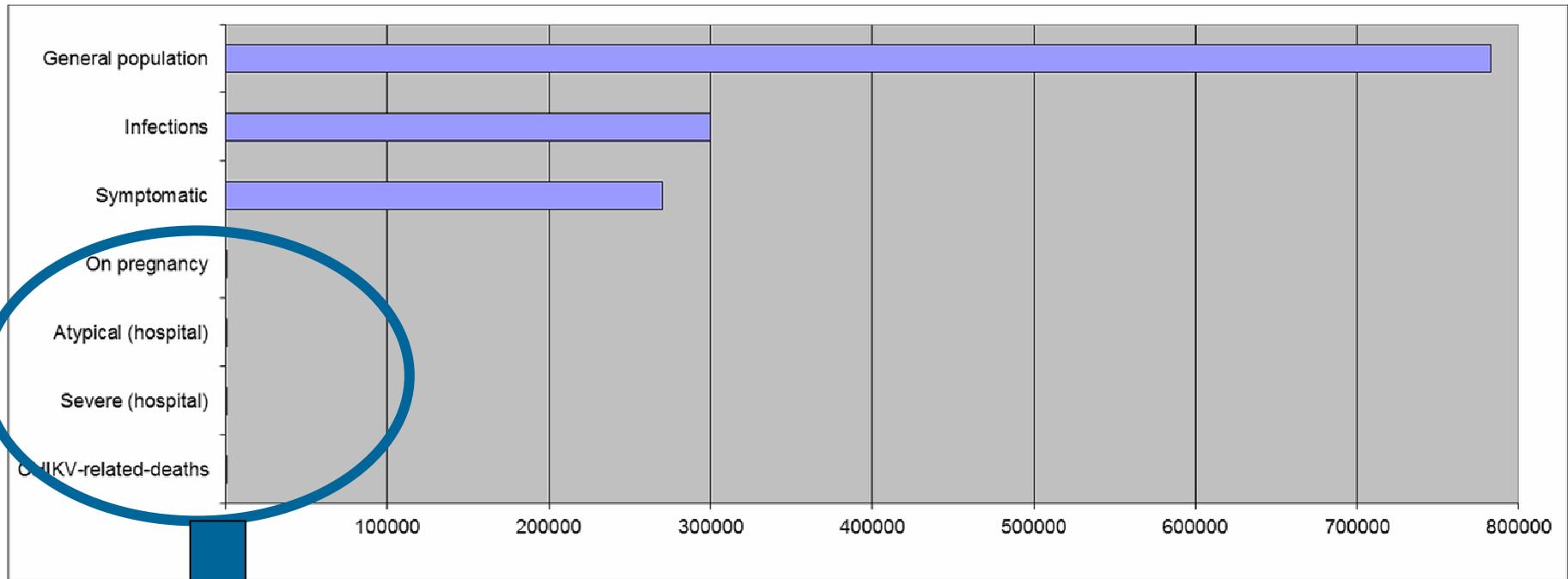
## Vision arbovirose du chikungunya = épidémie = crise sanitaire ponctuelle

Incidence hebdomadaire  
de nouveaux cas



Chikungunya, Île de la Réunion, nouveaux cas 2005-2014

# Épidémie de chikungunya : morbidité élevée, mortalité faible



Morbi-mortalité, Réunion 2005-2006

# Épidémie → désorganisation des système de santé

- ***Changements brutaux dans la gestion des patients***
  - Dépassement des capacités d'accueil des hôpitaux (USI), suspension d'activités habituelles (chirurgie, banques de sang, greffes...)
  - Adaptation rapide pour gestion ambulatoire des patients
  - Infection CHIKV de la population active (1/3 travailleurs)
  - Manque de médicaments, outils diagnostiques, répulsifs...
- ***Mesures anti-vectorielles : faisabilité & acceptabilité...***
  - Suppression des gîtes vectoriels extérieurs : assainissement
  - Éradication des populations larvaires et adultes : désinsectisation
  - Moustiquaire, insecticides, répulsifs

