



HAL
open science

Diagnostic de l'infection par le virus du Chikungunya : comparaison des taux d'erreur aux urgences dans une population de sujets jeunes et de sujets âgés de 65 ans ou plus

Yannick Gazeuse

► **To cite this version:**

Yannick Gazeuse. Diagnostic de l'infection par le virus du Chikungunya : comparaison des taux d'erreur aux urgences dans une population de sujets jeunes et de sujets âgés de 65 ans ou plus. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01893841

HAL Id: dumas-01893841

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01893841>

Submitted on 11 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Diagnostic de l'infection par le virus du Chikungunya :
Comparaison des taux d'erreur aux urgences dans une
population de sujets jeunes et de sujets âgés de 65 ans ou
plus**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 26 Février 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

GAZEUSE Yannick

Directrice de Thèse : Mme Le Docteur Lidvine GODAERT

Examineurs de la thèse : Mr Serge ARFI	Professeur
Mr André CABIE	Professeur
Mr Rémi NEVIERE	Professeur
Mr Christophe DELIGNY	Docteur en Médecine
Mr Yannick BROUSTE	Docteur en Médecine

REMERCIEMENTS

A notre jury,

Mr Le Professeur ARFI,

Je vous remercie d'avoir si gentiment et spontanément accepté de participer au jury.

Mr Le Professeur CABIÉ,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail,

Veillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

Mr Le Professeur NEVIÈRE,

Votre présence au sein de ce jury est un honneur pour moi.

Votre disponibilité, et votre goût pour l'enseignement ont marqué mon stage dans le Service de Cardiologie et en représente l'un des principaux points forts.

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail.

Mr Le Docteur DELIGNY,

Je vous remercie d'avoir accepté si gentiment d'être membre de ce jury et d'évaluer mon travail.

Mr le Docteur BROUSTE,

Mes six mois de stage intense dans votre service ont été très formatifs et m'ont permis de me conforter dans la voie professionnelle que je souhaitais suivre.

Je vous remercie de votre présence, votre disponibilité, vos conseils précieux et de la confiance que vous m'accordez en me proposant un poste dans votre service.

Mme le Docteur GODAERT,

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse et d'accepter de diriger et d'encadrer ce travail.

De tout mon internat, les six mois de stage dans votre service a été la période la plus formatrice.

Auprès de vous et au sein de votre équipe, j'ai appris non seulement à soigner mais à prendre soins des patients âgés, j'ai appris à communiquer avec les familles des patients, j'ai appris la médecine humaine.

J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes, et je ferais de mon mieux pour mettre en pratique ce que vous m'avez enseigné.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect.

Mme le Professeur RICHARD,

Je vous remercie de m'avoir ouvert les portes de votre université il y a de cela déjà quelques années. A deux reprises, vous m'avez donné ma chance et accordé votre confiance. Cette thèse est l'aboutissement d'un voyage qui n'aurait pu se poursuivre sans votre aide précieuse.

Je vous en suis infiniment reconnaissant.

Veillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

A ma mère,

Ton amour, ton éducation, ta force ont fait de moi l'homme que je suis. A chaque étapes de mes études, à chaque difficultés, tu as su trouver les mots, et m'apporter ton soutien, quelques soient les choix que j'ai pu faire. Tu as toujours été présente peu importe la distance. J'espère te rendre fière de moi, pour ma part je suis fier de t'avoir pour mère.

A Miguel,

Mon frère, mon complice de toujours, mon partenaire de pétanque, malgré la distance tu as toujours su trouver comment me faire rire. Tu es le meilleur frère que l'on puisse espérer et je t'admire depuis toujours. Tu es un véritable pilier avec *tes longs bras maigres...* je te suis reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi, pour nous.

A mes sœurs,

Merci pour votre soutien, vos encouragements toute au long de mes études. Merci Malika pour ces moments de délire où seuls nous pouvions comprendre pourquoi nous étions mort de rire. Merci Ti'ane, pour tes petits messages et ton soutien, malgré mon absence et la distance je reste ton Dada et je t'aime mon fille !

A mon Zézère,

Je ne te remercierais jamais assez pour tout le soutien que tu m'as apporté et toute la patience dont tu as fait preuve avec moi. Tu es à mes coté chaque jour et tes encouragements quotidiens m'ont donné la force nécessaire à l'aboutissement de ce travail. Je ne pouvais espérer meilleure équipière. A une longue déclaration je vais préférer un simple mot : Je t'aime !

A Linda,

Je te remercie infiniment. Tu as su être une deuxième mère pour moi, et tu m'as accueilli sous ton toit, au sein de ta famille. Tu as grandement participé à ce que je présente cette thèse en ce jour. Tu as toute ma gratitude.

A mon Parrain,

Tu t'es toujours inquiété pour moi, et tu m'as toujours encouragé à poursuivre ma voie. Je pense à toi et à Matante. Je vous remercie d'avoir cru en moi.

A mes amis de l'Ecole de Wushu des Pays de la Loire,

Nassim, professeur et ami, qui m'a tant enseigné et avec qui j'aimais tant parler de physiologie, programme d'entraînement, informatique et bien sûr wushu,

Mama, complice des entraînements et des verres post-entraînement, avec qui je n'ai que des bons souvenirs,

Pierre, mon complice des bêtises de 3 h du matin, et compagnon avec qui je faisais la fermeture des restaurants chinois avec buffet à volonté,

Sandra, ma best, soutien indéfectible, qui a été et qui reste la grande sœur que je n'ai pas eu,

Lohéna, mon amie toujours prête à remonter le moral des troupes, et qui m'a fait découvrir le « Loup-garou », toujours présente pour moi,

A Flippy, tu ne fais pas de wushu mais on s'est connu comme ça, merci pour ton soutien et tes anecdotes rigolotes,

Et à tous les autres (Guigui, Jo, Damien, Bampton, Anne, Belkiss, Milène, Alice, Claire, Guillaume, Raphael, etc... les Nantais, les Choletais) merci pour votre amitié et pour ces bons moments ensemble.

A l'équipe du 5c,
Merci de m'avoir accueilli, soutenu et conseillé pendant mon stage avec vous.

A mes collègues des urgences,
Avec qui je fais front chaque jour, et qui m'apporte leurs soutiens et leurs expériences.

A tous mes chefs,
Tous ceux qui m'ont chapeauté pendant mon internat et même avant, qui ont partagé avec moi leur savoir et leur goût pour la médecine.

A mes co-internes,
Serge, Laurianne, Audrey, Florent, Karim, Arthur, Hassan avec qui mon internat a été parsemé de fous rires, regards complices, réflexions intenses.

A tous mes amis rencontrés sur la route,
Céline, Annaelle, Delphine, Anatole, Aline, Hélène, Marc, Mélina, Anne, je ne vous oublie pas.

Enfin à tous ceux que j'oublie et qui ont fait un bout de chemin avec moi, je vous dis merci !

Aux patients, qui me font grandir, et grâce à qui j'en apprend encore plus sur la vie et sur moi-même.

ABSTRACT

Background: Chikungunya virus infection (CVI) is an endemo-epidemic infection, still considered as an emerging public health problem both in tropical and temperate regions. In the acute typical phase of CVI, fever and polyarthralgia are the leading signs. But, others clinical features can be develop by the patient in the atypical form or in the severe disease, which make the diagnosis of CVI more difficult. Treatment of CVI is usually symptomatic. During outbreak, Emergency Department (ED) is an important gateway for hospitalization. The ED is focused on rapid patient assessment, stabilization and decides on hospital admission or discharge based on diagnosis and analysis of patient's medical conditions. Failure or delays in diagnosis of an infection, or identifying the wrong infection can increase morbidity or mortality.

The primary objective of our study was to determine the frequency of misdiagnosis of the CVI in an emergency department and the secondary aim was to compare the rate of misdiagnosis between the young adults and the elderly.

Design: This was a retrospective cross-sectional study performed in the University Hospital of Martinique (French West Indies) from 10 January and 31 December 2014. Patient admitted to emergency department for suspected CVI who underwent reverse transcription PCR testing for CVI.

Outcomes : Firstly, the frequency of misdiagnosis was evaluate in the population of the study.

On the other hand, the rate of misdiagnosis was compare between a group of patient aged of 65 years or more and a group of young patient using the chi squared or Fisher's exact test for categorical variables, as appropriate.

Results: Overall 476 patients were included. Mean age was 80.6 ± 8.0 years for the elderly group, and 45.3 ± 13.0 years for the younger group ($p < 0.0001$). The sex ratio was of 1. The rate of misdiagnosis in the study was of 23.3%. The misdiagnosis of CVI is significantly more frequent in the older group with a rate of 30.6% vs 6.3% in the young group ($p < 0.001$).

Conclusion: During outbreak, the CVI was misdiagnosed for nearly one in four patient. The diagnostic error for a CVI was statistically more frequent in the population of patient aged of 65 years and more.

Table des matières

ABSTRACT	4
LISTE DES ABREVIATIONS	7
1 INTRODUCTION.....	8
1.1 Spécificité de l'infection du sujet âgé	9
1.1.1 Immunosénescence.....	10
1.1.2 Le poids des comorbidités	10
1.2 L'erreur diagnostique	11
1.2.1 Définitions	11
1.2.2 Les différents types d'erreurs diagnostiques : le sur et le sous-diagnostic.....	12
1.3 L'épidémie du chikungunya en Martinique.....	13
1.3.1 Etat des connaissances sur le virus du chikungunya	13
1.3.1.1 Le virus et son mode de transmission.....	13
1.3.1.1.1 Le virus.....	13
1.3.1.1.2 Épidémiologie	13
1.3.1.1.3 Les vecteurs de l'infection, le cycle de l'arbovirose, et la transmission humaine	14
1.3.1.2 Aspect physiopathologique	15
1.3.1.2.1 Tissus cibles	15
1.3.1.3 Manifestation clinique	15
1.3.1.3.1 La phase aiguë typique.....	16
1.3.1.3.1.1 Clinique	16
1.3.1.3.2 Forme aiguë atypique et aiguë sévère	17
1.3.1.3.2.1 Clinique	17
1.3.1.3.3 La phase post aiguë	18
1.3.1.3.4 La phase chronique.....	18
1.3.1.3.5 Mortalité liée à l'infection.....	19
1.3.1.4 Diagnostic de l'infection	19

1.3.1.4.1	Diagnostic par RT-PCR.....	20
1.3.1.4.2	Diagnostic par sérologie.....	20
1.3.1.4.3	Scores prédictifs	21
1.3.1.5	Traitements.....	21
2	Travail original portant sur les taux d'erreur diagnostiques d'une infection par le virus du Chikungunya dans le service des urgences du Centre Hospitalier et Universitaire Martinique.....	23
2.1	OBJECTIF.....	23
2.2	MATERIEL ET METHODES	23
2.2.1	Schéma de l'étude.....	23
2.2.2	Population de l'étude et critères d'inclusion	23
2.2.3	Recueil de données.....	24
2.2.4	Aspect éthique	25
2.2.5	Analyse statistique.....	25
2.3	RESULTATS	25
2.3.1	Caractéristiques de la population étudiée	26
2.3.1.1	Sur le plan clinique.....	26
2.4	DISCUSSION	28
2.4.1	Principaux résultats	28
2.4.2	L'erreur diagnostique	29
2.4.3	Points forts et limites de l'étude	31
2.5	Conclusion.....	32
3	FIGURES ET ANNEXE.....	34
4	BIBLIOGRAPHIE	36

LISTE DES ABREVIATIONS

AAA : Anévrisme de l'Aorte Abdominale
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AIT : Accident Ischémique Transitoire
ARN : Acide Ribonucléique
AVC : Accident Vasculaire Cérébrale
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
CRP : C Reactive Protein
ECSA : East Central South African
ELISA : Enzyme-linked Immunosorbent Assay
IgG : Immunoglobuline G
IgM : Immunoglobuline M
IOM : Institute Of Medicine
LT : Lymphocyte T
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR : Polymerase Chain Reaction
RT-PCR : Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction
SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence
SIADH : Syndrom inappropriate Anti-Diuretic Hormon secretion
SNC : Système Nerveux Central

1 INTRODUCTION

Le vieillissement démographique défini comme un changement de structure de la population, avec un rapport effectif de sujets âgés / sujets jeunes augmentant, s'accélère fortement à l'échelle planétaire (1,2).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans va presque doubler dans le monde en passant de 12% à 22% entre 2015 et 2050 (3). Les Antilles se positionnent parmi les régions les plus âgées de France. En 2014, près d'un quart (24,2%) des Martiniquais a plus de 60 ans. A l'horizon 2030, près de 40 % de la population en Martinique sera âgée de 60 ans et plus (figure 1), contre 30 % en France hexagonale, positionnant la Martinique au 1^{er} rang des régions françaises les plus âgées (4).

