UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE

ANNEE 2018 THESE n°122

Présentée et soutenue publiquement

Le lundi 1er octobre 2018

Par **Madame Laeticia FREZALS**

Née le 4 janvier 1989 à Papeete - île Tahiti (Polynésie Française)

CHIKUNGUNYA : ETUDE DES CAS RECUS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX DE JANVIER 2010 A DECEMBRE 2014

Directrice de thèse

Madame le Docteur Marie-Catherine RECEVEUR

Membres du jury

Monsieur le Professeur Didier NEAU.....Président
Monsieur le Professeur Fabrice BONNET.....Juge
Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE.....Juge
Monsieur le Docteur Yves Marie VINCENT..... Juge

REMERCIEMENTS

Au Président du jury, Monsieur le Professeur Didier NEAU, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Fabrice BONNET, vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de cette thèse et apporté une aide précieuse. Pour votre bienveillance, je tenais à vous exprimer ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE, vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre du jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Yves Marie VINCENT, tu m'as fait le plaisir d'accepter de participer à mon jury. C'est avec un profond respect que je t'exprime mes remerciements.

A Madame le Docteur Marie-Catherine RECEVEUR, vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail. Vous m'avez manifesté votre confiance et prodigué vos conseils qui m'ont été d'une grande aide. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre aide tout au long de cette expérience.

Aux patients qui m'ont répondu patiemment, à ceux que je rencontrerai, tous ces efforts sont pour vous.

À ceux qui m'ont aidé dans ce travail, l'équipe de santé voyage et maladies tropicales, du service de virologie et du service d'Information médicale du CHU de Bordeaux, pour m'avoir permis d'accéder et de consulter les dossiers de vos patients en toute confiance.

A mes parents et mon frère, merci pour votre soutien sans faille aussi bien dans la vie professionnelle que privée. C'est grâce à vous et l'amour sans réserve que vous me témoignez que j'ai pu réaliser le métier tant désiré. Cette thèse est aussi le fruit de vos efforts.

A mes grands-parents et toute ma famille, je vous remercie de m'avoir soutenue et supportée pendant toutes mes études de médecine. Je vous adresse mes plus tendres pensées.

A tous mes amis mais particulièrement, Juliette, Sarah, Solène, Marie, Aurélie, Djenab, Claudia, Mélissa, Manuela et Kerline, merci pour tous ces rires et moments de bonheur.

A toutes les personnes non cités ici mais cher à mon cœur, il m'est difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme. Merci pour vos soutiens de tous les jours. Veuillez lire dans ces lignes toute ma gratitude.

Continuons ensemble à partager notre passion pour la médecine.

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

ARN : Acide ribonucléique

ARS : Agence Régionale de Santé

CDC d'Atlanta : Centers for Disease Control and Prevention d'Atlanta

CHIK : Chikungunya

CHIKV : Virus du chikungunya

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CNR : Centre national de référence

EMG : Electromyogramme

EMIR-COURT : échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde)

gP : Glycoprotéines

HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

IFN-I : interféron de type 1

InVS : Institut de veille sanitaire

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MDPH : Maison départementale des personnes handicapées

MOS: Medical Outcome Study

MTX : méthotrexate

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PI : Polyarthrite indifférenciée

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

RT-PCR : Reverse transcription-polymerase chain reaction

RQTH : reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé

SA : Spondylarthrite

SBG : syndrome de Guillain Barré

SF36: Short Form health survey 36

USI : unité de soins intensifs

VS : Vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

INTRODUCTION ……..… 8

1ère PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES…….. 9

1. Moustiques vecteurs**……..……10**
   A. Les vecteurs**……...10**
   B. Cycle de vie**…….. 10**
   C. Mode de contamination et transmission**……11**
   D. Aire de répartition dans le monde**……. 12**

2. Chikungunya virus**…… 13**
   A. Structure et multiplications du virus**……. 13**
   B. Epidémiologie moléculaire**……... 14**

3. Physiopathologie de l'infection humaine **……... 16**
   A. La virémie**…… 16**
   B. Immunité innée**…….....… 17**
   C. Immunité humorale**……...… 17**
   D. Atteintes rhumatologiques**…… 18**

4. Epidémiologie**……... 19**
   A. Continent africain**……..… 19**
   B. Océan indien**……..… 20**
   C. Asie**……...… 21**
   D. Europe **…….. 22**
   E. Amérique**…….. 23**

5. Manifestations cliniques**……... 24**
   A. Le stade aigu**……. 24**
   B. Le stade post-aigu **…… 30**
   C. Le stade chronique**…… 30**

6. Diagnostic…… **32**
A. Confirmation diagnostique…… **32**
B. Déclaration obligatoire…… **33**

7. Prise en charge thérapeutique…… **35**
A. Le stade aigu…… **35**
B. Le stade post-aigu…… **36**
C. Le stade chronique…… **38**

8. Prévention…… **40**
A. Prévention individuelle…… **40**
B. Prévention de la dissémination à l'entourage…… **41**
C. L'action de l'OMS…… **42**

2ème PARTIE : CHIKUNGUNYA : ETUDE DES CAS REÇUS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX DE JANVIER 2010 A DECEMBRE 2014. …… 43

1. Matériels et méthodes …… **44**
A. Repérage des cas de « CHIKV » au CHU de Bordeaux entre janvier 2010 et décembre 2014…… **44**
B. Auto-questionnaire utilisé…… **45**
C. Critères d'inclusion des cas…… **51**
D. Recueil de données …… **52**

2. Résultats …… **53**
A. Population de l'étude…… **53**
B. Description de la phase initiale de l'infection à chikungunya…… **58**
C. Evolution de l'infection à chikungunya…… **61**
D. Cas particulier…… **65**
E. Retentissement sur la qualité de vie …… **69**

3ème PARTIE : DISCUSSION…… 73

1. Limite de l'étude**……..……..……..…….. 74**
   A. Biais sur l'échantillon : population utilisée**…… 74**
   B. Auto-questionnaire**……. 74**
   C. Interprétation des données**…….…..…..… 75**

2. Analyse des manifestations cliniques par rapport à d'autres études**…… 77**
   A. Provenance et contact médical**……... 77**
   B. Physiopathologie **……... 77**
   C. Analyse de la phase aigüe**……...…. 78**
   D. Symptômes principaux : manifestations rhumatologiques**…… 80**
   E. Cas particulier avec étude d'autres cas**…….. 84**

3. Analyse du retentissement sur la qualité de vie **…….. 88**
   A. Retentissement sur la vie quotidienne**…… 88**
   B. Handicap social et professionnel**…… 92**

CONCLUSION…….…….. 94

BIBLIOGRAPHIE……. 95

ANNEXES ……...…. 107

SERMENT D'HIPPOCRATE ……137

RESUME……138

INTRODUCTION

La virose à chikungunya est une arbovirose décrite pour la première fois en 1952-1953, sur le plateau de Makondé en Tanzanie lors d'une épidémie d'atteintes fébriles. La maladie du « chikungunya » signifie « la maladie de l'homme courbé ». Ce nom reprend en termes makondé l'entité clinique prédominante : les arthralgies invalidantes, entrainant des difficultés à marcher ou à effectuer les tâches quotidiennes [1].

Le chikungunya est un *Alphavirus*, transmis par des piqures de moustiques du genre *Aedes* (dont *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*), et responsable de la plupart des épidémies [1].

Il est devenu un véritable problème de santé publique du fait du nombre élevé de cas et par ces caractéristiques cliniques et épidémiologiques qui entrainent des conséquences économiques et sociales importantes [2].

Première partie :
Rappels bibliographiques

1. MOUSTIQUES VECTEURS

A. LES VECTEURS

A l'origine (en Afrique), le virus est transmis par plusieurs sortes de moustiques, notamment par un cycle sylvestre avec les primates. Les principaux vecteurs, favorisant la transmission chez l'homme, sont :

- *Aedes albopictus* (plus connu sous le nom du « moustique tigre»),
- *Aedes aegypti*
- *et Aedes polynesiensis* [3].

Ces moustiques appartiennent à l'ordre des *Diptera* et la famille des *Culicidae* [1].



Photo [3] : *Aedes aegypti* (à gauche) et *Aedes albopictus* (à droite)

Aedes albopictus et *Aedes aegypti* se distinguent grâce à leurs ornementations thoraciques très différentes (photo ci-dessus). Ces moustiques sont composés de différentes parties décrites en annexe 1.

B. CYCLE DE VIE

Le cycle de vie d'un moustique dure une quinzaine de jours, avec passage par différents stades de maturation. Lors de l'émergence de l'adulte, il s'ensuit peu de temps un accouplement. A noter que les femelles ne peuvent s'accoupler qu'une seule fois dans leur vie [4].

La femelle va ainsi rechercher un hôte à piquer pour prélever les protéines nécessaires au développement de ses œufs pour les pondre au bout de trois à quatre jours dans un environnement approprié. Ce cycle piqûre-ponte se répète jusqu'à la mort de l'insecte. Les mâles, se nourrissent uniquement de jus sucré et de nectar de fleurs [4].