# Épidémie → déstabilisation sociale

- **Perte des revenus individuels et collectifs**
- **Perte de confiance en les autorités**
  - Colère, doutes / informations & décisions
- **Communication, un challenge**
  - Informations incontrôlées par les medias
  - Retard d'alerte



# Épidémie : impact économique aigu

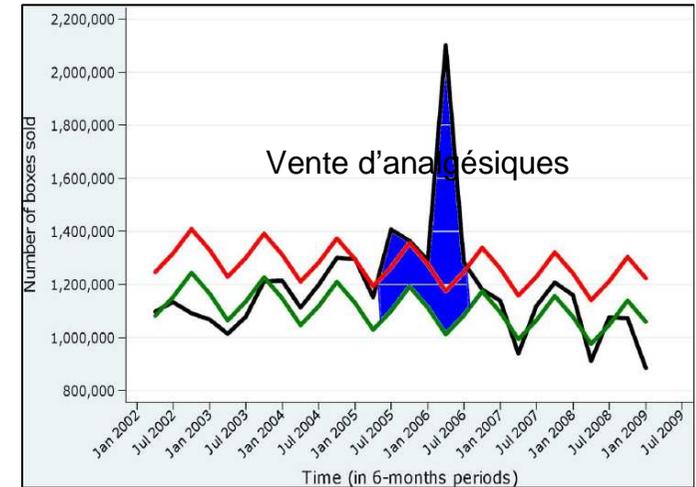
OPEN ACCESS Freely available online



## The Chikungunya Epidemic on La Réunion Island in 2005–2006: A Cost-of-Illness Study

Man-Koumba Soumahoro<sup>1,2,3\*</sup>, Pierre-Yves Boelle<sup>1,2,4</sup>, Bernard-Alex Gaüzere<sup>5</sup>, Kokuvi Atsou<sup>1,2</sup>, Camille Pelat<sup>1,2</sup>, Bruno Lambert<sup>6</sup>, Guy La Ruche<sup>7</sup>, Marc Gastellu-Etchegorry<sup>7</sup>, Philippe Renault<sup>8</sup>, Marianne Sarazin<sup>2</sup>, Yazdan Yazdanpanah<sup>9</sup>, Antoine Flahault<sup>10</sup>, Denis Malvy<sup>11</sup>, Thomas Hanslik<sup>2,12,13</sup>