Le vieillissement de la population martiniquaise s'explique par un déficit migratoire des jeunes en âge de procréer qui ont quitté le territoire pour faire des études ou trouver du travail en-dehors de l'île. Ce déficit migratoire n'est pas comblé par un retour au pays (4). Cette évolution démographique impacte directement sur le système de santé et les médecins, car l'incidence et la prévalence de nombreuses maladies augmentent avec l'âge et leur retentissement est plus sévère dans la population âgée. Tous les secteurs de la médecine sont concernés. Les médecins se doivent d'adapter leurs connaissances et leur pratique pour répondre aux besoins de cette population. Les médecins exerçant dans le cadre de soins primaires sont particulièrement concernés, car ils sont souvent les premiers à conseiller et soigner les personnes âgées (2).

À l'hôpital, le service des urgences est une porte d'entrée habituelle vers l'hospitalisation (5). Les personnes âgées de plus de 75 ans représentent 16 à 20 % des patients consultant aux urgences (6). En 2016 en Martinique, 26,3% des admissions aux urgences du CHU de Martinique sur le site Pierre Zobda Quitman était constitué des patients âgés de plus de 75 ans et plus¹.

La mission d'un service d'urgences consiste en l'évaluation rapide du patient, la stabilisation de la pathologie aiguë et la décision soit d'une hospitalisation soit d'une sortie sur la base de l'évaluation de

¹ Rapport d'activité du Service des urgences adultes Pierre Zobda Quitman, Centre Hospitalier Universitaire de Martinique 2016.

l'état de santé du patient (5). Obtenir un diagnostic confirmé d'une pathologie n'est pas toujours possible lors d'un séjour aux urgences et l'objectif lors du passage aux urgences est alors d'éliminer et/ou de prendre en charge les maladies menaçant le pronostic vital (7). Cependant, le retard ou l'erreur dans l'établissement d'un diagnostic notamment en cas de maladie infectieuse, sont des facteurs de risque entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité comme démontrés par plusieurs auteurs (8).

En 2014, les Petites Antilles ont été concernées par une épidémie de Chikungunya de grande ampleur (9). La population martiniquaise était immunologiquement naïve et l'infection s'est rapidement propagée, concernant toutes les tranches d'âge de la population (10). Les médecins urgentistes se sont retrouvés aux premières loges lors de l'épidémie. Les signes cliniques de l'infection par le virus du Chikungunya décrits dans la littérature (11) sont typiques (fièvre et polyarthralgies invalidantes d'apparition soudaine). L'influence du vieillissement sur l'expression clinique de plusieurs maladies a été décrit par plusieurs auteurs, rendant plus difficile le diagnostic par les médecins de première ligne (12,13). Si le tableau clinique de l'infection par le virus du Chikungunya a été de nombreuses fois décrits en population adulte (11,14), peu d'articles font état des manifestations dans la population âgée (15). Rien ne permet d'avancer l'hypothèse que l'infection par le virus du Chikungunya fasse exception à la règle. S'appuyer sur les signes connus de l'infection dans la population jeune pour établir un diagnostic clinique dans une population âgée pourrait être source d'erreurs diagnostiques.

1.1 Spécificité de l'infection du sujet âgé

Le vieillissement de l'organisme est défini comme l'ensemble des modifications se produisant au cours de l'avancée en âge, en dehors de toute maladie. Pour la plupart des fonctions, vieillir correspond à une limitation de l'aptitude de l'organisme à s'adapter à une situation mettant en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës). Cette réduction d'adaptation est liée à la réduction des capacités fonctionnelles et/ou à la baisse de l'efficacité des systèmes de régulation des paramètres physiologiques (2).

1.1.1 Immunosénescence

Le système inflammatoire est profondément impacté par l'avancée en âge, en-dehors de tout phénomène pathologique surajouté. Bien que ce phénomène reste encore en partie à élucider, les altérations du système immunitaire avec l'âge sont actuellement imputées par deux phénomènes : l'immunosénescence et l'« inflamm-aging » (16).

Le déclin du système immunitaire avec l'âge se manifeste par une altération fonctionnelle du système immunitaire à de multiples niveaux de réponses mais prédominant sur le système immunitaire spécifique. L'immunité innée n'est peu ou pas atteinte et subit une diminution en nombre des cellules et une diminution d'activité en termes de réponse, production, communication intercellulaires et majoration de la production de cytokines inflammatoires. L'altération du système immunitaire spécifique est favorisée par une diminution de LT naïfs secondaire à l'involution du thymus et accumulation de LT mémoires secondaire à l'activation par les cytokines hyperproduites.

L'« inflamm-aging » est un « état inflammatoire chronique de bas niveau » se traduisant par une augmentation plasmatique du taux de cytokines pro-inflammatoires entraînant une expansion clonale de cellules sénéscentes, des capacités d'immunisation altérées et un répertoire antigénique restreint.

Ces deux phénomènes expliquent la fréquence des syndromes inflammatoires prolongés, l'augmentation de la susceptibilité aux maladies infectieuses et la réponse immunitaire post-vaccinale médiocre (16,17).

1.1.2 Le poids des comorbidités

L'exposition chronique aux médiateurs de l'inflammation entraîne des changements tissulaires et augmente la susceptibilité à développer des maladies chroniques. Un même individu âgé peut être atteint de plusieurs maladies, ce qui définit la polyopathie. Celle-ci peut modifier l'expression clinique des épisodes aigus intercurrents, retarder leur diagnostic, aggraver leur évolution voire diminuer l'efficacité des thérapeutiques (2,12,13). L'avancée en âge est souvent associée à une précision diagnostique plus faible, avec, par exemple un sur- et sous-diagnostic de la maladie de parkinson ou de l'insuffisance cardiaque et un sous-diagnostic de la démence (18).

Afin de déterminer le poids des comorbidités sur l'individu, différents outils ont été validés. Ils permettent d'établir un score, associé avec des événements péjoratifs comme la mortalité. Différentes échelles de comorbidités ont été validées pour prédire la mortalité. Parmi ces outils, les plus couramment utilisés en gériatrie sont l'indice de comorbidités de Charlson et la CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics).

L'index de Charlson 13, score de comorbidités a été établi en pondérant les risques relatifs de mortalité à 1 an de 4 groupes de pathologies regroupant 19 pathologies différentes (19). L'âge est également pris en compte. Cet indice est facile d'utilisation. Cependant, certaines pathologies fréquentes chez le sujet âgé ne sont pas prises en compte par cet outil. Il a l'avantage de pouvoir être construit de façon rétrospective, sur la base des informations présentes dans le dossier du patient par exemple. L'indice de Charlson est décrit en annexe. (Annexe 1).

La CIRS-G est un outil plus exhaustif en classant les comorbidités organe par organe (soit 14 organes différenciés) et par sévérité de 0 (aucun) à 4 (comorbidités sévères)(20). Plus chronophage, plus complète et sensible dans la prise en compte de la sévérité des pathologies, elle est peu utilisée en pratique courante (21). Sa construction a posteriori est difficile du fait de l'absence habituelle d'information sur l'impact de l'antécédent sur l'état général.

1.2 L'erreur diagnostique

1.2.1 Définitions

En médecine, le diagnostic est l'étiquette qui désigne la présence d'une maladie (22). Les médecins reconnaissent une maladie en fonction du type de symptômes, de l'ensemble des signes, des résultats des tests dits « diagnostiques » et de l'interprétation de toutes ces données. Dans la pratique quotidienne, les cliniciens se basent sur des conférences de consensus élaborées à partir de compétences d'experts pour arriver à un diagnostic, souvent en se servant également d'une heuristique de jugement ou opération mentale, rapide et intuitive. Ces stratégies sont efficaces, relativement sans effort et généralement précises, mais ne sont pas infaillibles (23).

Les praticiens exerçant dans le cadre de soins primaires gèrent un large éventail de cas cliniques de plus en plus complexes et graves à travers une ou plusieurs rencontres relativement brèves. Ainsi, il n'est pas surprenant que le cadre de soins primaires soit vulnérable aux erreurs médicales. Une partie

des données actuelles sur les erreurs diagnostiques dans le cadre de soins primaires découlent d'études sur les allégations de faute professionnelle ou d'auto-évaluation enquêtes (24). Un rapport récent de l'Institute of Medicine (IOM) intitulé « Améliorer le diagnostic dans les soins de santé » définit une erreur diagnostique (25) comme un « défaut d'établir une explication opportune du problème de santé du patient ou communiquer cette explication au patient ». Graber et al. estime la prévalence de l'erreur diagnostique à 20% (26). Deux types d'erreur diagnostique existent : le sur-diagnostic et le sous-diagnostic.

1.2.2 Les différents types d'erreurs diagnostiques : le sur et le sous-diagnostic

Dans notre travail, nous avons retenu deux types d'erreurs diagnostiques.

Le sur-diagnostic qui se définit par l'attribution des symptômes présentés à une pathologie dont la présence est réfutée par un test diagnostique représentant le Gold Standard actuel. Le sur-diagnostic peut avoir pour conséquence la mise en place de traitement inadapté exposant le patient à un risque iatrogène. Ceci est particulièrement valable pour certaines populations à risque telle que celle des personnes âgées chez qui une sur-médication ou une médication inadaptée peut avoir de lourdes conséquences (27).

A l'opposé, le sous-diagnostic se définit par le fait de ne pas poser le bon diagnostic chez un patient présentant des signes cliniques évocateurs et dont la présence de la pathologie a été confirmée par un test diagnostique représentant le Gold standard actuel. Dans ce cadre-ci, les conséquences de la prise en charge du patient dépendront de la pathologie sous-diagnostiquée. Si celle-ci ne présente pas de traitement curatif spécifique, il ne devrait pas y avoir de conséquences significatives pour le patient. En revanche, s'il existe un traitement curatif spécifique, les conséquences peuvent être catastrophiques. Par exemple, Tarnutzer et al. ont démontré dans leur méta-analyse que 9% des AVC était sous-diagnostiqué aux urgences, dans ce cas l'absence de thérapeutique adaptée peut engager le pronostic vital et/ou fonctionnel du patient (28). De même Graff et al. ont démontré, dans une population de patient se présentant aux urgences pour douleur abdominale, que le sous-diagnostic de l'appendicite était associé une augmentation du risque de complications tels que la perforation et la formation d'un abcès (29).

1.3 L'épidémie du chikungunya en Martinique

1.3.1 Etat des connaissances sur le virus du chikungunya

1.3.1.1 Le virus et son mode de transmission

1.3.1.1.1 Le virus

Le virus du Chikungunya a été décrit pour la première fois en Tanzanie en 1952 (30), puis en Asie. Le nom de la maladie, Chikungunya vient du Makonde qui signifie « ce qui fait marcher courbé » et reflète bien l'intensité et la sévérité des symptômes liés à l'infection.

Le virus du Chikungunya est un arbovirus de la famille des alpha-virus, virus à ARN, de la famille des Togaviridae (31) (même famille que le virus de l'Encéphalite équine de l'Est ou du virus Mayaro) transmis par les moustiques hématophages du genre *Aedes* (*Aegypti* ou *Albopictus* (32)). Le virus du Chikungunya est un virus de forme sphérique, enveloppé et à ARN linéaire, monocaténaire de 11-12kb, codant pour neuf protéines dont cinq structurales : C, E1, E2, E3 et 6k (14,32,33). Que ce soit chez le vertébré ou chez l'insecte le cycle de réplication est intra-cytoplasmique(14).

Il existe trois différentes lignées phylogénétiques :

- la lignée de l'Afrique de l'Ouest,
- la lignée Asiatique et
- la lignée Afrique Centrale-Est et Sud (ECSA) (14,33).

1.3.1.1.2 Épidémiologie

Les premières épidémies décrites ont touché la Tanzanie, l'Uganda et le Zimbabwe en 1952-1953(34). Entre les années 50 et 90, différents épisodes d'épidémie ont été recensés en Afrique, en Inde et en Asie du sud-Est (14,33). Le virus du Chikungunya resté relativement inactif, va réapparaître dans un épisode de grande ampleur au Congo en 2000(35), suivi en 2005 de l'épidémie majeure qui touchera l'Afrique de l'Est et s'étendra aux îles de l'Océan indien (36). La souche responsable de cette épidémie étant la souche ECSA.