Environnement :

- Les vecteurs prolifèrent dans des endroits contenant de l'eau (coquilles de noix de coco, ..) ainsi que dans des récipients artificiels (pneus de véhicule,…) [6].

- Nous les rencontrons principalement dans des zones tropicales et subtropicales, mais également dans les régions tempérées, voire froides pour *Aedes albopictus* (résistance des œufs durant l'hiver) [4].

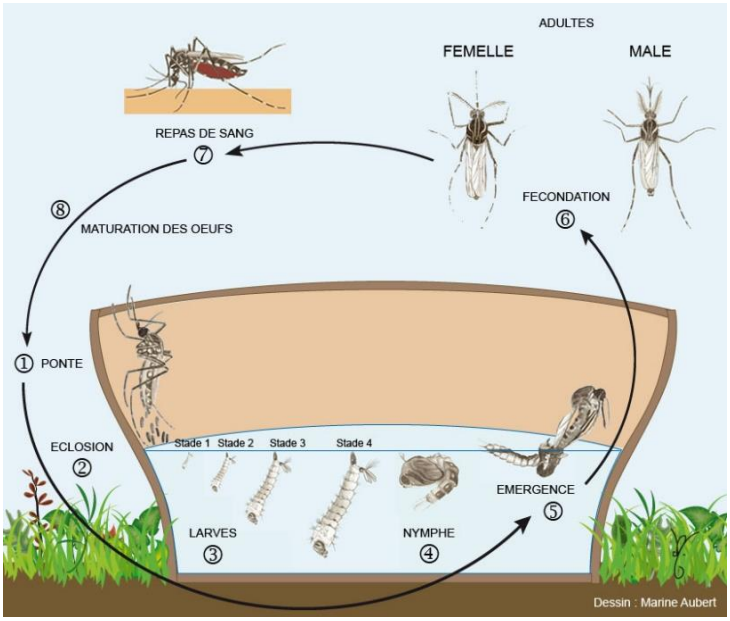


Figure [5] :
Cycle de vie d'*Aedes*

C. MODE DE CONTAMINATION ET TRANSMISSION

Les moustiques sont susceptibles de piquer pendant la journée mais avec un maximum au lever du jour et en fin d'après-midi. A noter, qu'*Aedes albopictus* est adapté à l'environnement humain et se développe dans des zones péri-urbaines et urbaines très denses [3].

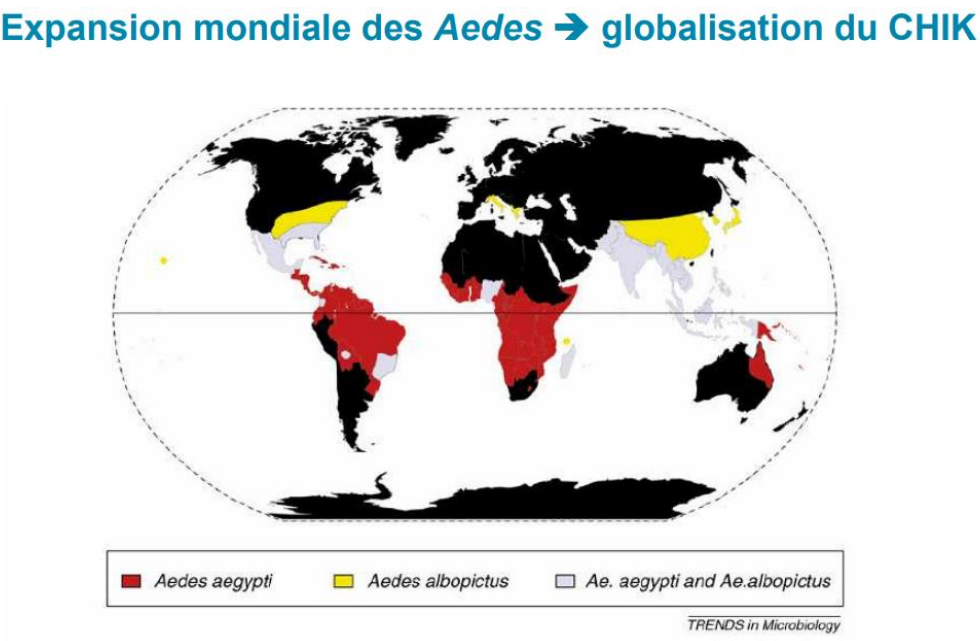
Table 1 Characteristics of *A. aegypti* and *A. albopictus* important for chikungunya virus transmission

Trait	*A. aegypti*	*A. albopictus*
Distribution	Found throughout tropics and subtropics	Invaded many areas of tropics, subtropics, and temperate regions from Asia since 1985
Host preference for blood feeding	Feeds almost exclusively on humans	Feeds on humans as well as domestic and wild animals
Bloodmeals per gonotrophic cycle	Takes multiple bloodmeals within a gonotrophic cycle	Usually takes a single bloodmeal within a gonotrophic cycle
Larval habitats	Exploits artificial water containers near houses	Uses both artificial and natural larval habitats
Endophily	Adult females found mostly inside houses	Varied levels of anthropophily and endophily
Susceptibility to chikungunya virus infection	Moderate	Moderate to high

Tableau [7] : Récapitulatif des importantes caractéristiques d'*Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* pour la transmission du virus chikungunya

D. AIRE DE REPARTITION DANS LE MONDE

Le chikungunya est initialement présent en Afrique et rencontré dans un cycle forestier avec les primates comme hôtes principaux [8]. Il s'étend à toute l'Afrique sub-saharienne et à l'Asie du Sud-Est mais dans un cycle urbain, ayant pour hôte principal l'homme, par l'intermédiaire des moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* [8]. Ce dernier est source de grandes épidémies à partir de 2004.



En France métropolitaine, les premiers cas autochtones ayant contracté le chikungunya ont été détectés en France en 2010. Néanmoins, le vecteur Aedes albopictus y est présent depuis un certain nombre d'années [9]. Une progression du moustique a été observée dans les départements reprenant les grands axes routiers du pays et secondairement aux parcours des vacanciers [8] (annexe 2).

2. CHIKUNGUNYA VIRUS

Le CHIKV appartient au genre *Alphavirus*, de la famille des *Togaviridae*, identifié pour la première fois en 1953 en Tanzanie.

A. STRUCTURE ET MULTIPLICATION DU VIRUS

C'est un virus à ARN simple brin enveloppé, sphérique, de 60 à 70 nm de diamètre. Le génome est composé de :

- Un tiers de gènes codant pour les protéines structurales
- Deux tiers codant pour les protéines non structurales.

Le virus se fixe sur la cellule cible et entre par endocytose, puis il y a libération de la nucléocapside dans le cytoplasme par fusion de la protéine gP E1 avec la membrane endosomale (c'est la décapsidation). Le cycle de multiplication est décrit en annexe 3.

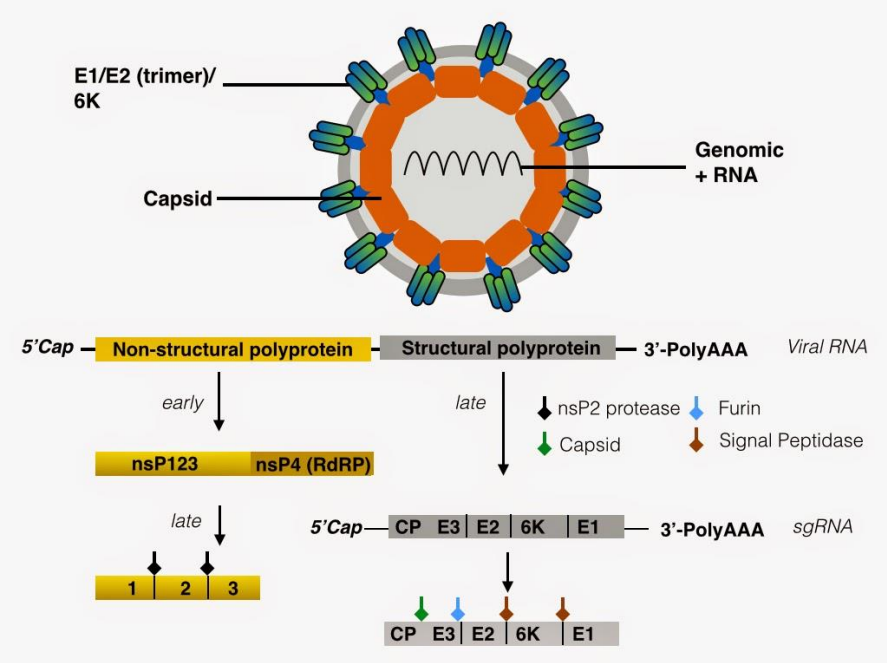


Figure [13] : Alphavirus : génome, particules et protéines

B. EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE

Plusieurs souches de CHIKV ont été identifiées au cours des épidémies, suite à de nombreuses erreurs de transcription.

Sur la base des études phylogénétiques, quatre différents génotypes ont été répertoriés actuellement provenant tous d'Afrique:

- « West African Lineage »
- ECSA= « East-Central South-African »
- « Asian Lineage ».
- A partir de 2004, originaire du Kenya, un quatrième génotype, envahit l'Océan Indien et l'Inde, en plus du génotype ECSA : l'IOL (« Indian Ocean Lineage ») [14].