PEC ville : 90 €/cas  
PEC hôpital : 2000€/cas

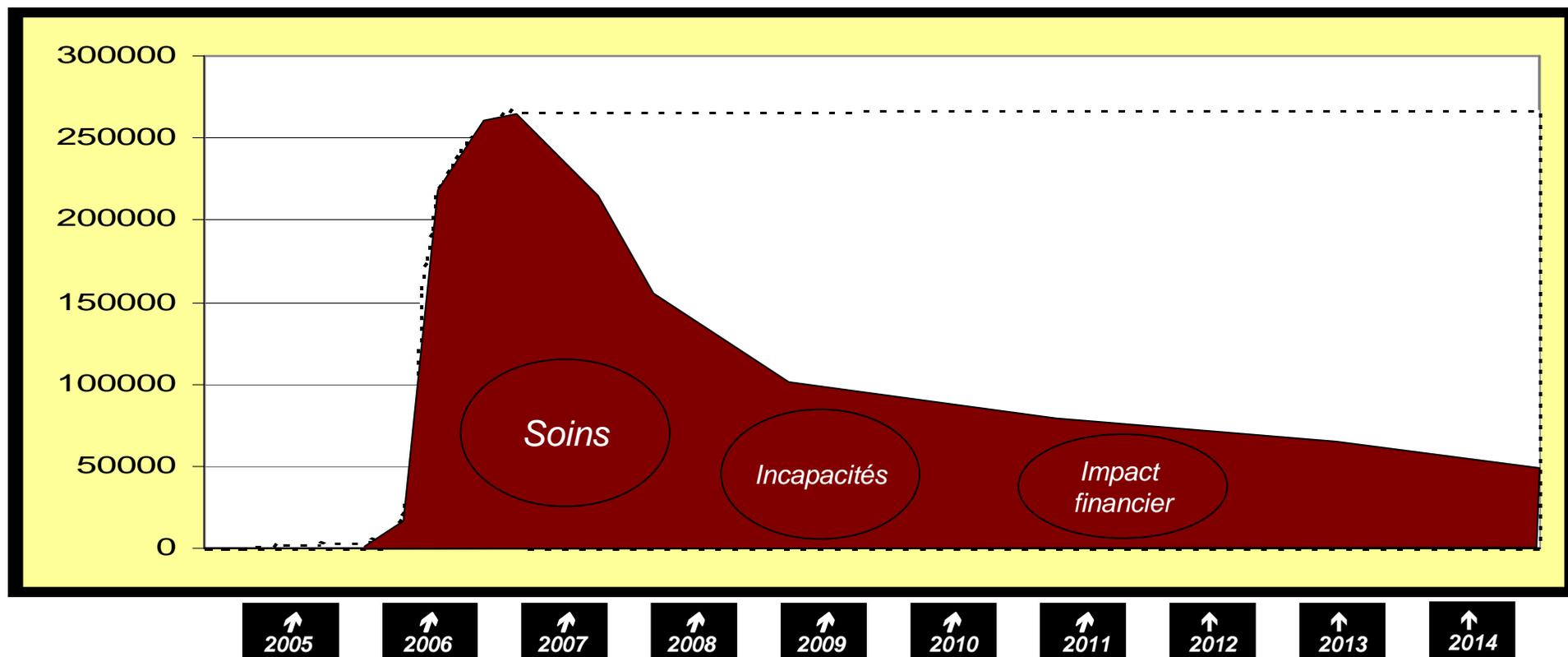


**Table 3.** Medical costs related to the Chikungunya epidemic, La Réunion, 2005–2006.

Costs	Parameters	Total cost (in millions of Euros)	Proportion of total cost
<b>Direct costs</b>		<b>26.5</b>	<b>60%</b>
	Consultations	12.4	47%
	Drugs	5	19%
	Serological tests	0.57	2%
	Hospitalizations	8.5	32%
<b>Indirect costs</b>		<b>17.4</b>	<b>40%</b>
	Sick leave	17.4	100%
<b>Total medical cost</b>		<b>43.9</b>	<b>100%</b>