1.3.1.1.3 Les vecteurs de l'infection, le cycle de l'arbovirose, et la transmission humaine

Le virus présente deux cycles de transmission (14)(figure 2) dont le lien est réalisé par le vecteur:

- Le cycle sylvatique : décrite en Afrique, le réservoir du virus est représenté par les singes, les rongeurs et les oiseaux (37). La transmission étant réalisée par différents moustiques de type *Aedes* (38,39). Ainsi le virus circule de façon habituelle à l'état sauvage. La transmission à l'homme est alors accidentelle et est responsable d'épisodes épidémiques rares et limités à ces zones rurales (40).
- Le cycle urbain : décrite en Asie, dont l'homme est le réservoir et le principal vecteur retrouvé est un moustique péri-domestique, *Aedes Aegypti*, anthropophile, et qui se développe à proximité des activités humaines (33). Dans ce cas, la transmission se fait d'Homme à Homme, et peut conduire aux épidémies de grande ampleur dans une population naïve (33).

La femelle *Aedes*, s'infecte en piquant un sujet contaminé, puis le virus va se multiplier jusqu'à passer la paroi stomacale et se généraliser chez le moustique pour enfin atteindre les glandes salivaires. Ainsi l'infection du sujet sain se réalise lorsque le moustique injecte sa salive, contenant des facteurs anticoagulants et le virus, lors de sa piqûre pour se nourrir.

Enfin, lors de l'épidémie touchant l'Île de la Réunion, un cycle de transmission verticale materno-foetal a été décrit(41).

Les deux espèces de moustique responsable de la transmission humaine dans le cas du virus du Chikungunya sont *Aedes Aegypti* et *Aedes Albopictus*. À l'origine, le principal vecteur du virus du Chikungunya était la femelle, hématophage, *Aedes Aegypti* (42). Cependant une étude menée par Mavale et al. décrit une transmission possible du virus par des mâles infectés aux femelles lors de l'accouplement et pouvant constituer le point de départ d'un nouveau cycle d'infection (43).

Lors de l'épidémie touchant l'Océan Indien en 2005-2006, l'augmentation des cas d'infection au virus du Chikungunya était concomitante à l'augmentation de la population d'*Aedes Albopictus* (31).

Aedes Albopictus est plus présente dans l'Océan Indien qu'*Aedes Aegypti*. Il possède des œufs particulièrement résistant et présente une meilleure adaptation aux zones tempérées, ce qui permet à ce moustique d'être présent dans différentes régions du monde (44–46).

Des analyses génomiques lors de cette épidémie ont mis en évidence une mutation de la glycoprotéine structurale E1 : A226V, responsable d'une modification des capacités d'infection du moustique par le virus(47). Cette mutation de la souche ECSA, faisant d'*Aedes Albopictus* le vecteur principal, sera responsable d'une modification importante de l'évolution de l'épidémie et de son expansion.

1.3.1.2 Aspect physiopathologique

1.3.1.2.1 Tissus cibles

Les conclusions actuelles concernant la physiopathologie de l'infection par le virus du Chikungunya sont issues de modèles animaux. Les données concernant la physiopathologie chez l'Homme sont à ce jour incomplètes (48).

Chez l'Homme, après l'inoculation par la piqûre de l'*Aedes* femelle, le virus va se multiplier dans les cellules de la peau (le tissu conjonctif, les fibroblastes, les cellules épithéliales)(42,49).

Durant la phase aiguë, le virus du Chikungunya a été retrouvé dans les monocytes circulants(50).

Après cette phase de répllication cutanée le virus va se disséminer dans l'organisme vers différents organes : les muscles, les articulations, la peau, le foie, le cerveau et la rate(42).

1.3.1.3 Manifestation clinique

La période d'incubation est de quelques jours (1 à 12 jours)(14,32,42,51) avant une apparition brutale des symptômes qui durent quelques jours(11).

Les manifestations cliniques des différentes arboviroses sont très similaires, ceci laisse suggérer que celle-ci existait probablement bien avant sa première description en 1952-1953, sans qu'elle soit identifiée. Sa confusion possible avec la Dengue ou d'autres arboviroses (virus Mayaro, Ross River etc...) peuvent expliquer un retard dans son identification (37,52,53).

Les manifestations cliniques les plus classiques s'intègrent dans la triade : Fièvre, poly-arthralgies et rash cutanéomuqueux (33).

Il existe des formes symptomatiques et asymptomatiques de l'infection par le virus du Chikungunya, ces dernières seraient moins fréquentes dans l'infection par le virus du Chikungunya que pour les infections par d'autres arboviroses (54).

L'organisation mondiale de la santé décrit 4 formes d'expression du Chikungunya (55) :

- Les formes cliniques aiguës suspectés ou confirmés
- Les formes atypiques
- Les formes cliniques aiguës sévères
- Les formes chroniques suspectés ou confirmés

Sur le plan clinique, la majorité des auteurs distingue trois phases de la maladie (11): la phase aiguë (J1-J21), la phase post-aiguë (J22-J90) et la phase chronique (>J90)

1.3.1.3.1 La phase aiguë typique

1.3.1.3.1.1 Clinique

Il s'agit de la forme clinique la plus souvent décrite, elle comprend une fièvre élevée (température > 38,5°C, précédant les autres symptômes) et des arthralgies incapacitantes d'apparition soudaine allant parfois jusqu'à des signes d'arthrite bruyants et intéressant principalement les petites articulations de façon symétrique(33,56). Les différentes études retrouvent une atteinte articulaire distale (articulations des pieds, des mains, des chevilles et des poignets), symétriques et extensive(32,57,58).

À ces principaux symptômes s'ajoute d'autres manifestations fréquemment observées lors d'une virose : céphalées, éruptions cutanées (présentes dans près de 50% des cas selon Borgherini et al. et Thiberville et al.(59)), myalgies, asthénie, douleurs dorsales, anorexie, troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées notamment chez les enfants) (11,32,51,57,58,60).

Elle survient chez une personne résidant ou ayant été dans une zone où s'opérait une transmission locale au cours des 15 derniers jours ou présentant des critères biologiques (PCR, sérologie ou culture virale positive).

Ces différents résultats ont conduit à l'élaboration de scores clinique ou clinico-biologique comprenant comme critères principaux le couple fièvre/arthralgie(59,60).

La phase aiguë est marquée par une virémie élevée qui va durer 3 à 10 jours selon Thiberville et al. (14).

Chez un patient sans comorbidités ou antécédents notables il n'y a pas d'examen biologique préconisé pour le diagnostic(11). Cependant, durant cette phase une leucopénie modérée avec une lymphopénie (comme cela peut-être vu dans d'autres infections virales), une thrombopénie, une élévation de la protéine-C-réactive et des enzymes hépatiques peuvent être observées, sans que ces perturbations soit considérée comme pathognomonique de l'infection (11,14,32,33).

1.3.1.3.2 Forme aiguë atypique et aiguë sévère

1.3.1.3.2.1 Clinique

Selon la définition des experts de l'OMS, les formes atypiques correspondent aux formes où l'infection au virus du Chikungunya a été confirmée et où s'ajoutent d'autres manifestations, ne mettant pas en jeu le pronostic vital du patient, à l'habituelle dyade fièvre/arthralgie (55).

Lorsque le pronostic vital est engagé, il s'agit d'un cas aigu sévère.

Economopoulou et al. ont mis en évidence, lors de l'épidémie majeure ayant touché les Iles de l'Océan indien, des signes cliniques très variés avec des atteintes: neurologiques (méningoencéphalite, neuropathie, myélopathie), cardiovasculaires (décompensation cardiaque, myocardite, péricardite, arythmie), rénales, cutanées (dermatose bulleuse), mais aussi des hépatites, pancréatites, déséquilibres de diabète, détresses respiratoires.

Il a de même été mis en évidence une transmission verticale materno-fœtale(61) avec des morts in utero, coagulations intravasculaire disséminées et méningoencéphalites chez le nouveau-né (15,62,63).

Les perturbations biologiques qui sont observées sont dépendantes des signes cliniques atypiques, des organes les plus atteints et des comorbidités.

1.3.1.3.3 La phase post aigue

La période post-aigue se définit par une persistance des symptômes au-delà du 21^{ème} jour et s'étend jusqu'au 90^{ème} jour. Le patient passe en générale par une phase de nette amélioration(32).

Les signes persistant les plus fréquents sont : les arthralgies (arthrite, tenosynovite, tendinite etc.), la fièvre et des douleurs non-précisé(11,64).

Concernant les facteurs de risque d'une persistance des symptômes au-delà de 3 semaines, certains auteurs retiennent : l'âge (>40 ans), l'intensité de la fièvre et sa durée, une éruption cutanée, un gonflement articulaire et l'atteinte de petites articulations(64), d'autres y associent aussi le sexe (les femmes serait plus à risque), la sévérité de la phase aigüe (une virémie élevé, 6 ou plus articulations inflammatoires, intensité de la fièvre) et l'existence de comorbidités rhumatologiques.(11)

En revanche, Win et al. n'associent la persistance des symptômes qu'au sexe féminin et au faible taux de créatinine (65).

1.3.1.3.4 La phase chronique

En phase chronique, les cas chroniques se divisent en deux groupes : les cas chroniques confirmés, présentant une analyse biologique positive au virus du Chikungunya et les cas chroniques suspectés, chez les patients ayant été antérieurement diagnostiqués comme porteurs du virus du Chikungunya et qui présentent au-delà de 12 semaines après les manifestations initiales au moins une manifestation articulaire de type douleurs, rigidité ou œdème de manière continue ou récurrente.(55)

Cette phase peut durer de quelques mois à plusieurs années (11) et évoluer vers une guérison sans séquelles, une persistance prolongée des symptômes articulaires associés ou non à des symptômes généraux, ou une aggravation du fait de processus inflammatoires et dégénératifs entraînant une altération fonctionnelle et une détérioration de la qualité de vie(11).

Les symptômes rapportés dans la phase chronique sont les mêmes que ceux de la phase post-aigue.

La forme chronique et ses conséquences médicale, sociale et économique constituent un défi important à relever(66).

Par exemple, Queyriaux et al. rapportent que parmi les sujets restés symptomatiques à 6 mois, 4.6% estimaient leur fatigue comme totalement invalidante et plus de 40% l'estimaient comme invalidante ou très invalidante(58).

1.3.1.3.5 Mortalité liée à l'infection

Initialement l'infection par le virus du Chikungunya été décrit comme une maladie invalidante mais non mortelle (14). Cependant les dernières observations mettent en évidence une augmentation de la mortalité lors périodes épidémiques. De même, des cas de décès ont été attribués au virus du Chikungunya dans des formes atypiques ou sévères de la maladie(15,67–71). Lors de l'épidémie ayant touché la Martinique, le taux de mortalité était estimé à 0,97 pour mille cas(61). Economou et al. ont rapporté concernant l'épidémie de La Réunion que les principaux facteurs de risque associés aux décès étaient l'âge et un antécédent d'éthylisme chronique actif. Concernant l'épidémie survenue en Martinique, Godaert et al rapportent une mortalité intra-hospitalière à 9,1% dans une population de sujets de 65 ans ou plus hospitalisés avec une infection par le virus du Chikungunya (72).

Il est difficile d'évaluer avec précision la mortalité due à l'infection par le virus du Chikungunya du fait que les données concernent la phase aigüe et que les cas décrits correspondent à des formes atypiques ou sévères nécessitant une hospitalisation. De même, la fréquence importante et l'impact multi-dimensionnel de la forme chronique laisse envisager une probable surmortalité à distance de la phase aigüe.

1.3.1.4 Diagnostic de l'infection

L'intérêt du diagnostic biologique de l'infection par le virus du Chikungunya dépend du contexte épidémique ou non, du degré de certitude clinique, du terrain de la personne concernée (11,73). Chez le voyageur revenant d'une zone à risque et présentant des signes cliniques évocateurs il a tout son intérêt (74,75).

Dans le cadre du virus du Chikungunya, il existe 3 types de test diagnostics : l'amplification génique par RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) de l'ARN viral, la sérologie, et la culture virale qui est le « gold standard ». Le moment de réalisation du prélèvement par rapport au début des symptômes détermine le test qui sera réalisé en tenant compte de la dynamique d'évolution de la virémie et de l'apparition des immunoglobulines (IgM et IgG). Ces prélèvements sanguins, transmis avec des renseignements concernant la date d'apparition des premiers signes cliniques, doivent être analysés dans un laboratoire spécialisé dans les arboviroses.