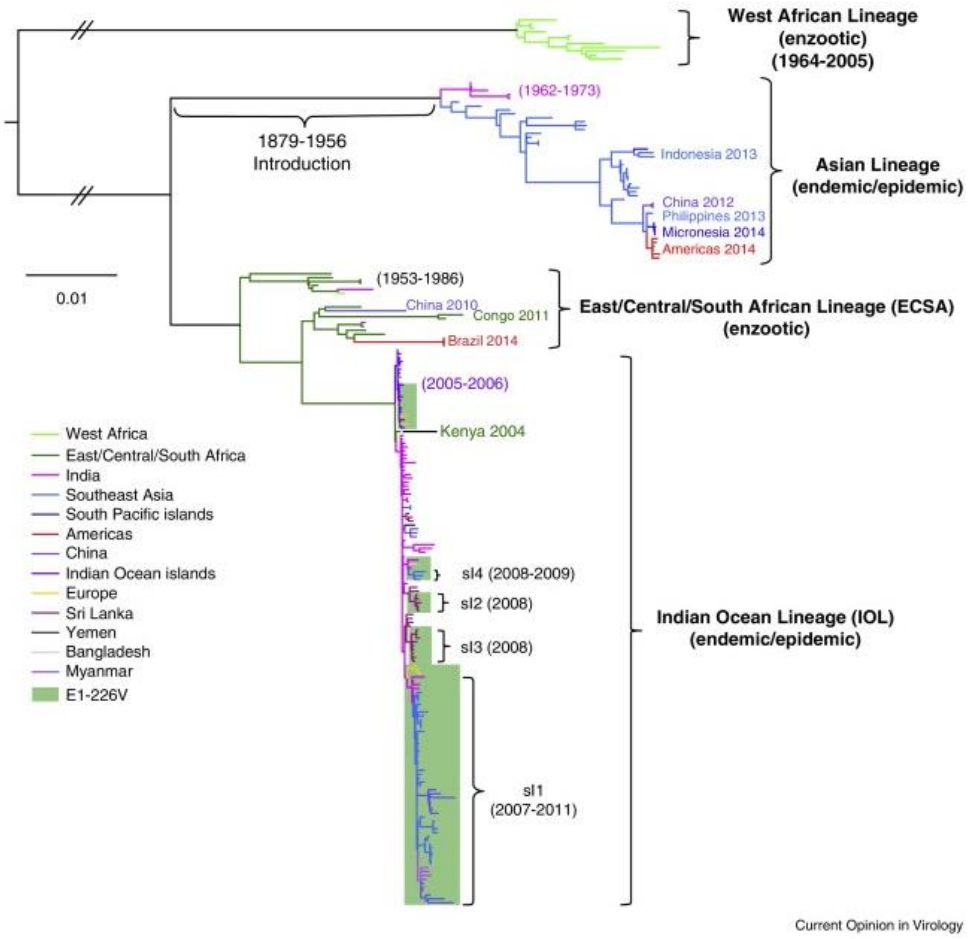


Schéma [14] : Les différentes variantes génotypiques du CHIKV

Il est noté une mutation A226V uniquement chez le vecteur *Aedes albopictus*, localisée dans les gênes des glycoprotéines virales E1, qui est identifiée lors de l'épidémie de 2005-2006 à l'ile de la Réunion [15,16]. Permettant une réplication du virus dans le vecteur de 10 à 100 fois plus importante [12] que celle observée chez *Aedes aegypti*, grâce à :

- un passage plus rapide de la barrière intestinale
- une présence du virus dans les glandes salivaires en 48 heures seulement après l'ingestion du virus lors du repas sanguin.
-

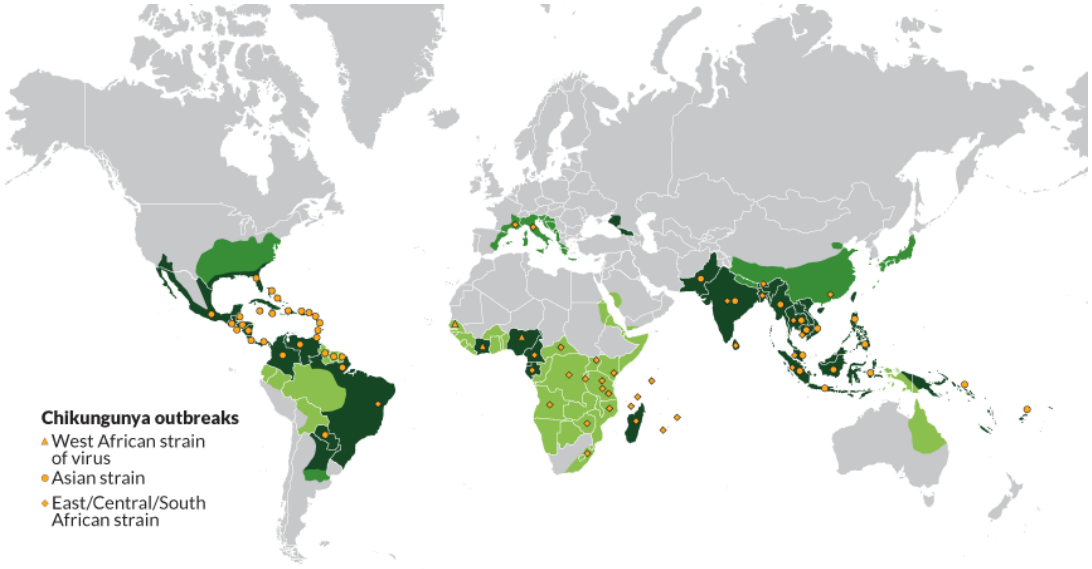


Figure [17] : Répartition en 2015, des différentes variantes du CHIKV.

3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION HUMAINE

A. LA VIREMIE

Le virus prélevé par *Aedes*, lors de son repas sanguin sur son hôte (en phase virémique), se multiplie au niveau des glandes salivaires puis est inoculé sur un nouvel hôte lors de la piqure suivante.

Après inoculation, le virus se réplique à proximité du point de piqure et infecte en premier les cellules cutanées (fibroblastes, macrophages, cellules endothéliales, cellules dendritiques) entrainant une réaction inflammatoire locale, puis il est transporté jusqu'aux ganglions lymphatiques et dans la circulation sanguine [1]. A noter, que certains immuno-modulateurs présents dans la salive du moustique peuvent diminuer les réactions d'immunité locale [1].

Le virus va se disséminer dans l'organisme jusqu'aux organes cibles : le foie, les muscles, les articulations, le système nerveux ainsi que les organes lymphoïdes [12].

Cette phase dure de 2 à 10 jours et entraine une réponse immune à la fois humorale et cellulaire [15].

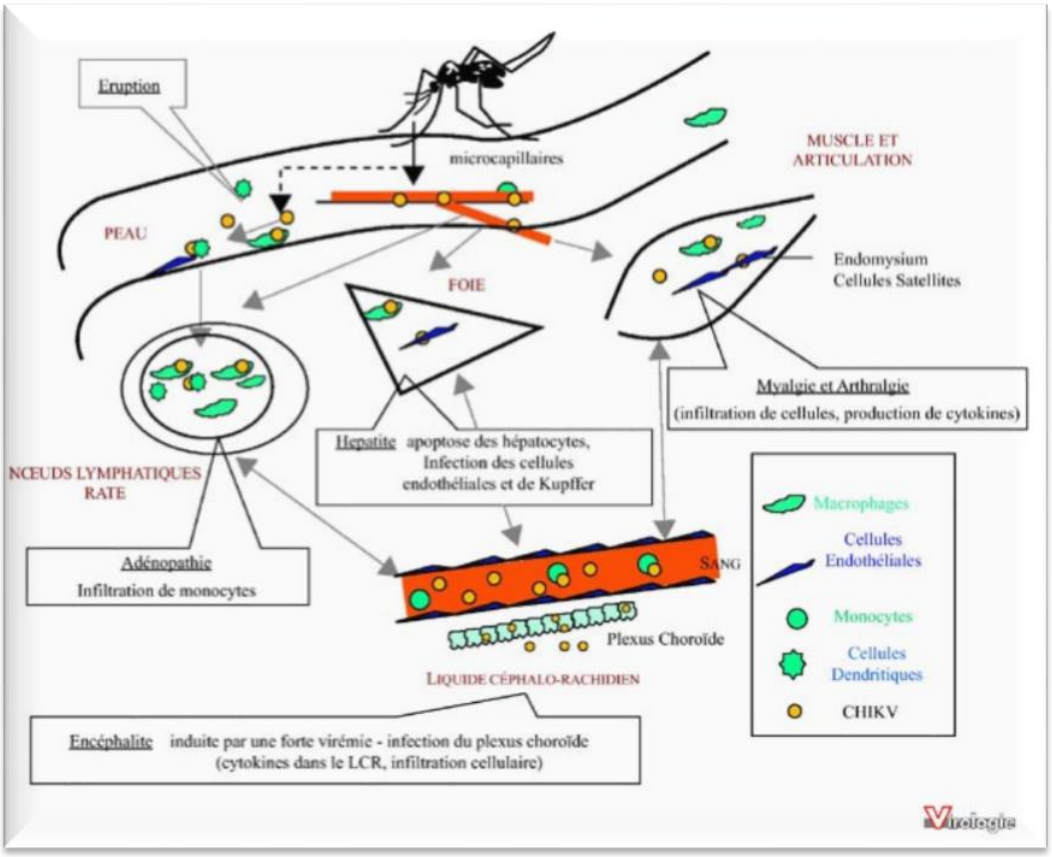


Figure [12] : Physiopathologie

B. IMMUNITE INNEE

En premier, l'immunité innée intervient préalablement suite au déclenchement d'une réaction inflammatoire par production de cytokines pro-inflammatoires et de médiateurs pro-inflammatoires [1] :

- induction de la production d'IFN-I auxquels le virus est très sensible :
    - responsable de la baisse de la virémie par activation des cellules NK, détruisant les cellules infectées par un mécanisme de cytotoxicité (liaison NKG2C / KIR-HLA de classe I).
    - de la fièvre élevée [1].