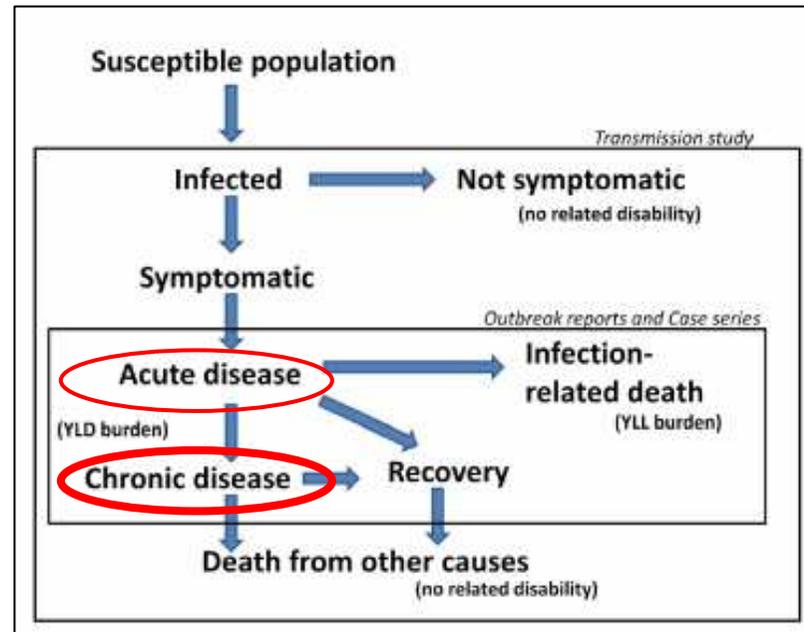


# Vision alphavirose du chikungunya : épidémie + endémie = impact sur le long terme



Cas symptomatiques cumulés, Réunion 2005-2014

# Conséquences en santé publique



- ***Inde, épidémie CHIKV 2006***

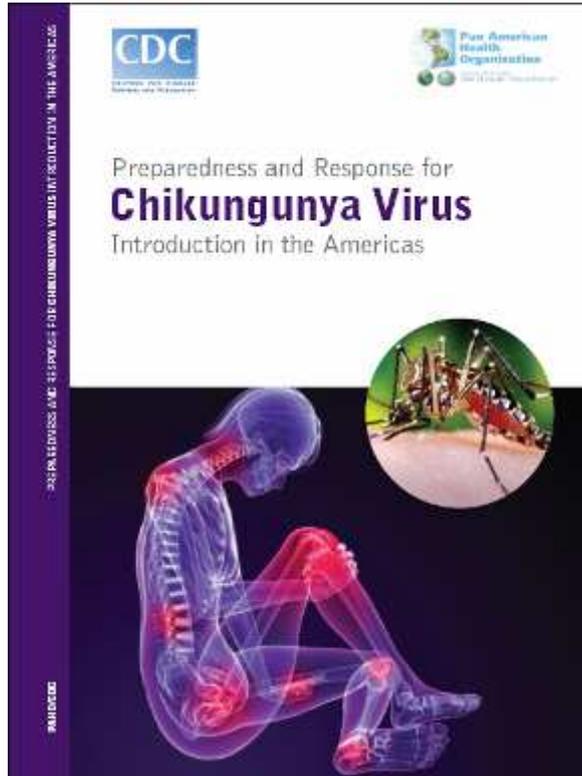
- Retentissement national de l'épidémie CHIKV : 25 588 années de vie fonctionnelles perdues (Disability adjusted life year DALYs)
- Arthralgies persistantes significatives pour 69% du total des DALYs.

# L'émergence pandémique du chikungunya, un double défi

## Arbovirose

Contrôler  
l'épidémie  
&  
Éviter d'autres  
émergences

*Aedes + cas virémiques*



## Alphavirose

Gérer les cas  
jusqu'à guérison

*Phase aiguë  
Phase chronique ++*

<http://www.paho.org/>

# COMMENT POURRAIT SURVENIR UNE ÉPIDÉMIE DE CHIKUNGUNYA OU DE DENGUE DANS LE SUD DE LA FRANCE ET COMMENT LA PRÉVENIR ?

## AUJOURD'HUI,

... il n'y a pas d'épidémie de chikungunya ni de dengue en France Métropolitaine. Cependant, un moustique qui peut véhiculer ces virus, appelé *Aedes albopictus*, est présent dans le sud de la France.



Une personne en voyage dans un pays où le chikungunya ou la dengue sont présents, se fait piquer par un moustique porteur de l'un des virus et attrape le chikungunya ou la dengue.



De retour dans le sud de la France, la personne malade se fait piquer par un moustique *Aedes albopictus* sain. Le moustique se fait ainsi infecter par le virus du chikungunya ou de la dengue.

Quelques jours plus tard, le moustique infecté devient contaminant.



Ce moustique peut alors transmettre le virus à une autre personne saine en la piquant.

Il faut 4 à 7 jours pour que les symptômes du chikungunya ou de la dengue apparaissent chez la personne contaminée par le moustique.

Pendant ou moins 1 semaine après l'apparition des symptômes, la personne malade peut contaminer un autre moustique sain si elle se fait piquer.

## POUR SE PROTÉGER ET PROTÉGER LES AUTRES

- **Éliminer les eaux stagnantes** où les moustiques pondent leurs oeufs (ex : coupelles de pots de fleurs, gouttières...).
- **Consulter** son médecin traitant en cas de fièvre brutale et de douleurs articulaires en particulier au retour d'un voyage dans une zone tropicale.