Les recommandations françaises concernant le diagnostic d'une infection par le virus du Chikungunya préconisent la séquence suivante : de J0 à J5, la réalisation d'une RT-PCR est recommandée, entre J5 et J7 la RT-PCR et la sérologie sont recommandées, après J7 réalisation uniquement de sérologies avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt à 10 jours après le premier prélèvement (11,76)(figure 3).

1.3.1.4.1 Diagnostic par RT-PCR

Le diagnostic par RT-PCR consiste à détecter l'ARN viral dans le prélèvement sanguin, elle est donc d'autant plus efficace que la virémie est haute. Lors de l'inoculation du virus par le vecteur, celui-ci se réplique rapidement chez son hôte, permettant une détection précoce de l'ARN viral. La séquence génétique cible est choisie en fonction de la souche virale (77). Concernant le virus du Chikungunya, des kits de haute performance spécifiques ont été développés (ex. RealStar® Kit permettant la détection des tris génotype du virus) dont les performances se sont montrées meilleures que celles de la RT-PCR conventionnelle (78).

Il existe des kits permettant le diagnostic simultané (79) des virus de la Dengue et du Chikungunya.

1.3.1.4.2 Diagnostic par sérologie

A partir de J5 la détection des immunoglobulines IgM et IgG par la technique ELISA peut être utilisée pour le diagnostic d'une infection par le virus du Chikungunya (11). Cependant, dans les régions où sévissent plusieurs arboviroses, il peut y avoir des réactions croisées ; il est alors parfois difficile de faire la part des choses entre une réaction croisée et une co-infection(80). Beltran-Silva et al. propose

un algorithme décisionnel dans lequel la première étape du diagnostic consiste à déterminer s'il s'agit d'une infection par le virus de la Dengue : celle-ci étant plus à risque de complications, contre-indique aussi certains traitements qui pourraient être utilisés dans le cas d'une infection par le virus du Chikungunya (AINS, Aspirine)(81).

1.3.1.4.3 Scores prédictifs

En période d'épidémie, l'existence de scores diagnostics peut être utile dans la prise en charge immédiate du patient. En 2014, lors de l'épidémie survenue dans les Antilles, deux scores développés sur la base des signes cliniques les plus fréquents de l'infection à savoir la fièvre et l'arthralgie sont disponibles (59,60,82).

Sissoko et al. proposent un score sur établi sur à partir d'observations rétrospectives, basé sur la dyade fièvre et poly-arthralgies invalidantes, présentant une valeur prédictive positive de 74% et une valeur prédictive négative à 93% (60).

Thiberville et al. proposent un score avec des critères cliniques similaires (dyade fièvre et arthralgie) auquel ils associent un critère biologique : la lymphopénie. Ce score présentait une sensibilité de 73% et une spécificité de 76% avec une valeur prédictive positive à 87% et une valeur prédictive négative à 55% (59).

Ces deux scores ont été développés à partir de données recueillies dans un contexte épidémique et dans une population jeune (pour Sissoko et al. l'âge médian était de 27,2 ans chez les hommes et 24,0 ans chez les femmes et pour Thiberville et al. celui-ci était de 40 ans), Godaert et al ont établi des mauvaises performances de ces deux tests dans la population des sujets de 65 ans ou plus en période épidémique (82).

1.3.1.5 Traitements

Lors de la phase aigüe le traitement est uniquement symptomatique et repose sur l'utilisation d'antalgiques de palier I, principalement le paracétamol, et si cela s'avère nécessaire l'utilisation des paliers III (morphiniques). Le traitement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens, parfois préconisés (14), doivent être utilisés avec prudence devant le risque hémorragique en cas d'infection

retenue par la Dengue. L'utilisation des corticoïdes n'est pas recommandé devant le risque d'effet rebond lors de l'arrêt du traitement (11,32,51). Associé au traitement médicamenteux, nous retrouvons les traitements non médicamenteux : glaçage, repos de l'articulation. Devant la forte altération fonctionnelle lors de l'infection par le virus du Chikungunya, il est nécessaire de prévenir les complications de la perte d'autonomie : maintien d'une hydratation adaptée, majoration des aides, surveillance des comorbidités et des effets secondaires liés au traitement du patient.

La prise en charge de la phase post-aigüe et chronique est la même et repose sur une prise en charge symptomatique comprenant une gestion à la fois de l'inflammation persistante et de la douleur.

Plusieurs pistes de traitements sont en cours d'exploration : utilisation des anticorps monoclonaux (46), utilisation d'antiviraux (83).

2 Travail original portant sur les taux d'erreur diagnostiques d'une infection par le virus du Chikungunya dans le service des urgences du Centre Hospitalier et Universitaire Martinique

2.1 OBJECTIF

L'objectif de notre travail était d'évaluer le taux d'erreur diagnostique concernant l'infection par le virus du Chikungunya dans une population de personnes consultant aux urgences du Centre Hospitalier et Universitaire Martinique avec des signes évocateurs de l'infection en période épidémique. L'objectif secondaire était de comparer les taux d'erreur diagnostique entre une population d'adultes jeunes (moins de 65 ans) et une population de sujets âgés de 65 ans ou plus.

2.2 MATERIEL ET METHODES

2.2.1 Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique. Ce travail est issu de l'exploitation de la cohorte ChikOld.

2.2.2 Population de l'étude et critères d'inclusion

Tous les patients consultant au Service d'Accueil d'Urgences du CHU Pierre-Zobda-Quitman, entre le 10 Janvier et le 31 Décembre 2014, pour suspicion d'infection au virus du Chikungunya (présence de fièvre et/ou d'arthralgie à l'admission, ou conviction du médecin), et ayant bénéficié d'un diagnostic biologique de l'infection au virus du Chikungunya par RT-PCR sur un échantillon plasmatique étaient éligibles. Les échantillons sanguins ont été transférés et centrifugés sans délai au laboratoire du CHU et la RT-PCR a été réalisée le même jour du prélèvement. Seuls les patients se présentant dans les trois jours suivant le début des symptômes ont été inclus. Tous les patients de 65 ans ou plus répondant aux critères d'inclusion ont été inclus. Nous avons sélectionné aléatoirement un échantillon de patients présentant les mêmes critères d'inclusion au sein des patients de moins de 65 ans afin d'obtenir un échantillon représentatif de cette tranche d'âge répondant aux mêmes critères d'inclusions que le

groupe de sujets âgés de 65 ans ou plus. Les patients n'ayant pas de diagnostic de sortie ont été exclus de l'étude.

2.2.3 Recueil de données

Les données ont été recueillies rétrospectivement à partir du dossier médical du patient.

Les données recueillies étaient: l'âge, le sexe, les symptômes présentés par le patient (la fièvre, les arthralgies et les myalgies, ainsi que les manifestations inhabituelles telles que les manifestations digestives (nausées, diarrhées, douleurs abdominales), et les manifestations neurologique (comprenant la confusion, les hallucinations, les syncopes et les crises comitiales, le déficit sensitivo-moteur et les encéphalites)), le délai depuis l'apparition des symptômes évocateurs, les données biologiques (présence d'une lymphopénie (lymphocytes $<1000/\text{mm}^3$); leucocytes, taux de Protéine C réactive (CRP), les antécédents médicaux et chirurgicaux. Le poids des comorbidités a été évalué par l'indice de comorbidité de Charlson (19).

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une recherche d'ARN viral par RT-PCR avec le Kit RealStar[®] Chikungunya RT-PCR (Altona Diagnostics GmbH, Hamburg, Allemagne). Les patients ayant un résultat positif pour la RT-PCR Chikungunya étaient considérés comme présentant l'infection par le virus du Chikungunya (Chik+). Les patients ayant un résultat négatif pour la RT-PCR Chikungunya étaient considérés comme ne présentant pas l'infection par le virus du Chikungunya (Chik-).

Nous avons considéré que le diagnostic d'infection par le virus du Chikungunya était erroné lorsque le diagnostic posé aux urgences était différent des résultats de la RT-PCR. Il y avait sur-diagnostic lorsque le diagnostic posé aux urgences était l'infection au virus du Chikungunya, et que la RT-PCR était négative. A l'inverse, il y avait sous-diagnostic quand le diagnostic posé aux urgences n'était pas l'infection au virus du Chikungunya et que la RT-PCR était positive.

2.2.4 Aspect éthique

L'étude a été réalisée en accord avec la Déclaration d'Helsinki et la législation française relative à la recherche chez les humains. L'étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL): numéro d'autorisation 1898399 v 0.

2.2.5 Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyennes et écart-types et les variables catégorielles à l'aide de nombres et de pourcentages. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des deux groupes ont été comparées à l'aide du t test de Student pour les variables continues, et du Chi 2 ou Test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Les tests étaient considérés comme statistiquement significatifs pour une valeur seuil $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

2.3 RESULTATS

Entre le 10 Janvier 2014 et le 31 Décembre 2014, 521 patients étaient éligibles (378 patients âgés de 65 ans ou plus et 143 patients âgés de moins de 65 ans), parmi eux, 45 patients ont été exclus pour l'absence de diagnostic à l'issue de la prise en soins aux urgences. Un diagramme de flux est représenté en figure 4.

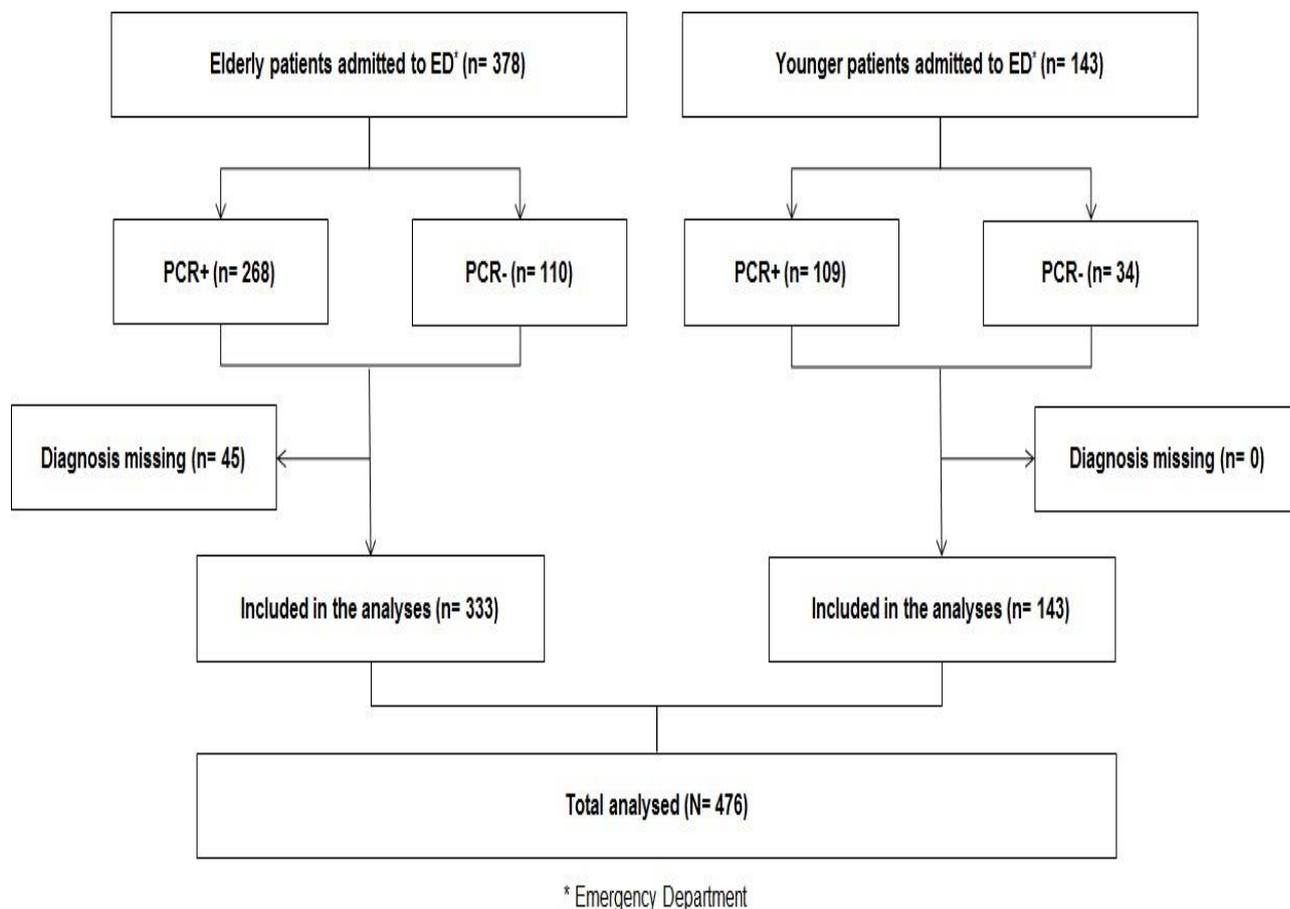


Figure 4. Diagramme de flux de la population étudiée

2.3.1 Caractéristiques de la population étudiée

2.3.1.1 Sur le plan clinique

La moyenne d'âge était de 80,6 ans \pm 8,0 ans dans le groupe de sujets âgés et de 45,3 ans \pm 13 ans le groupe des adultes jeunes ($p < 0,0001$). Il n'y a pas de différence en termes de sex ratio entre les deux groupes d'âge ($p = 0,80$). Les patients du groupe de sujets âgés présentaient plus de comorbidités que ceux du groupe de sujets jeunes avec un index de Charlson respectivement à $1,5 \pm 1,8$ et $0,5 \pm 1,2$ ($p < 0,0001$). Les caractéristiques cliniques étudiées de chaque groupe sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques de la population étudiée en fonction des groupes d'âge