- Risque de thrombopénie et de vascularite, secondaire à la destruction des plaquettes et des cellules endothéliales infectées [1].
- production de cytokine TH1 recrutant les lymphocytes T. Il existe une destruction des lymphocytes T CD4+ infectés responsable de la lymphopénie.
- les macrophages sont infectés mais présentent une faible efficacité de réplication [1].

Lors de la phase virémique, il est possible de détecter le virus par amplification génique (RT-PCR entre J0 et J5) de l'ARN du CHIKV ou par culture virale, permettant un diagnostic précoce [15].

C. IMMUNITE HUMORALE

L'immunité humorale, assure la synthèse d'anticorps neutralisants et est observée après la phase virémique. La séroconversion est rapide et forte, ce qui permet une immunité protectrice et durable [18]. La séquence d'apparition des anticorps guide la conduite diagnostique :

- les IgM sont détectables à partir du 5ème jour après le début des symptômes et persistent sur plusieurs semaines à quelques mois.
- Les IgG spécifiques apparaissent entre le $7^{ème}$ et $10^{ème}$ jour après l'infection et persistent à des titres élevés pendant des années.

Les épitopes correspondant aux anticorps neutralisants ne sont pas pour le moment identifiés chez l'homme.

A visée diagnostique, la RT-PCR et la sérologie sont utilisées entre J5 et J7, et seule la sérologie est utilisée au-delà de J7 [19].

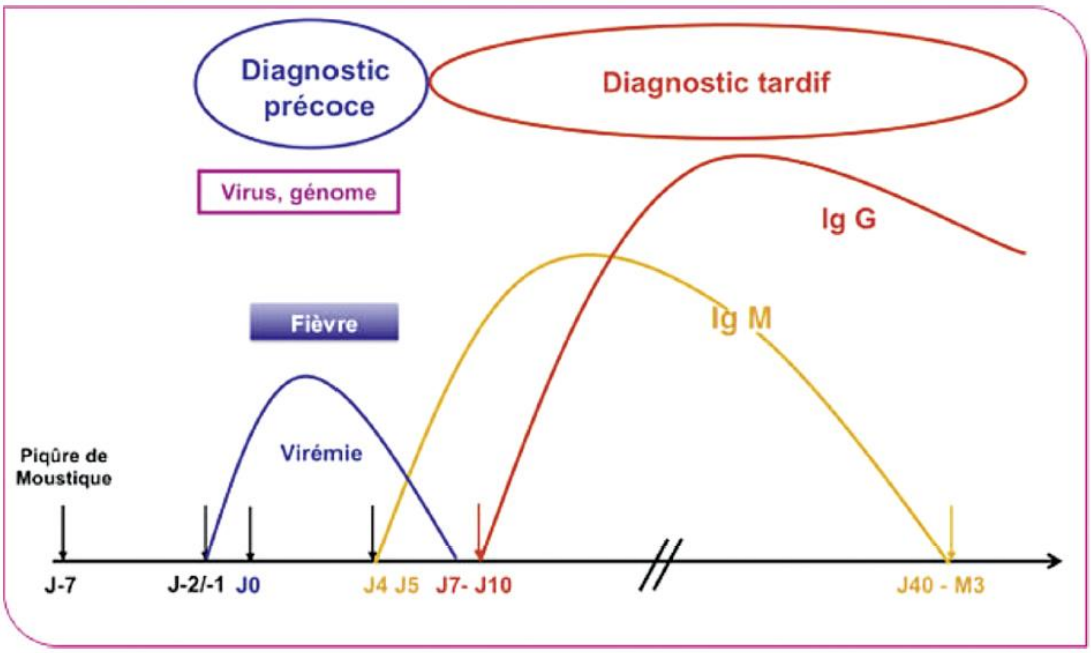


Figure 5. Schéma du diagnostic précoce. D'après l'InVS (www.invs.sante.fr).

Figure [19] : Schéma du diagnostic précoce et tardif

D. ATTEINTES RHUMATOLOGIQUES :

Les articulations sont les principales zones atteintes au cours d'une infection à chikungunya suite à la persistance d'une inflammation localisée au niveau des tissus synoviaux [1].

La physiopathologie n'est pas clairement établi mais des études ont montré la migration des lymphocytes T et des macrophages infectés par le virus au niveau de ces tissus, entretenant probablement une infection chronique [1, 13] (annexe 4).

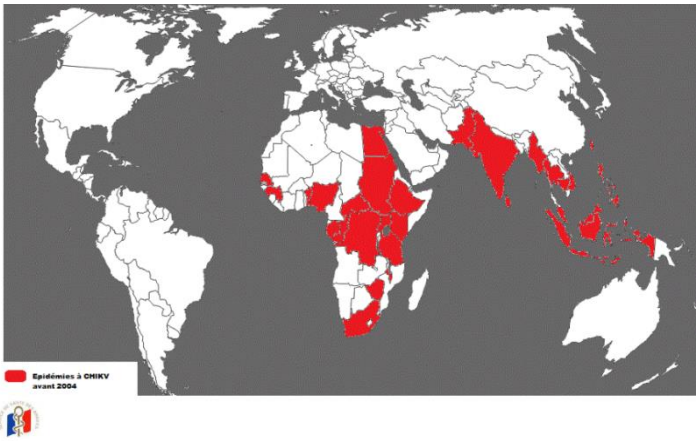
4. EPIDEMIOLOGIE

A. CONTINENT AFRICAIN

Une épidémie se déclare si les conditions locales sont propices à l'installation de l'infection. Le comportement humain est responsable de la propagation du virus :

- La modification de l'environnement,
- la production de déchets (gîtes des vecteurs),
- la baisse de la vigilance,
- les difficultés de la mobilisation communautaire.

Les premières épidémies documentées ont été observées en 1952 en Tanzanie. Depuis celles-ci, plusieurs ont suivi dans toute l'Afrique et en Asie du Sud-Est (récapitulé en annexe 5). L'épidémie déclarée en 2004 au Kenya a été la source de contamination des pays de l'Océan Indien et de l'Inde. La dernière grande pandémie est survenue au Gabon en 2007 (5000 cas) [8].



Répartition du chikungunya de 1954 à 2004 [20] : 1 million de cas

B. OCEAN INDIEN

À partir de février 2005, une importante flambée de chikungunya s'est produite dans les îles de l'Océan Indien ayant débuté par l'atteinte des Comores fin 2004 [21] (63 % de la population atteinte en 2005 [6]), et assurée par le moustique *Aedes aegypti* (originaire d'Afrique de l'Est) prédominant dans cet archipel [8].

L'épidémie la plus importante fut celle de la Réunion (de mars 2005 à avril 2007), et où plus d'un tiers de la population a été affecté (plus de 200000 cas [21]), assurée par le moustique *Aedes albopictus.* Une deuxième, peu importante (153 cas), s'est déclenchée à l'ouest de la Réunion entre mars et juillet 2010 [1].

En parallèle, d'autres épidémies sont survenues aux :

- îles Seychelles : 25% cas (20 000 cas) [22]
- à l'île Maurice : >50%
- à Mayotte : 38 % cas (entre 40 000 à 45 000 personnes) selon le CDC d'Atlanta en mars 2006 [15]
- à Madagascar (17 millions hab.) : un taux d'attaque à plus de 75%, selon le CDC d'Atlanta en mars 2006 [15].