## POUR ÉVITER DE SE FAIRE PIQUER

- **Porter** des vêtements longs et amples et **utiliser** des produits anti-moustiques.



**SI LA PERSONNE MALADE SE PROTÈGE DES PIQÛRES DE MOUSTIQUES, ELLE CONTRIBUE À PRÉVENIR L'ÉPIDÉMIE.**

Elle ne contamine pas d'autres moustiques. Ainsi le virus ne se propage pas à d'autres personnes.



**SI LA PERSONNE MALADE NE SE PROTÈGE PAS DES PIQÛRES DE MOUSTIQUES, ELLE PEUT TRANSMETTRE LE VIRUS.**

En effet, elle peut se faire piquer par un moustique *Aedes albopictus* sain qui peut ainsi être infecté par le virus du chikungunya ou de la dengue.





## Aucun vaccin disponible en 2014, mais de bons candidats vaccins en développement

- Homme = seul hôte amplificateur → cible

Vaccin	Type	Date	Stade développement	Ref
ESCA formalin	Inactivé	1971	Préclinique	(1)
181/clone25	Vivant atténué	US Army 1986	Phase II clinique vaccin TSI-GSD-218 (2000)	(2)
ADN	E1 E2 E3	2008	Préclinique	(3)
Virus like particles (VLP)	HEK 293 transfectées		<b>Phase I clinique</b> (ClinicalTrials.govNCT01489358)	(4)
CHIK-IRES (Run) internal ribosome entry sequence	Vivant atténué	2011	Préclinique	(5)
VEE/EEE/CHIK	Vivant atténué chimérique	2008	Préclinique	(6)

- (1) *Harrison VR, et al J. Immunol. 1971*  
 (2) *Edelman et al.. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2000*  
 (3) *Muthumani K, et al.Vaccine. 2008*  
 (4) *Akahata W, et al. Nat. Med. 2010*  
 (5) *Plante K,et al.. PLoS Pathog. 2011*  
 (6) *Weaver et al. NIH 2013*



## Messages-clés

- Pas de piqûre *d'Aedes*, pas de chikungunya
- Maladie totalement distincte de la dengue
  - Risque de iatrogénie
- Évolution inflammatoire rare mais grave
- Douleurs persistantes > 3 mois : avis spécialisé

## Pour en savoir plus

### Accès libre online

- **Numéro spécial de la revue Médecine Tropicale sur l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005-2006** : <http://www.jle.com/fr/MedSanteTrop/index.mhtml>
  - Gaüzère BA, Gérardin P, Vandroux D, Aubry P. L'infection à virus Chikungunya virus infection dans l'Océan Indien: leçons et perspectives]. *Med Trop* 2012;72 Spec No:6-12.
  - Flahault A, Aumont G, Boisson V, et al. An interdisciplinary approach to controlling chikungunya outbreaks on French islands in the south-west Indian ocean. *Med Trop*. 2012;72 Spec:66-71.
- Simon F, Javelle E, Oliver M, Leparc-Goffart I, Marimoutou C. Chikungunya virus infection. *Curr Infect Dis Rep*. 2011;13(3):218-28.

### Accès restreint aux abonnés

- Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res*. 2013;99(3):345-70.
- Leparc-Goffart I, Nougairède A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet*. 2014 ;383(9916):514.
- The Lancet. Chikungunya--coming to America. *Lancet*. 2014;383(9916):488.



# Hôpital d'instruction des armées LAVERAN

*(patients civils et militaires)*

## Service de pathologie infectieuse et tropicale

Pr Fabrice SIMON (chef de service)

Dr Philippe KRAEMER, Dr Hélène SAVINI, Dr Émilie JAVELLE

Secrétariat : 04 91 61 72 32

Salle de soins : 04 91 61 72 44

Internes : 04 91 61 72 41

## Service d'accueil des urgences

04 91 61 71 64

## Centre de vaccinations internationales et conseils aux voyageurs

*(sur RV, du lundi au vendredi)*

04 91 61 73 54