Caractéristiques	Population étudiée (n=476)	Groupe âgé de 65 ans ou plus (n= 333)		Groupe âgé de moins de 65 ans (n= 143)		p
	%	N	%	n	%	
Femme	49,2	165	49,6	69	48,3	0,80
Fièvre	80,9	265	79,6	120	83,9	0,27
Arthralgies	63,2	194	58,3	107	74,8	<0,001
Myalgies	20,4	68	20,4	29	20,3	0,97
Manifestations atypiques	57,4	236	88,4	37	33,9	<0,001
manifestations digestives	18,7	61	18,3	28	19,6	0,75
manifestations neurologiques	15,3	54	16,2	19	13,3	0,42
Dont confusion et hallucination	11,1	41	12,3	12	8,4	0,21
Dont déficit sensitivo-moteur	1,9	9	2,7	0	0	0,06
Lymphopénie	62,6	206	63,0	92	70,0	0,14
Hospitalisation	46,6	179	55,1	43	30,1	<0,001
Erreur diagnostique	23,3	102	30,6	9	6,3	<0,001
Sur-diagnostic d'IVC	7,4	30	9,0	5	3,5	0,04
Sous-diagnostic d'IVC	16	72	21,6	4	2,8	<0,001
Paramètres biologiques		m±σ		m±σ		p
Leucocytes		7616±4713		7568±5099		0,92
Lymphocytes		975±699		972±972		0,97
CRP		67±81		36±67		<0,001

Données manquantes : Lymphopénie (n=18); Hospitalisation (n=8)

SAU : Service d'Accueil des Urgences; IVC: Infection aux Virus du Chikungunya

m±σ: moyenne σ:Ecart-type

2.4 DISCUSSION

2.4.1 Principaux résultats

Dans notre étude, le taux d'erreur diagnostique globale était de 23,3%. Ce taux était significativement plus élevé dans le groupe de sujets âgés à 30,6% contre 6,3% dans le groupe de sujets jeunes ($p<0,001$). L'infection au virus du Chikungunya était le plus souvent sous-diagnostiquée chez les patients de 65 ans ou plus (soit dans 21,6% des cas contre 2,8 % dans le groupes de sujets jeunes, ($p<0,001$)).

Au sein de la population étudiée, le taux de présence d'au moins une manifestation atypique était plus élevé dans le groupe de sujet âgé de 65 ans ou plus (88,4% versus 33,9% chez les sujets de moins de 65 ans ($p<0,001$)).

De notre étude se dégage un autre résultat significatif : les sujets âgés présentant une infection au virus du Chikungunya requièrent plus fréquemment une hospitalisation que le sujet jeune ($p<0,001$).

Les principaux symptômes présentés par les sujets de notre étude, tout âge confondu, étaient la fièvre et les arthralgies, ce qui est en accord avec la littérature (11,32). Dans notre travail, les sujets de 65 ans ou plus présentaient significativement moins d'arthralgies que les sujets jeunes (respectivement 58,3% et 74,8%, $p<0,001$). Godaert et al. ont démontré que la fièvre et/ou les arthralgies étaient absentes chez près d'un sujet sur deux dans une population de sujets âgés de 65 ans ou plus (84). Différentes hypothèses pourraient être émises pour expliquer cette différence. Fried et al. ont décrit parmi leurs modèles de présentation clinique de la maladie chez le sujet âgé le modèle de « mauvaise attribution »(13). Il serait possible que le patient et/ou le praticien n'aient pas considéré des arthralgies présentes comme des manifestations de la pathologie récente, et donc celles-ci n'auraient pas été répertoriées.

L'immunosénescence est une autre explication à la modification de la présentation clinique. Le sujet âgé possède souvent un système immunitaire altéré lié à l'âge (16,84). La présence de comorbidités pourrait également masquer ou modifier la présentation de la maladie (13,84)

Ainsi notre étude suggère que les sujets âgés présentaient plus de manifestations atypiques que les sujets plus jeunes. Ce résultat est compatible avec ceux trouvés dans la littérature. Economopoulou et al. ont démontré que l'âge était un facteur de risque de forme atypique.(15)

2.4.2 L'erreur diagnostique

Nos résultats mettent en évidence un taux d'erreur diagnostique plus important chez les sujets de 65 ans ou plus. Ce taux d'erreur diagnostique chez le sujet âgé est associé à une présentation atypique de l'infection par le virus du Chikungunya plus fréquente chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (15,84). Ceci est en accord avec les données de la littérature où de nombreux auteurs ont décrit la présence de comorbidités, le grand âge et la présentation atypique comme des facteurs de risque d'erreur diagnostique (18,29,85–88).

Dans notre travail, le taux de sous-diagnostic chez les sujets âgés était plus élevé que chez les sujets jeunes avec respectivement des taux de 21,6% et 2,8% ($p < 0,001$). Ceci peut s'expliquer par la présentation atypique de l'infection par le virus du Chikungunya plus fréquente chez les sujets âgés comme déjà décrit par Godaert et al (84). Mais aussi par les outils diagnostics à disposition des médecins urgentistes. Ainsi, lors de l'épidémie de Chikungunya, les aides diagnostiques existantes, sous forme de scores développés lors des épidémies de Mayotte et de l'île de la Réunion, étaient issus de travaux menés sur des populations d'adultes jeunes. Godaert et al ont établi que leurs performances étaient médiocres dans une population de sujets âgés de 65 ans ou plus en période épidémique (82). Cette observation est fréquente (89,90).

Poser le bon diagnostic et ainsi introduire le traitement adapté est particulièrement important chez le sujet âgé qui est souvent fragile avec une réserve fonctionnelle faible. Ainsi Sklar et al. ont démontré que la mortalité dans les sept jours suivant le retour à domicile depuis les urgences était augmentée chez les sujets de 65 ans ou plus victime d'une erreur diagnostique (86). De même, Han et al. ont démontré que le diagnostic d'hallucination aigue manquait souvent lors de la consultation des personnes âgées aux urgences (91) et selon l'étude de Kakuma et al. la non détection d'une hallucination aigue chez un sujet âgé lors d'une consultation aux urgences augmente le risque de décès dans les 6 mois suivant le retour à domicile (92). Autre exemple, dans le cadre de la douleur

abdominale aigüe se présentant aux urgences De Dombal et al. ont démontré que le taux d'erreur diagnostique augmentait avec l'âge après 50 ans, de même que le taux de mortalité.(93)

Dans le cadre de l'infection par le virus du Chikungunya et l'absence de traitement curatif, le sous-diagnostic n'aurait à priori que peu d'impact sur la prise en charge du patient et son devenir.

Cependant aucune étude ne permet d'affirmer cette hypothèse.

Concernant le sur-diagnostic, le taux observé dans ce travail chez le sujet âgé était de 9%. Le sur-diagnostic d'une pathologie aux dépens d'une autre est potentiellement plus lourd de conséquence dans le sens où, le bon diagnostic n'ayant pas été posé, le traitement curatif n'a pas été administré.

Dans notre étude, le taux d'erreur diagnostique global était de 23,3% et correspondait aux taux d'erreurs diagnostiques retrouvés dans la littérature (94). Cependant ceci représente un taux élevé d'erreur comparativement aux études de Hansen et al.(qui retrouvait parmi des erreurs rapportées dans les services d'urgences, un taux d'erreur diagnostique de 18,2%) (95) et d'Hendrie et al. (qui retrouvait, parmi les patients admis aux urgences tout âge confondus, un taux de 3,7%) (96) qui s'intéressaient plus spécifiquement aux services d'urgences. A l'opposé, ce taux est moins important que dans l'étude de Kachalia et al. (qui retrouvait, parmi les plaintes issues des registres d'assurances, un taux de 28%) (97) et dans la méta-analyse de Graber (qui estimait le taux d'erreur diagnostique aux urgences supérieur à 25%) (98). Ces diversités dans les taux d'erreurs diagnostiques sont liées à l'absence de définition faisant référence de consensus de l'erreur diagnostique, et aux différences méthodologiques entre les études (99).

Ce taux d'erreur diagnostique globale peut s'expliquer dans notre étude par la proportion des sujets âgés polypathologiques représentant près de 80% de l'échantillon étudié. De plus, nous avons fait le choix d'étudier une infection par un Arbovirus. Singh et al. et Gandhi et al. définissent l'infection comme une situation à risque d'erreur diagnostique (100,101).

Dans cette étude nous nous sommes focalisés sur un facteur de risque précis de l'erreur diagnostique : la présentation clinique. Or toutes les études menées sur le sujet de l'erreurs diagnostiques s'accordent sur le fait que l'erreur diagnostique est multifactorielle, et relève à la fois de facteurs cognitifs du

praticien (raisonnement clinique et connaissances, examen clinique, recueil de données, etc...), de facteurs propres au patients (présentation clinique, adhésion au projet de soins, barrière de la langue, troubles cognitifs, etc...), de facteurs organisationnels (charges de travail, protocoles, tenu du dossier médicale, temps de travail, etc...), de facteurs environnementaux (moyens techniques à disposition, etc...) ... (88,94,97,102–104). Ainsi diminuer le risque d'erreur diagnostique passe par trois étapes. La première est la détection par l'utilisation de logiciels qui vont détecter les erreurs diagnostiques à partir de différents « triggers » comme la re-consultation dans les trois jours (105–107), le transfert en service de soins intensif (108), ou la déclaration volontaire d'erreur diagnostique ou d'erreur médicale (95). La seconde est l'analyse de l'erreur diagnostique qui permettra de mettre en évidence les différents points faibles de la prise en charges. La troisième est la correction par l'élaboration de solutions répondant à chaque maillon faible de la démarche diagnostique ayant conduit à l'erreur comme l'utilisation de méthode de raisonnement diagnostic afin de pallier aux biais cognitifs (109) comme par exemple les « red flags » (110), listing de diagnostics différentiels (104), l'amélioration des connaissances concernant une population ou une pathologie précise, l'élaboration de protocole avec des outils adaptés, corriger les erreurs liés aux demandes d'examen et leurs suivi (111), amélioration de la communication au sein de l'équipe et la tenue du dossier médicale du patient (104), etc...

2.4.3 Points forts et limites de l'étude

Cette étude est l'une des rares à s'intéresser spécifiquement à l'erreur diagnostique chez les sujets âgés de 65 ans ou plus au sein d'un Service d'Accueil des Urgences. Les études s'intéressant spécifiquement aux sujets âgés avec des comorbidités sont rares, alors qu'il s'agit d'un groupe à risque d'erreurs diagnostiques (18,85,87,88). Les facteurs de risques d'erreur diagnostique inhérente aux patients sont rarement spécifiquement étudiés, or les présentations atypiques des pathologies sont reconnues comme pourvoyeuses d'erreurs diagnostiques (18,28,29,97,112).

Il s'agit par ailleurs de la première étude du genre menée au sein du Service d'Accueil des Urgences du CHU de Martinique.