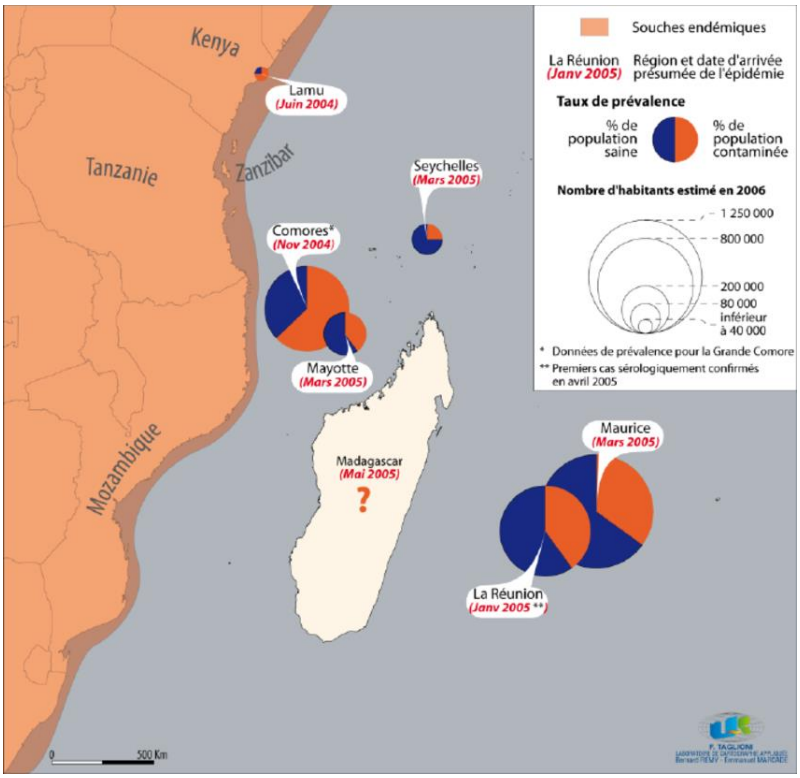


Figure : La progression et la prévalence du chikungunya dans le sud-ouest de l'océan Indien [22]

(Sources : Invs ; DRASS (Réunion) ; OMS ; Sergon et Alii, Sissoko, 2007 et 2008)

C. ASIE

En Inde, des épidémies de chikungunya ont été rapportées entre 1963 et 1973 par des souches asiatiques. A partir d'octobre 2005, de nouvelles épidémies sont apparues avec la même souche de l'est-africain, d'abord identifiée au Kenya en juin 2004 avec environ 2 millions de cas avérés et suspects [8] puis en Inde Andhra Pradesh 25000 cas, Karnataka 65000 cas, et Maharashtra 36000 cas, rapportés par les autorités sanitaires [23].

La mutation A226V, transmise par *Aedes albopictus*, a été identifiée de mai à octobre 2007, dans l'état du Kerala [1].

La flambée épidémique, survenue en Inde en 2006, s'est propagée dans plusieurs autres pays d'Asie comme : l'Indonésie, le Myanmar, le Vietnam, la Thaïlande, le Sri Lanka, le Pakistan, les Maldives, le Cambodge, la Malaisie et Singapour.

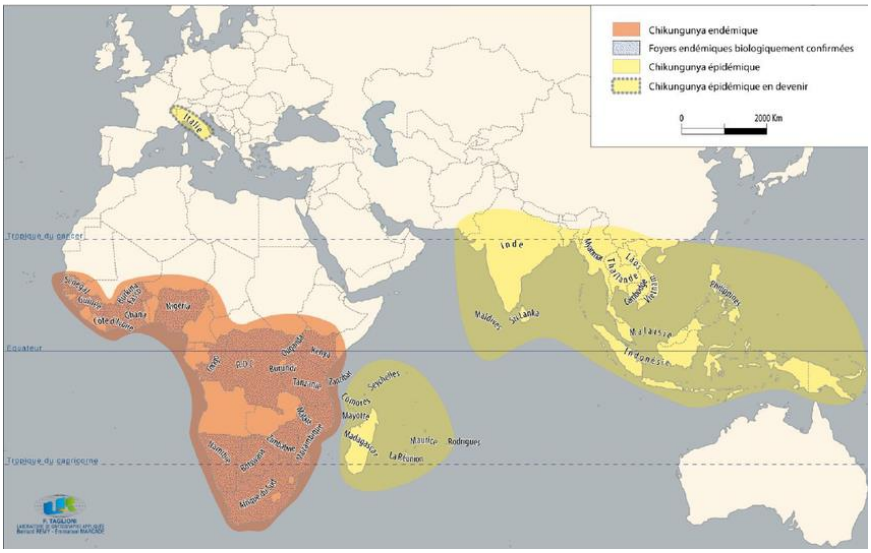


Figure [22] : La répartition des chikungunya dans le monde (2006)

(Sources : Invs ; OMS ; Institut Pasteur ; Pialoux et Alii 2006)

D. EUROPE

Entre juillet et septembre 2007, le CHIKV a été identifié pour la première fois en Europe, au nord-est de l'Italie, touchant plusieurs centaines de personnes [8], et fut secondaire à une prolifération d'*Aedes albopictus* (introduit par un voyageur en provenance d'Inde) [24].

D'autres cas de chikungunya importés ont été signalés dans les autres pays d'Europe : Royaume-Uni, Allemagne, Belgique, Suisse, Italie, République Tchèque, Norvège.

En France métropolitaine (2010), deux premiers cas autochtones ont été recensés dans le Var (Région PACA) [6], suite à la présence d'*Aedes albopictus*.

En octobre 2014, le premier épisode important de transmission autochtone est survenu à Montpellier (12 cas), suite probablement au retour d'un voyageur virémique d'Afrique (Cameroun) [25]. En 2017, *Aedes albopictus* était implanté dans plusieurs départements (annexe 2).

Dans les départements d'Outre-mer, plusieurs épidémies se sont déclenchées [8]:

- En Nouvelle-Calédonie en 2011
- Aux Antilles (annexe 6) et à l'île de Saint Martin décembre 2013
- En Polynésie Française en 2014
- Guyane en 2014-2015

E. AMERIQUE

Suite à la pandémie de 2013, sur l'île de Saint Martin, la maladie s'est propagée rapidement dans toute la Caraïbe (annexe 6) pour finalement atteindre le continent américain, avec près d'un million de cas [1] :

- en Amérique Centrale (El Salvador, Mexico, Nicaragua, etc.),
- en Amérique du Sud (Brésil, Colombie, Venezuela)

A savoir qu'en 2014, les cas de chikungunya identifiés ont été signalés à ArboNET (système national de surveillance des maladies transmises par les arthropodes) aux États-Unis d'Amérique (Floride) [27], Puerto Rico, les îles Vierges américaines et des Samoa américaines [3]. A partir de 2015, la déclaration de la maladie fût obligatoire à l'échelle nationale (déclaration au CDC).

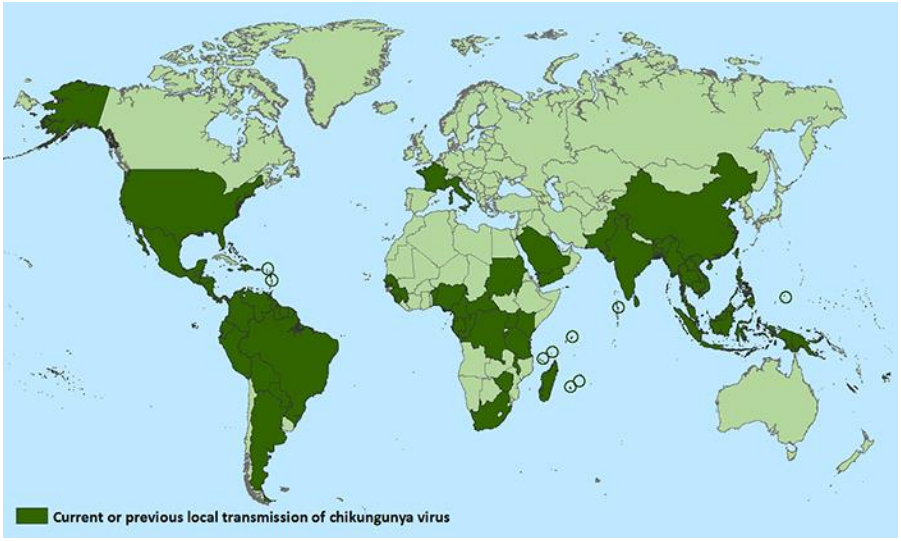


Figure [20]: Pays et territoires où des cas de chikungunya ont été signalés *(au 22 avril 2016)*

5. MANIFESTATIONS CLINIQUES

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) [19] a élaboré en 2014 des recommandations nationales de prise en charge du chikungunya. Elle définit trois stades successifs dans l'évolution de la maladie :

- **stade aigu (de J1 à J21),**
- **stade post-aigu (de J21 à la fin du 3ème mois)**
- **et stade chronique (au-delà de 3 mois).**

Dans la majorité des cas, la forme la plus répandue est bénigne et **asymptomatique** (15% à l'île de la Réunion et 25 % à Mayotte en 2006 [15] d'après les enquêtes de séroprévalences réalisées) ou présente des **symptômes plus ou moins bruyants** avec une évolution sans séquelles. Mais dans certains cas, il existe des formes invalidantes avec une évolution beaucoup plus longue.