Elle présente comme autre point fort la taille de son échantillon sur deux aspects : l'étude sur l'erreur diagnostic dans un Service d'Accueil d'Urgences et celle sur l'infection par le virus du Chikungunya chez le sujet âgé.

Enfin le choix de l'exemple de l'infection par le virus du Chikungunya représente une force d'une part, du fait de la possibilité de confirmer le diagnostic à partir d'un test biologique et d'autre part, du fait de la possibilité d'obtenir un échantillon assez grand sur une période courte.

Notre étude présente cependant certaines limites. Il s'agit d'une étude rétrospective génératrice de biais d'information, cependant la sélection des dossiers contenant les informations pertinentes utiles à l'étude nous a permis d'en limiter l'impact. Ensuite, il s'agit d'une étude monocentrique soumettant nos résultats à un biais de sélection. La troisième principale limite réside dans l'exclusion de quarante-cinq patients chez qui il n'y avait pas de diagnostic posé à la sortie des urgences pouvant entraîner un biais de sélection. Wen et al. décrivent ce phénomène de l'absence de diagnostic à l'issue de la consultation aux urgences comme fréquent et lié à différentes raisons telles que la crainte de l'erreur médicale ou le fait que le médecin urgentiste se doit « d'écarter l'urgence vitale et non poser un diagnostic ».(7)

Une autre limite réside dans le choix de la période d'étude : nous étions en période d'épidémie de Chikungunya en Martinique, ce qui aurait pu créer un biais de confusion majorant le taux de sur-diagnostic d'infection par le virus du Chikungunya dans la population étudiée.

Le choix méthodologique de l'étude peut aussi avoir influencé le taux de formes atypique dans le sens où les sujet inclus devaient présenter des symptômes depuis moins de trois jours, il est possible que l'évolution de la maladie les jours suivants entraînent l'apparition des symptômes manquant au tableau typique.

2.5 Conclusion

Notre étude retrouve un taux d'erreur diagnostique en accord avec les données actuelles de la littérature. Elle montre aussi que le taux d'erreur diagnostique est statistiquement plus élevé chez les

sujets de 65 ans ou plus se présentant aux Service d'Accueil des Urgences dans le cadre d'une infection par le virus du Chikungunya en comparaison à une population d'adultes plus jeunes.

Tous les auteurs s'accordent sur le fait que le meilleur moyen pour diminuer le taux d'erreur diagnostique est de détecter ces erreurs et de les étudier afin de relever les différents points faibles y ayant conduit, et ainsi développer des solutions pour y palier. Dans cette démarche, il est nécessaire de reconnaître que nous pouvons faire des erreurs et de nous engager dans une recherche active de ces dernières.

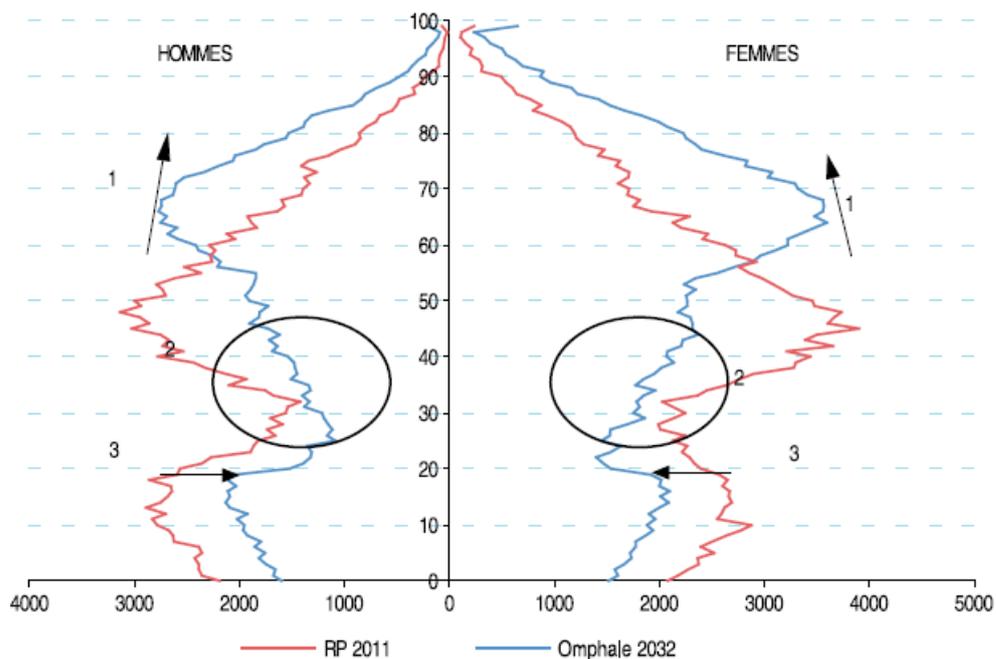
En ce sens, il est nécessaire de «dédiaboliser» l'erreur médicale tel que le suggère Singh dans un éditorial(113). Ainsi la mise en place de groupe de travail et la présentation régulière de Revue de mortalité et morbidité permettraient de sensibiliser le médecin urgentiste et de participer à sa formation.

Notre étude s'intéressant aussi à la présentation clinique de l'infection du virus du Chikungunya a mis en avant le fait que la population de sujets âgés présente plus fréquemment des manifestations atypiques de l'infection. Ceci est clairement un élément contribuant à l'augmentation du taux d'erreur diagnostique dans cette population.

Une meilleure formation du praticien urgentiste sur les différentes présentations des pathologies mais aussi sur les spécificités que peuvent présenter certaines populations participerait à diminuer le risque d'erreur diagnostique et améliorer les performances de prises en charge, notamment du patient âgé au sein du Service d'Accueil des Urgences. De même, l'élaboration d'outils diagnostics adaptés à la fois aux contraintes d'un service d'urgences et à la population âgée serait une aide précieuse pour limiter le risque d'erreur.

Ce travail bien que rétrospectif, vient enrichir les connaissances actuelles concernant l'infection par le virus du Chikungunya en particulier chez le sujet âgé, et pourra servir de point de départ de nouvelles études concernant la prise en charge de cette population et l'erreur diagnostique au sein d'un Service d'Accueil d'Urgences.

3 FIGURES ET ANNEXE



Lecture : En 2032, les individus de 60 ans et plus seront plus nombreux que ceux de moins de 60 ans.

Source : Insee, projection de population 2007-2040.

Figure 1 : Pyramide des âges 2011 et 2032 en Martinique, scénario central

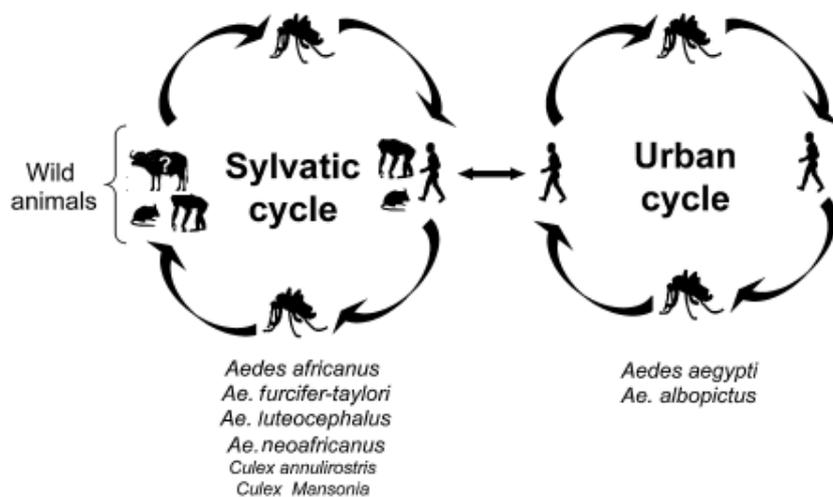


Figure 2 : Représentation des cycles du Chikungunya : le cycle sylvatique et le cycle dit « urbain ».

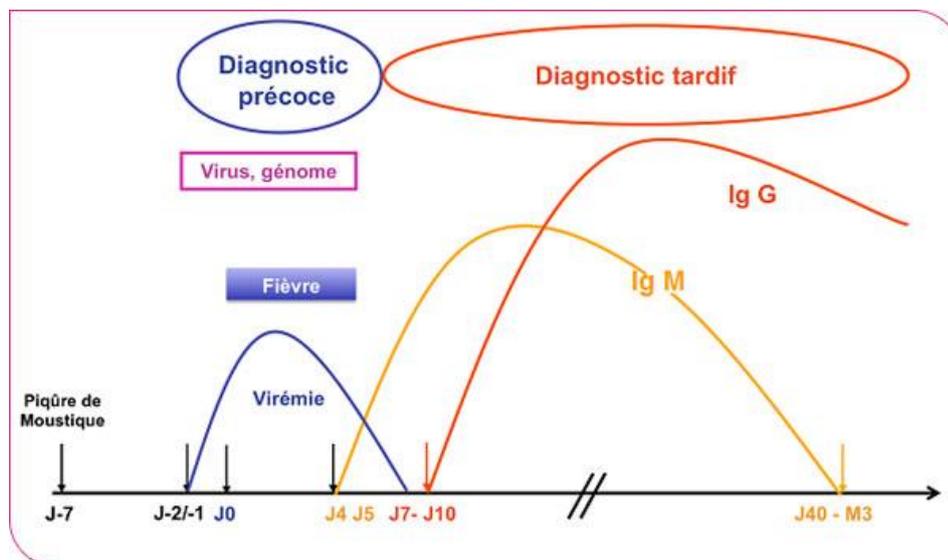


Figure 3 : Evolution de la virémie et de l'apparition des Immunoglobulines lors de l'infection par le virus du Chikungunya.

Annexe 1. Index de Charlson

Assigned Weights for Diseases	Conditions
1	Myocardial infarct Congestive heart failure Peripheral vascular disease Cerebrovascular disease Dementia Chronic pulmonary disease Connective tissue disease Ulcer disease Mild liver disease
2	Diabetes Hemiplegia Moderate-severe renal disease Diabetes with end-organ damage Any tumor Leukemia Lymphoma
3	Moderate severe liver disease
6	Metastatic solid tumor AIDS

Assigned weights for each condition a patient has. The total equals the score. Example: chronic pulmonary disease (1) and lymphoma (2) = total score (3).

4 BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Vieillissement [Internet]. WHO. [cité 30 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/ageing/fr/>
2. Belmin J. Gériatrie pour le praticien. Issy-les-Moulineaux: Elsevier/Masson; 2009.
3. OMS | Vieillissement de la population [Internet]. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/72/fr/>
4. Seniors en Martinique : Un enjeu économique - Insee Analyses Martinique - 10 [Internet]. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2128984>
5. Hong M-Y, Lee C-C, Chuang M-C, Chao S-C, Tsai M-C, Chi C-H. Factors Related to Missed Diagnosis of Incidental Scabies Infestations in Patients Admitted Through the Emergency Department to Inpatient Services: ED DIAGNOSIS OF SCABIES. *Acad Emerg Med*. sept 2010;17(9):958-64.
6. DREES. Les personnes âgées aux urgences : une santé plus fragile nécessitant une prise en charge plus longue - Études et résultats - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 27 nov 2017]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/les-personnes-agees-aux-urgences-une-sante-plus-fragile-necessitant-une-prise>
7. Wen LS, Espinola JA, Mosowsky JM, Camargo CA. Do Emergency Department Patients Receive a Pathological Diagnosis? A Nationally-Representative Sample. *West J Emerg Med*. janv 2015;16(1):50-4.
8. Caterino JM, Stevenson KB. Disagreement Between Emergency Physician and Inpatient Physician Diagnosis of Infection in Older Adults Admitted From the Emergency Department: ED DIAGNOSIS OF INFECTION IN OLDER ADULTS. *Acad Emerg Med*. août 2012;19(8):908-15.
9. Situation épidémiologique du chikungunya dans les Antilles. Point au 18 décembre 2014. / 2014 / Antilles-Guyane / Tous les numéros / Points épidémiologiques / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 5 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2014/Situation-epidemiologique-du-chikungunya-dans-les-Antilles.-Point-au-18-decembre-2014>
10. GODAERT Lidvine. Aspects épidémiologiques et cliniques d'une infection par le virus du Chikungunya chez les sujets âgés de 65 ans ou plus Etudes sur les spécificités d'une atteinte par arbovirose dans une population âgée. [Martinique, Fort de France]: Université des Antilles et de la Guyane; 2017.
11. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Médecine Mal Infect*. juill 2015;45(7):243-63.
12. Fried LP, Storer DJ, King DE, Lodder F. Diagnosis of illness presentation in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. févr 1991;39(2):117-23.