A. LE STADE AIGU (LES TROIS PREMIERES SEMAINES)

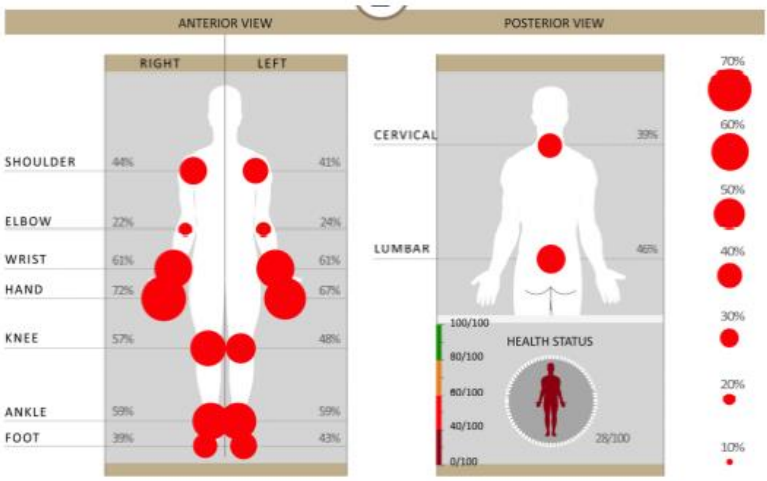
i. Manifestations typiques

Les premiers symptômes [20] observés sont :

- une fièvre élevée (supérieure à 39◦C) à 90-96%,
- une raideur articulaire (arthralgies/ arthrites à 95-100%),
- une éruption (rash à 40-75%, principalement maculo-papuleux prurigineux)
- et une polyadénopathie (cervicales, parfois centriétriques).
- après régression des signes aigus, installation d'une asthénie.

➢ ARTHRALGIES

Des arthralgies sont observées chez la majorité des patients, souvent polyarticulaires, bilatérales et symétriques [20]. Elles touchent de façon privilégiées les articulations distales (chevilles, mains et poignets) mais peuvent aussi affecter les genoux, les coudes, les épaules, etc, ainsi que les sites de lésions articulaires antérieures [1].



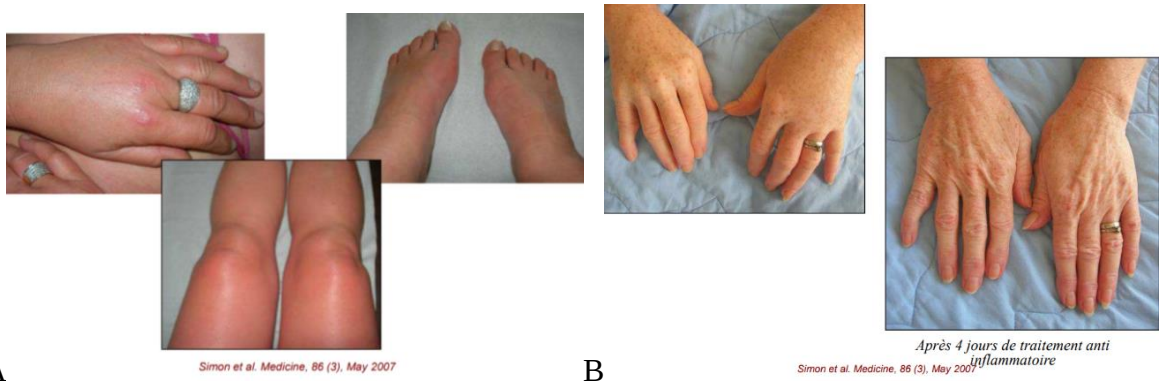
D'après Thiberville S-D. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e2004.

Schéma : Localisations les plus fréquentes des arthralgies dans les formes typiques de CHIK

L'intensité des douleurs, présentes particulièrement au réveil, empêche une mobilité, ainsi les patients ont une posture rigide (souvent penché en avant lors de la marche) [1].

Les zones touchées peuvent être œdématiées, mais sans collection liquidienne, avec en regard des paresthésies et des douleurs musculaires. Peuvent également être observées, en plus des arthralgies, des arthrites et des ténosynovites [1].

Dans les formes simples, l'analyse clinique suffit car les arthralgies disparaissent rapidement. A ce stade, il est inutile de pratiquer des radiographies ou échographies des articulations [19].



A B

Photo : A= œdème et épanchement articulaire ; B= arthrites [24]

- ATTEINTES DERMATOLOGIQUES [1, 15, 19]

Des atteintes cutanées peuvent être observées, dans plus de 50% des cas :

- un **prurit inaugural** (voûte plantaire) pouvant s'aggraver mais rapidement régressif, contemporain d'une éruption. Il est invalidant, par son intensité, entrainant des insomnies.

- des **paresthésies**, rendant impossible le moindre contact.

- 3 à 8 jours après la fièvre, apparition d'un **exanthème maculeux ou maculo-papuleux** (éruption morbiliforme), débutant à la face et au cou puis s'étendant au tronc et aux membres, qui persiste quelques jours.

- Au niveau des extrémités, un **érythème palmaire et plantaire** est noté et des ulcères interdigitaux peuvent être observés. L'éruption peut laisser une hyperpigmentation ou une desquamation furfuracée sur le corps et en lambeau sur les mains.

- un **énanthème**, très fréquent, avec des ulcères ou une stomatite, aphtose buccale ou génitale.

- des **formes hémorragiques** : ecchymoses, des épistaxis et des gingivorragies.

- des **formes graves** : bulleuses extensives « Lyell like », et des complications liées aux traitements.

Diverses manifestations cutanées peuvent être observées, le tableau ci-dessous recense les manifestations cutanéomuqueuses du chikungunya chez 112 patients, dans une étude en Inde [20] (annexe 7).

ii. Manifestations atypiques

ATTEINTES DIGESTIVES (40%) [20]	
Général	-nausées, vomissements -diarrhée, -douleurs abdominales
Hépatique (étude au CHU de la Réunion [15])	- cytolyse hépatique avec une évolution favorable - quelques cas d'hépatite aigüe, avec évolution défavorable dans un contexte d'insuffisance hépatocellulaire pendant quelques jours. A noter qu'il existait des facteurs aggravants, tels que l'éthylisme, des hépatopathies, une consommation de paracétamol **[15].**
ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE [15, 20]	
Atteinte muqueuse	-hémorragie, -hyperhémie, picotements oculaires -conjonctivite ; œil irrité ou sec
Atteinte neurologique	-baisse de l'acuité visuelle surtout de près, par trouble de l'accommodation -diplopie par paralysie oculomotrice -rétinite -névrite optique
Aggravation de pathologies patentes	réactivation d'une uvéite, sclérite
ATTEINTES NEUROLOGIQUES [1, 15, 20] (annexe 8)	
Système nerveux central	-myélo-méningo-encéphalite -crises épileptiques -syndrome cérébelleux -accident vasculaire cérébral -céphalées
Système nerveux périphérique	-polyradiculonévrites (syndrome de Guillain-Barré)
Autres	troubles du comportement et de la vigilance, des troubles neurosensoriels (troubles visuels (vision brouillée)), auditifs
ATTEINTE RENALE [15, 20]	
« fonctionnelles »	fièvre, déshydratation, troubles digestifs, décompensation d'une insuffisance rénale chronique chez des patients polyvasculaires et polymédiqués
spécifique **1/3 néphropathie ++**	-indirect : rhabdomyolyse et précipitation tubulaire, néphropathie à immuns-complexes - direct : atteinte tubulo-interstitielle et effet cytopathogène direct
Autres	iatrogène, hémodynamique ou immunoallergique (AINS…)
AUTRES ATTEINTES [1, 19]	
Atteintes cardiaques	des myocardites, des péricardites, des troubles du rythme (arythmies) surtout liées des cardiomyopathies préexistantes
Atteintes respiratoires	Pneumopathie, œdème pulmonaire SDRA
Décompensations des pathologies chroniques	cardiaques, respiratoires, rénales, systémiques (lupus) ou métaboliques (diabète)
Risque de toxicité médicamenteuse par surdosage	automédication : paracétamol et autres antalgiques.

iii. Femme enceinte

Pendant la grossesse, il est observé :

- Des **avortements** au cours du second trimestre, dont quelques cas rares de morts in utero post infection à chikungunya maternelle [15]. Néanmoins 90% des CHIKV maternels pendant la grossesse semblent sans conséquences immédiates cliniques pour le nouveau-né (pas d'augmentation du risque de fausse couche, ni de mort fœtale in utero, ni de malformations congénitales).

- **Infection per-partum** (4 jours avant à 2 jours après l'accouchement), en période virémique : provoquant des méningo-encéphalites néonatales (césarienne non protectrice) [15]. Lors du travail, la transmission est réalisée par contact entre le sang maternel et fœtal.

iv. Enfant et nouveau-né

- PLUSIEURS SIGNES CLINIQUES SONT DEFINIS

Chez le nouveau-né infecté, il existe une triade caractéristique univoque et constante, après une incubation de 3 à 7 jours avec une fièvre, une difficulté à téter (probable arthrite temporo-mandibulaire) et des douleurs (prostration), associées à des anomalies biologiques (thrombopénie, lymphopénie et cytolyse modérée) [19].