13. Bouchon J-P. Particularités diagnostiques et grands principes thérapeutiques en gériatrie. EMC - Traité Médecine AKOS. avr 2013;8(2):1-5.
14. Thiberville S-D, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res.* sept 2013;99(3):345-70.
15. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.* avr 2009;137(04):534.
16. Lang PO, Govind S, Aspinall R. L'immunosénescence. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* août 2012;12(70):171-81.
17. Créteil E, Veen I, Pierres A, Bongrand P, Gavazzi G. Immunosénescence et infections, mythe ou réalité ? *Médecine Mal Infect.* juin 2010;40(6):307-18.
18. Skinner T, Scott I, Martin J. Diagnostic errors in older patients: a systematic review of incidence and potential causes in seven prevalent diseases. *Int J Gen Med.* mai 2016;137.
19. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* nov 1994;47(11):1245-51.
20. Linn BS, Linn MW, Gurel L. CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE. *J Am Geriatr Soc.* mai 1968;16(5):622-6.
21. Balducci L. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. *The Oncologist.* 1 juin 2000;5(3):224-37.
22. Newman-Toker DE. A unified conceptual model for diagnostic errors: underdiagnosis, overdiagnosis, and misdiagnosis. *Diagnosis [Internet].* 1 janv 2014 [cité 6 déc 2017];1(1). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/view/j/dx.2014.1.issue-1/dx-2013-0027/dx-2013-0027.xml>
23. Graber ML, Franklin N, Gordon R. Diagnostic Error in Internal Medicine. *Arch Intern Med.* 11 juill 2005;165(13):1493.
24. Singh H, Giardina TD, Meyer AND, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and Origins of Diagnostic Errors in Primary Care Settings. *JAMA Intern Med.* 25 mars 2013;173(6):418.
25. Committee on Diagnostic Error in Health Care, Board on Health Care Services, Institute of Medicine, The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Improving Diagnosis in Health Care [Internet]. Balogh EP, Miller BT, Ball JR, éditeurs. Washington, D.C.: National Academies Press; 2015 [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.nap.edu/catalog/21794>
26. Monteiro SD, Sherbino JD, Ilgen JS, Dore KL, Wood TJ, Young ME, et al. Disrupting Diagnostic Reasoning: Do Interruptions, Instructions, and Experience Affect the Diagnostic Accuracy and Response Time of Residents and Emergency Physicians? *Acad Med.* avr 2015;90(4):511-7.

27. Wallace E, McDowell R, Bennett K, Fahey T, Smith SM. Impact of Potentially Inappropriate Prescribing on Adverse Drug Events, Health Related Quality of Life and Emergency Hospital Attendance in Older People Attending General Practice: A Prospective Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. févr 2017;72(2):271-7.
28. Tarnutzer AA, Lee S-H, Robinson KA, Wang Z, Edlow JA, Newman-Toker DE. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis. *Neurology*. 11 avr 2017;88(15):1468-77.
29. Graff L, Russell J, Seashore J, Tate J, Elwell A, Prete M, et al. False-negative and False-positive Errors in Abdominal Pain Evaluation Failure to Diagnose Acute Appendicitis and Unnecessary Surgery. *Acad Emerg Med*. nov 2000;7(11):1244-55.
30. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. janv 1955;49(1):28-32.
31. Schuffenecker I, Itean I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney M-C, et al. Genome Microevolution of Chikungunya Viruses Causing the Indian Ocean Outbreak. *PLoS Med*. 23 mai 2006;3(7):e263.
32. Simon F, Javelle E, Oliver M, Leparç-Goffart I, Marimoutou C. Chikungunya Virus Infection. *Curr Infect Dis Rep*. juin 2011;13(3):218-28.
33. Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol*. 1 sept 2007;88(9):2363-77.
34. P.J. Mason, A.J. Haddow. An epidemic of virus disease in southern province, Tanganyika territory, in 1952-53: an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. mai 1957;51(3).
35. Pastorino B, Muyembe-Tamfum JJ, Bessaud M, Tock F, Tolou H, Durand JP, et al. Epidemic resurgence of Chikungunya virus in democratic Republic of the Congo: Identification of a new central African strain. *J Med Virol*. oct 2004;74(2):277-82.
36. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya Outbreaks — The Globalization of Vectorborne Diseases. *N Engl J Med*. 22 févr 2007;356(8):769-71.
37. Deeba F, Islam A, Kazim SN, Naqvi IH, Broor S, Ahmed A, et al. Chikungunya virus: recent advances in epidemiology, host pathogen interaction and vaccine strategies. *Garzino-Demo A, éditeur. Pathog Dis*. avr 2016;74(3):ftv119.
38. I. McIntosh BM. Rural epidemic of Chikungunya in South Africa with involvement of *Aedes (Diceromyia) furcifer* (Edwards) and Baboons. *South Afr J Sci*. 1 sept 1977;73(9):267.
39. Diallo M, Thonnon J, Traore-Lamizana M, Fontenille D. Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *Am J Trop Med Hyg*. févr 1999;60(2):281-6.
40. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. janv 1955;49(1):33-57.

41. Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. Chretien J-P, éditeur. PLoS Med. 18 mars 2008;5(3):e60.
42. Rougeron V, Sam I-C, Caron M, Nkoghe D, Leroy E, Roques P. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol. mars 2015;64:144-52.
43. Geevarghese G, Ghodke Y, Sudeep A, Arankalle V, Mavale M, Gokhale M, et al. Venereal Transmission of Chikungunya Virus by *Aedes aegypti* Mosquitoes (Diptera: Culicidae). Am J Trop Med Hyg. 6 déc 2010;83(6):1242-4.
44. Delatte H, Gimonneau G, Triboire A, Fontenille D. Influence of Temperature on Immature Development, Survival, Longevity, Fecundity, and Gonotrophic Cycles of *Aedes albopictus*, Vector of Chikungunya and Dengue in the Indian Ocean. J Med Entomol. 1 janv 2009;46(1):33-41.
45. Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA, Lounibos LP. Spread of The Tiger: Global Risk of Invasion by The Mosquito *Aedes albopictus*. Vector-Borne Zoonotic Dis. mars 2007;7(1):76-85.
46. Knudsen AB. Global distribution and continuing spread of *Aedes albopictus*. Parassitologia. déc 1995;37(2-3):91-7.
47. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A Single Mutation in Chikungunya Virus Affects Vector Specificity and Epidemic Potential. PLoS Pathog. 2007;3(12):e201.
48. Haese NN, Broeckel RM, Hawman DW, Heise MT, Morrison TE, Streblow DN. Animal Models of Chikungunya Virus Infection and Disease. J Infect Dis. 15 déc 2016;214(suppl 5):S482-7.
49. Talarmin F, Staïkowsky F, Schoenlaub P, Risbourg A, Nicolas X, Zagnoli A, et al. [Skin and mucosal manifestations of chikungunya virus infection in adults in Reunion Island]. Med Trop Rev Corps Sante Colon. avr 2007;67(2):167-73.
50. Her Z, Malleret B, Chan M, Ong EKS, Wong SC, Kwek DJC, et al. Active Infection of Human Blood Monocytes by Chikungunya Virus Triggers an Innate Immune Response. J Immunol. 15 mai 2010;184(10):5903-13.
51. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. The Lancet. févr 2012;379(9816):662-71.
52. Kuno G. A Re-Examination of the History of Etiologic Confusion between Dengue and Chikungunya. Halstead SB, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 12 nov 2015;9(11):e0004101.
53. Carey DE. Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity? J Hist Med Allied Sci. juill 1971;26(3):243-62.
54. Chastel C. Infections inapparentes chez l'Homme : un cheval de Troie pour l'introduction et la diffusion des arbovirus transmis par des moustiques dans les régions non endémiques ? Bull Société Pathol Exot. 21 juin 2011;104(3):213.

55. WHO. Chikungunya: case definitions for acute, atypical and chronic cases. *Aout* 2015;90(33):409-20.
56. Sam I-C, Kümmerer BM, Chan Y-F, Roques P, Drosten C, AbuBakar S. Updates on Chikungunya Epidemiology, Clinical Disease, and Diagnostics. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* avr 2015;15(4):223-30.
57. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Moullec NL, Becquart JP, et al. Outbreak of Chikungunya on Reunion Island: Early Clinical and Laboratory Features in 157 Adult Patients. *Clin Infect Dis.* 1 juin 2007;44(11):1401-7.
58. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin J-P. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis.* janv 2008;8(1):2-3.
59. Thiberville S-D, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya Fever: A Clinical and Virological Investigation of Outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. Tesh RB, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis.* 17 janv 2013;7(1):e2004.
60. Sissoko D, Ezzedine K, Moendandzé A, Giry C, Renault P, Malvy D. Field evaluation of clinical features during chikungunya outbreak in Mayotte, 2005-2006. *Trop Med Int Health* [Internet]. févr 2010 [cité 5 déc 2017]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3156.2010.02485.x>
61. F.Dorléans. Description générale des cas hospitalisés pour le Chikungunya en Martinique et Guadeloupe au cours des épidémies (2013-2015) [Internet]. 4ième édition des Journées Interrégionales de Veille Sanitaire; 2015 nov 6. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/122694/434477/version/1/file/3_F+DORLEANS_JIRV_Surv_Hosp_06112015_vF.pdf
62. Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* févr 2010;104(2):89-96.
63. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Cossic J, Armand C, Herrmann-Storke C, et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013–2014 Caribbean outbreak. *Int J Infect Dis.* juill 2016;48:78-80.
64. Anish TN, George B, Lawrence T, Muthukkutty S, Ramachandran R, Vijayakumar K. Clinical Profile of Chikungunya Patients during the Epidemic of 2007 in Kerala, India. *J Glob Infect Dis.* 2011;3(3):221.
65. Win MK, Chow A, Dimatatac F, Go CJ, Leo YS. Chikungunya fever in Singapore: Acute clinical and laboratory features, and factors associated with persistent arthralgia. *J Clin Virol.* oct 2010;49(2):111-4.
66. Javelle E, Gautret P, Ribéra A, Gaüzère BA, Cabié A, Corail PR, et al. The challenge of chronic chikungunya. *Travel Med Infect Dis.* janv 2017;15:3-4.
67. Torres JR, Leopoldo CG, Castro JS, Rodríguez L, Saravia V, Arvelaez J, et al. Chikungunya fever: Atypical and lethal cases in the Western hemisphere. *IDCases.* 2015;2(1):6-10.

68. Tandale BV, Sathe PS, Arankalle VA, Wadia RS, Kulkarni R, Shah SV, et al. Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India, 2006. *J Clin Virol.* oct 2009;46(2):145-9.
69. Cardona-Ospina JA, Henao-SanMartin V, Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ. Mortality and fatality due to Chikungunya virus infection in Colombia. *J Clin Virol.* sept 2015;70:14-5.
70. Renault P, Josseran L, Pierre V. Chikungunya-related Fatality Rates, Mauritius, India, and Reunion Island. *Emerg Infect Dis.* août 2008;14(8):1327a-1327.
71. Ramchurn SK, Goorah SS, Makhan M, Moheeput K. Excess mortality as an epidemic intelligence tool in chikungunya mapping. *Eurosurveillance.* 14 févr 2008;13(7):5-6.
72. Godaert L, Bartholet S, Dorléans F, Najjioullah F, Colas S, Fanon J-L, et al. Prognostic factors of in-hospital death in elderly patients: a time-to-event analysis of a cohort study in Martinique (French West Indies). *BMJ Open.* janv 2018;8(1):e018838.
73. Dash M, Mohanty I, Padhi S. Laboratory diagnosis of chikungunya virus: Do we really need it? *Indian J Med Sci.* 2011;65(3):83.
74. Reusken CBEM, Bakker J, Reimerink JHJ, Zelena H, Koopmans MGP. Underdiagnosis of Chikungunya Virus Infections in Symptomatic Dutch Travelers Returning From the Indian Ocean Area: Table 1. *J Travel Med.* 1 janv 2013;20(1):44-6.
75. Cleton NB, Reusken CBEM, Wagenaar JFP, van der Vaart EE, Reimerink J, van der Eijk AA, et al. Syndromic Approach to Arboviral Diagnostics for Global Travelers as a Basis for Infectious Disease Surveillance. Franco-Paredes C, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis.* 15 sept 2015;9(9):e0004073.
76. INVS. Points sur les connaissances / Chikungunya / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 5 déc 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Chikungunya/Points-sur-les-connaissances>
77. Johnson BW, Russell BJ, Goodman CH. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays. *J Infect Dis.* 15 déc 2016;214(suppl 5):S471-4.
78. Panning M, Hess M, Fischer W, Grywna K, Pfeffer M, Drosten C. Performance of the RealStar Chikungunya Virus Real-Time Reverse Transcription-PCR Kit. *J Clin Microbiol.* 1 sept 2009;47(9):3014-6.
79. Pongsiri P, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Payungporn S, Poovorawan Y. Multiplex real-time RT-PCR for detecting chikungunya virus and dengue virus. *Asian Pac J Trop Med.* mai 2012;5(5):342-6.
80. Cabral-Castro MJ, Cavalcanti MG, Peralta RHS, Peralta JM. Molecular and serological techniques to detect co-circulation of DENV, ZIKV and CHIKV in suspected dengue-like syndrome patients. *J Clin Virol.* sept 2016;82:108-11.
81. Beltrán-Silva SL, Chacón-Hernández SS, Moreno-Palacios E, Pereyra-Molina J á. Clinical and differential diagnosis: Dengue, chikungunya and Zika. *Rev Médica Hosp Gen México*