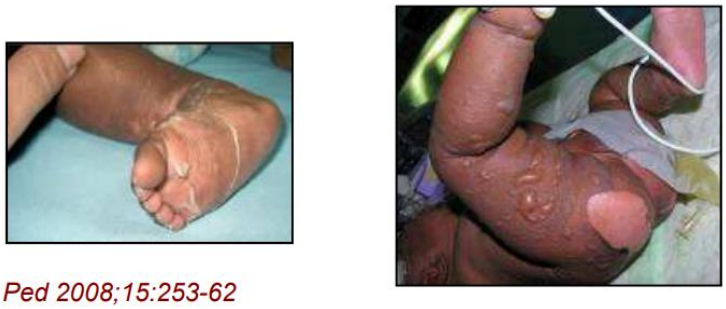
Chez le nourrisson et l'enfant, les symptômes de l'enfant sont ceux de l'adulte, avec également des modifications du comportement, des œdèmes articulaires, des troubles digestifs (pertes d'appétit, selles liquides, intolérance alimentaire) [15].

- DERMATOLOGIQUES

Chez l'enfant, ont été signalés, à l'ile de la Réunion suite à l'épidémie de chikungunya [15] des éruptions vésiculo-bulleuses jusqu'à l'**épidermolyse bulleuse**. L'évolution était caractéristique avec une évolution ascendante : débutant aux membres inférieurs, puis tronc, puis visage, associée à un prurit et des aphtes/gingivites.

Les évolutions ont été favorables (sans décès), mais nécessité d'injection d'immunoglobulines intraveineuses dans plusieurs cas, avec persistance néanmoins d'une hypopigmentation.

La présence de CHIKV est confirmée par une RT-PCR positive dans le liquide des bulles (en faveur d'un mécanisme lésionnel viral) et dans le sang [15].



Ernould S et al. Arch Ped 2008;15:253-62

Photo [29] : Eruption vésiculo-bulleuse jusqu'à l'épidermolyse

- NEUROLOGIQUES

Des manifestations neurologiques atypiques ont été décrites :

- Des méningo-encéphalites néonatales (pathognomonique : apnées, convulsions et léthargies) par une infection materno-néonatale. L'IRM montre une ischémie parenchymateuse avec œdème cytotoxique. Les séquelles sont lourdes avec une atrophie cortico-sous-corticale, donnant un retard psychomoteur et une paralysie corticale [1].
- Des convulsions fébriles, une aphasie, une diplopie [20]
- Il est estimé à 20% de séquelles neurologiques associées au jeune âge, aux manifestations initiales sévères et aux anomalies à l'IRM [20].

- AUTRES

D'autres atteintes sont observées :

- Des troubles hémodynamiques (dont des états de choc (sepsis, vasoplégie),
- des troubles hémorragiques (CIVD),
- des myocardiopathies (myocardite, péricardite, atteinte coronarienne chez le nouveau-né) [15].

B. LE STADE POST-AIGU (DE LA 4EME SEMAINE A LA FIN DU TROISIEME MOIS)

Après le stade aigu, l'infection peut évoluer en stade post-aigu puis chronique, de manière non systématique. Ce stade est décrit par la persistance des douleurs articulaires polymorphes, concernant plus de 50% des cas infectés, de façon continue ou par poussées avec des périodes d'accalmies. Il est observé un polymorphisme des manifestations articulaires et péri-articulaires, décrites dans le tableau ci-dessous [19] (annexe 9).

Atteintes articulaires inflammatoires	**Atteintes péri-articulaires inflammatoires**	**Autres atteintes locorégionales**	**Manifestations générales**
-arthrites -arthralgies inflammatoires	-ténosynovites -tendinites avec risque de rupture -enthésites -bursites -capsulites -périostite	-arthralgies mécaniques -raideur -récidive de douleur en zone préalablement lésées -œdème des tissus mous (extrémités) -syndromes canalaires -neuropathie des petites fibres -troubles vasculaires périphériques (Raynaud)	-asthénie -dyschromie cutanée, alopécie -décompensation métabolique ou endocrinienne -décompensation de maladies chroniques -syndrome anxio-dépressif, ralentissement idéatoire, troubles mnésiques

Tableau [19] : Manifestations cliniques au stade post-aigu

Des critères sont en faveur de la durabilité de ces symptômes :

- prédominant chez les femmes de plus de 40ans
- « l'intensité du stade aigu » (fièvre élevée, polyarthrite sur > ou = 6 articulations, réaction dépressive, virémie élevée),
- l'absence de repos au stade aigu
- la préexistence de comorbidités ostéo-articulaires dont l'arthrose ou les tendinopathies parfois calcifiantes [19].

C. LE STADE CHRONIQUE (A PARTIR DU 4EME MOIS)

Le stade chronique est « l'absence de retour à l'état antérieur plus de trois mois après le début du CHIK » [19], durant quelques mois à années. Plusieurs évolutions ont été décrites :

- guérison sans séquelles avec ou sans traitement
- persistance des arthralgies invalidantes pouvant entrainer des troubles psychologiques (tels que des syndromes dépressifs)
- une altération de la qualité de vie.

Du point de vue diagnostic, il est important de qualifier le cadre nosologique, en fonction :

- des signes inflammatoires (arthrite, enthésite, ténosynovite, arthralgies inflammatoires)
- du nombre d'articulations atteintes (polyarticulaires si > ou = 4 articulations).
- du niveau d'activité inflammatoire clinique (nombres de réveils nocturnes, d'articulations douloureuses et d'articulations œdématiées, durée du dévérouillage matinal)
- de l'impact fonctionnel

Les mêmes signes cliniques du stade post-aigu, sont retrouvés au stade chronique. Mais il faut distinguer (annexe 9) :

- les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC), avec un pronostic fonctionnel plus grave
- les troubles musculo-squelettiques (TMS), les plus fréquents (95%) [19] : myalgies chroniques

Rhumatismes inflammatoires chroniques	Autres troubles musculo-squelettiques
Polyarthrite rhumatoïde	**Localisés**
	Atteinte mono- ou oligo-articulaire
Spondyloarthrite (psoriasique notamment)	Autres complications locales
	Diffus
Polyarthrite indifférenciée (diagnostic d'élimination)	Polyarthralgie distale œdémateuse (l'absence d'arthrite la distingue du RS3PE)
	Polyalgie et fatigabilité d'effort

Ces troubles inflammatoires chroniques sont la conséquence d'une modification des défenses immunitaires suite à la présence prolongée du virus dans les macrophages tissulaires [19].

Les examens biologiques n'ont retrouvé qu'une légère augmentation de la CRP dans les rhumatismes psoriasiques et la persistance anticorps anti-CHIK IgM dans la polyarthrite rhumatoïde. Le reste des examens, tels que la VS, l'hémoglobine et l'électrophorèse des protéines sont normaux [19].

6. DIAGNOSTIC

A. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de chikungunya est défini par la positivité d'un des trois tests, d'après l'Organisation Mondiale de la Santé.

Tout d'abord, le laboratoire va prélever 5 mL de sang total sur tube EDTA et l'adresse à un laboratoire d'analyse spécialisée sur les arbovirus, joint à une fiche de renseignement clinique [19] :

- isolement viral (par **culture virale**), au cours des premiers jours de l'infection.
- détection de l'ARN viral par la technique de **RT-PCR** [1]. Positive de la veille au septième jour des symptômes.
- tests **sérologiques, à la recherche d'IgG et IgM,** tels que les tests immunoenzymatiques simples (ELISA), à partir des sécrétions, frottis des lésions, sang ou LCS. Les anticorps IgM sont détectables en moyenne à partir du 5ème jour après l'apparition des signes cliniques, les IgG anti-CHIK se positivent entre le 7ème et le 10ème jour et atteignent un maximum vers le 15ème jour, persistance pendant plusieurs années [6, 19].

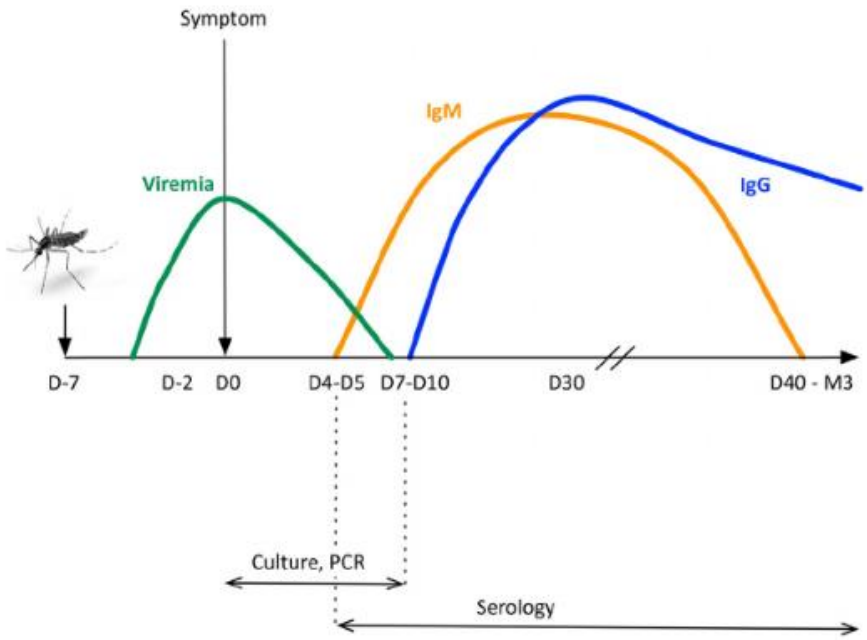


Figure [19] : Place de la PCR et de la sérologie dans le diagnostic du chikungunya en fonction du temps après l'infection.