- [Internet]. oct 2016 [cité 5 déc 2017]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0185106316301135>
82. Lidvine Godaert , Fatiha Najioullah, Lionel Bousquet, Thomas Malmontet, Benoît Fournet, Raymond Césaire,, Jean-Luc Fanon, Moustapha Dramé. Do Two Screening Tools for Chikungunya Virus Infection that were Developed among Younger Population Work Equally as Well in Patients Aged over 65 Years? *Plos Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 5 janv 2017; Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005256>
 83. McSweegan E, Weaver SC, Lecuit M, Frieman M, Morrison TE, Hrynkow S. The Global Virus Network: Challenging chikungunya. *Antiviral Res.* août 2015;120:147-52.
 84. Godaert L, Najioullah F, Bartholet S, Colas S, Yactayo S, Cabié A, et al. Atypical Clinical Presentations of Acute Phase Chikungunya Virus Infection in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* nov 2017;65(11):2510-5.
 85. Fordyce J, Blank FSJ, Pekow P, Smithline HA, Ritter G, Gehlbach S, et al. Errors in a busy emergency department. *Ann Emerg Med.* sept 2003;42(3):324-33.
 86. Sklar DP, Crandall CS, Loeliger E, Edmunds K, Paul I, Helitzer DL. Unanticipated Death After Discharge Home From the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* juin 2007;49(6):735-45.
 87. Kostopoulou O, Delaney BC, Munro CW. Diagnostic difficulty and error in primary care--a systematic review. *Fam Pract.* 1 déc 2008;25(6):400-13.
 88. Källberg A-S, Göransson KE, Florin J, Östergren J, Brixey JJ, Ehrenberg A. Contributing factors to errors in Swedish emergency departments. *Int Emerg Nurs.* avr 2015;23(2):156-61.
 89. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* nov 2002;20(5):1117-22.
 90. Brazzale DJ, Upward AL, Pretto JJ. Effects of changing reference values and definition of the normal range on interpretation of spirometry: Changing spirometry predicted values. *Respirology.* 27 sept 2010;15(7):1098-103.
 91. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al. Delirium in Older Emergency Department Patients: Recognition, Risk Factors, and Psychomotor Subtypes. *Acad Emerg Med.* mars 2009;16(3):193-200.
 92. Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, Perrault A, Platt RW, Monette J, et al. Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr Soc.* avr 2003;51(4):443-50.
 93. de Dombal FT. Acute abdominal pain in the elderly. *J Clin Gastroenterol.* déc 1994;19(4):331-5.
 94. Schiff GD, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert B, Elstein AS, et al. Diagnosing Diagnosis Errors: Lessons from a Multi-institutional Collaborative Project. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, éditeurs. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 [cité 7 déc 2017]. (Advances in Patient Safety). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20492/>

95. Hansen K, Schultz T, Crock C, Deakin A, Runciman W, Gosbell A. The Emergency Medicine Events Register: An analysis of the first 150 incidents entered into a novel, online incident reporting registry: EMERGENCY MEDICINE EVENTS REGISTER. *Emerg Med Australas.* oct 2016;28(5):544-50.
96. Hendrie J, Yeoh M, Richardson J, Blunt A, Davey P, Taylor D, et al. Case-control study to investigate variables associated with incidents and adverse events in the emergency department: INCIDENTS AND ADVERSE EVENTS IN THE ED. *Emerg Med Australas.* avr 2017;29(2):149-57.
97. Kachalia A, Gandhi TK, Puopolo AL, Yoon C, Thomas EJ, Griffey R, et al. Missed and Delayed Diagnoses in the Emergency Department: A Study of Closed Malpractice Claims From 4 Liability Insurers. *Ann Emerg Med.* févr 2007;49(2):196-205.
98. Graber ML. The incidence of diagnostic error in medicine. *BMJ Qual Saf.* oct 2013;22(Suppl 2):ii21-ii27.
99. Singh H, Sittig DF. Advancing the science of measurement of diagnostic errors in healthcare: the Safer Dx framework. *BMJ Qual Saf.* févr 2015;24(2):103-10.
100. Gandhi TK, Kachalia A, Thomas EJ, Puopolo AL, Yoon C, Brennan TA, et al. Missed and Delayed Diagnoses in the Ambulatory Setting: A Study of Closed Malpractice Claims. *Ann Intern Med.* 3 oct 2006;145(7):488.
101. Singh H, Schiff GD, Graber ML, Onakpoya I, Thompson MJ. The global burden of diagnostic errors in primary care. *BMJ Qual Saf.* juin 2017;26(6):484-94.
102. Woolf SH. A String of Mistakes: The Importance of Cascade Analysis in Describing, Counting, and Preventing Medical Errors. *Ann Fam Med.* 1 juill 2004;2(4):317-26.
103. Guerra-García MM, Campos-Rivas B, Sanmarful-Schwarz A, Vírseda-Sacristán A, Dorrego-López MA, Charle-Crespo Á. Descripción de factores contribuyentes en sucesos adversos relacionados con la seguridad del paciente y su evitabilidad. *Aten Primaria [Internet].* nov 2017 [cité 6 déc 2017]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656716303079>
104. Carver N, Hipskind JE. Medical Error. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [cité 21 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430763/>
105. Aaronson E, Borczuk P, Benzer T, Mort E, Temin E. 72 h returns: A trigger tool for diagnostic error. *Am J Emerg Med [Internet].* août 2017 [cité 29 déc 2017]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675717306666>
106. Shenvi EC, El-Kareh R. Clinical criteria to screen for inpatient diagnostic errors: a scoping review. *Diagnosis [Internet].* 1 janv 2015 [cité 6 déc 2017];2(1). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/view/j/dx.2015.2.issue-1/dx-2014-0047/dx-2014-0047.xml>
107. Singh H, Giardina TD, Forjuoh SN, Reis MD, Kosmach S, Khan MM, et al. Electronic health record-based surveillance of diagnostic errors in primary care. *BMJ Qual Saf.* févr 2012;21(2):93-100.

108. Zhang E, Hung S-C, Wu C-H, Chen L-L, Tsai M-T, Lee W-H. Adverse event and error of unexpected life-threatening events within 24 hours of ED admission. *Am J Emerg Med.* mars 2017;35(3):479-83.
109. Norman GR, Eva KW. Diagnostic error and clinical reasoning: Diagnostic error and reasoning. *Med Educ.* janv 2010;44(1):94-100.
110. Balla J, Heneghan C, Goyder C, Thompson M. Identifying early warning signs for diagnostic errors in primary care: a qualitative study. *BMJ Open.* 2012;2(5):e001539.
111. Plebani M. Diagnostic Errors and Laboratory Medicine – Causes and Strategies. *EJIFCC.* janv 2015;26(1):7-14.
112. Limpawattana P, Phungoen P, Mitsungnern T, Laosuankoon W, Tansangworn N. Atypical presentations of older adults at the emergency department and associated factors. *Arch Gerontol Geriatr.* janv 2016;62:97-102.
113. Singh H. Editorial: Helping Health Care Organizations to Define Diagnostic Errors as Missed Opportunities in Diagnosis. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* mars 2014;40(3):99-AP1.

UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE BASTARAUD

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

**UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

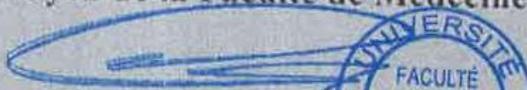
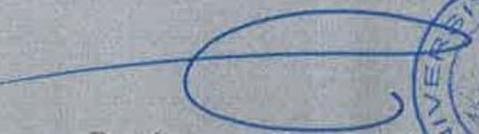
Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Spécialité Médecine Générale)

Présentée par : Mr GAZEUSE Yannick
Né le 28 Juin 1986 au Port
Département : Ile de la Réunion Pays : France

Et
Intitulée : Diagnostic de l'infection par le virus du Chikungunya :
Comparaison des taux d'erreur aux urgences dans une population de sujets jeunes et
de sujets âgés de 65 ans ou plus

Jury proposé

Président : M le Professeur ARFI Serge
Juges : M le Professeur CABIE André
M le Professeur NEVIERE Rémi
M le Docteur DELIGNY Christophe
M le Docteur BROUSTE Yannick

<p align="center">Vu Fort-de-France, le 20/02/2018 Le Président de Thèse</p> <p align="center"></p> <p align="center">Professeur ARFI Serge</p>	<p align="center">Pour accord Pointe-À-Pitre, le 21/02/2018 Le Doyen de la Faculté de Médecine</p> <p align="center"></p> <p align="center">Professeur Raymond CESAIRE</p>
<p align="center">AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE</p> <p align="center">Pointe-À-Pitre, le</p> <p align="center">Le Président de l'Université des Antilles</p> <p align="center"></p> <p align="center">Professeur Eustase JANKY</p>	

(1) Cet imprimé doit être obligatoirement dactylographié

NOM : GAZEUSE

PRENOM : Yannick

Sujet de la thèse : Diagnostic de l'infection par le virus du Chikungunya : Comparaison des taux d'erreur aux urgences dans une population de sujets jeunes et de sujets âgés de 65 ans ou plus.

Thèse : Médecine - Université des Antilles et de la Guyane
Année 2018

Numéro d'identification : **2018ANTI0294**

MOTS-CLES : Personne âgée, virus chikungunya, service d'accueil et de traitement des urgences, erreurs de diagnostic

INTRODUCTION : L'objectif principal de ce travail était d'évaluer le taux d'erreur diagnostique d'une infection par le virus du Chikungunya dans une population de personnes consultant aux urgences du Centre Hospitalier et Universitaire Martinique avec des signes évocateurs de l'infection en période épidémique. L'objectif secondaire était de comparer les taux d'erreur diagnostique entre une population d'adultes jeunes (moins de 65 ans) et une population de sujets âgés de 65 ans ou plus.

MÉTHODE : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, concernant les patients ayant consulté au Service d'Accueil d'Urgences du CHU Pierre-Zobda-Quitman, entre le 10 Janvier et le 31 Décembre 2014, pour suspicion d'infection au virus du Chikungunya.

RÉSULTATS : Dans notre étude, le taux d'erreur diagnostique globale était de 23,3%. Ce taux était significativement plus élevé dans le groupe de sujets âgés que dans le groupe de sujets jeunes, avec respectivement 30,6% et 6,3%, $p < 0,001$.

L'infection au virus du Chikungunya était le plus souvent sous-diagnostiquée chez les patients de 65 ans ou plus (soit dans 21,6% des cas contre 2,8 % dans le groupes de sujets jeunes, ($p < 0,001$)).

DISCUSSION : Notre étude retrouve un taux d'erreur diagnostique en accord avec les données actuelles de la littérature. Elle montre aussi que le taux d'erreur diagnostique est statistiquement plus élevé chez les sujets de 65 ans et plus se présentant aux Service d'Accueil des Urgences dans le cadre d'une infection par le virus du Chikungunya en comparaison à une population d'adultes plus jeunes.

JURY :

- Président : Professeur Raymond CÉSAIRE
- Juges : Professeur Serge ARFI, Professeur André CABIÉ, Professeur Rémi NEVIÈRE, Docteur Yannick BROUSTE.
- Directeur de Thèse : Dr Lidvine GODAERT