La RT-PCR et la sérologie IgM et IgG sont remboursées par la Sécurité Sociale selon le contexte épidémique. La culture virale n'est pas réalisée en routine [19].

Le diagnostic biologique de chikungunya n'est pas utilisé en période épidémique, il est établi uniquement clinique. Le diagnostic biologique est réservé aux formes atypiques, compliquées, aux personnes à risque (enfant, femmes enceintes), diagnostic difficile ou raison de santé publique [11].

B. DECLARATION OBLIGATOIRE

En France métropolitaine, le diagnostic s'inscrit dans un « plan d'anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole », élaboré par le Ministère de la Santé, depuis 2006, à visée entomologique (dissémination autour d'un cas) et épidémiologique (Instruction N°DGS/VSS1/2017/128 du 13 avril 2017). Elle repose sur trois composantes :

- la **déclaration obligatoire avec signalement immédiat** de tout cas confirmé chikungunya, sous pli confidentiel avec mention « secret médical » (annexe 10).

- Un réseau de laboratoires, fournissant leurs résultats pour le chikungunya en Santé publique.

- Un **dispositif régional de surveillance renforcée,** dans les départements de niveau 1 du 1er mai au 30 novembre : signalement immédiat des cas suspects de chikungunya chez :
    - « des personnes de retour depuis moins de 15 jours d'un séjour en zone de circulation de ces virus (cas suspects importés),
    - fièvre supérieure à 38.5°C d'apparition brutale,
    - au moins un des signes : céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies ou douleur rétro-orbitaire, sans autre point d'appel infectieux » [11]
    - La confirmation est couplée à un diagnostic biologique accéléré par les laboratoires, qui déclenchera des mesures anti-vectorielles.

Depuis 2006, il a été mis en place un dispositif de s**ignalement accéléré des cas suspects cliniques à l'ARS**, dans les zones géographiques avec présence avérée d'*Aedes albopictus* du 1er mai au 30 novembre. Afin de détecter précocement les cas suspects cliniquement, sans attendre la confirmation biologique. Il est établi :

- « Qu'en l'absence de transmission autochtone (niveau 1 du plan), signalement et investigation de tout cas importé (suspect ou confirmé) ou autochtone confirmé de chikungunya, de dengue ou de zika.

- Qu'en présence d'une transmission autochtone (niveau 2 et plus), signalement de tout cas suspect autochtone » [11].

Les médecins et les laboratoires doivent envoyer ce signalement immédiatement par fax à l'ARS et réaliser une confirmation biologique accélérée par envoi rapide d'un prélèvement biologique [11].

7. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

La prise en charge des trois stades cliniques de la maladie du chikungunya est récapitulée en annexe 11.

A. LE STADE AIGU

Il n'existe pas de traitement antiviral efficace, le traitement se limite en premier à une prise en charge symptomatique avec contrôle de la fièvre et de la douleur par le paracétamol, suivi des AINS (déconseillés dans les 14 premiers jours de l'infection) [19] en respectant les contre-indications. En l'absence d'analgésie, d'autres thérapies peuvent être utilisées (annexe 12), les formes graves étant traitées en service hospitalier, voire en service de réanimation.

A ce stade, il est recommandé de traiter les complications et le retentissement fonctionnel sur la vie quotidienne (annexe 12).

Chez la femme enceinte, l'unique traitement utilisé est le paracétamol (AINS contre-indiqués au-delà de la 24ème semaine d'aménorrhées). Lors de l'accouchement en phase virémique, il est conseillé de réaliser une tocolyse afin de retarder l'accouchement. Dans tous les cas, un avis obstétricien est recommandé.

Une étude clinique « CHIKIVIG-01 est en cours dans les départements français des Amériques pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'immunoglobulines intraveineuses anti-CHIKV dans la prévention de l'infection néonatale à virus CHIK chez les nouveau-nés de mères virémiques (N° ClinicalTrial.gov NCT02230163) » [19].

Chez le nouveau-né [19] à risque (virémie positive chez la mère lors de l'accouchement), une surveillance clinique néonatale de 5 à 7 jours est réalisée.

B. LE STADE POST-AIGU

Lors du stade post-aigu, il est recommandé d'évaluer l'activité inflammatoire au niveau clinique et paraclinique, guidant la prise en charge thérapeutique. Un avis spécialisé en rhumatologie s'avère nécessaire « devant un tableau clinique inflammatoire avec polyarthrite douloureuse et invalidante persistant au-delà de 6 semaines d'évolution ou en cas de découverte d'érosions osseuses » [19].

EVALUATION DE L'ACTIVITE INFLAMMATOIRE [19]	
Evaluation clinique	-Evaluation des douleurs : EVA (échelle de visualisation analogique) et DN4 (pour les douleurs neuropathiques), déterminant l'intensité des douleurs -Clinique : « nombre de réveils nocturnes, dérouillage matinal, nombres d'articulations douloureuses et d'articulations œdématiées » -Retentissement fonctionnel : « échelle de type DAS28 ou RAPID3 ».
Examen complémentaire	-L'évaluation de l'inflammation -Le bilan pré-thérapeutique -La recherche de comorbidités associées -La radiographie et échographie des articulations si l'examen clinique n'est pas assez contributif

Confirmation du chikungunya	Evaluation de l'inflammation	Bilan pré-thérapeutique	Recherche d'une co-morbidité associée
Sérologie chikungunya	Hémogramme, VS, protéine-C-réactive	Ionogramme sanguin, créatinine, transaminases, glycémie à jeun (HbA1C si diabète connu) ± bandelette urinaire	± acide urique, sérologies VHB/VHC/VIH, TSH, CPK

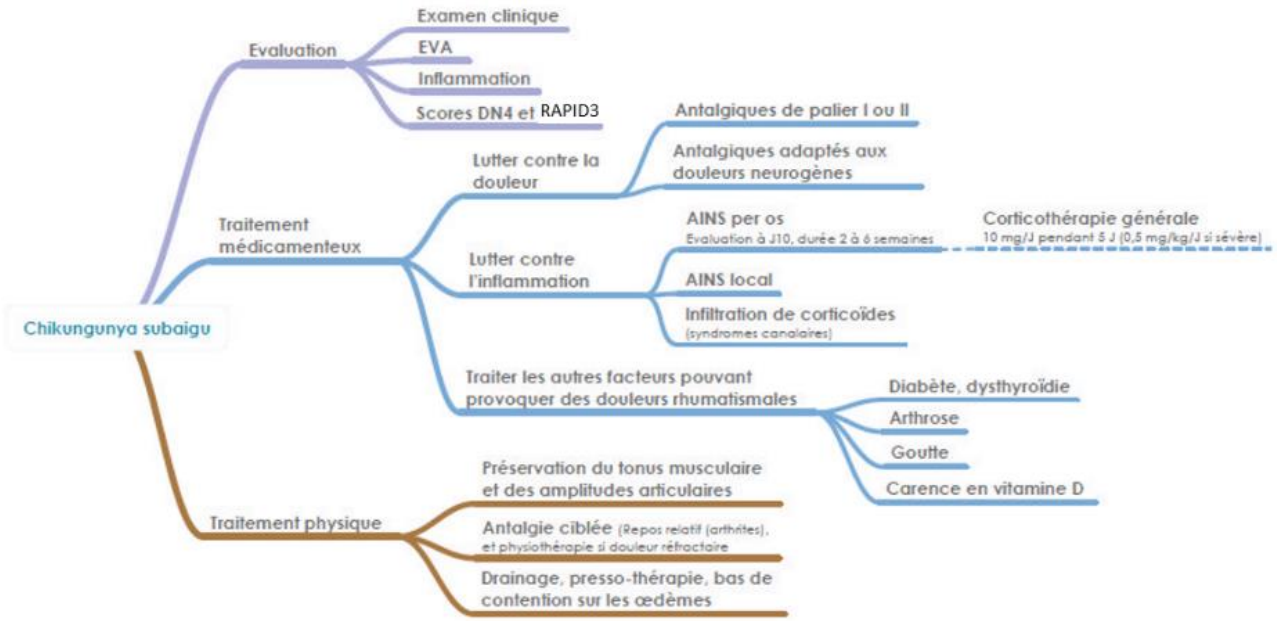
Les thérapeutiques de première intention sont identiques à celle du stade aigu (annexe 12) pour lutter contre la douleur. Mais à ce stade, le processus inflammatoire entraine des gênes fonctionnelles importantes telles l'enraidissement articulaire et une perte du tonus musculaire.

D'autres traitements à visée antalgique peuvent être utilisés :

- pour les **douleurs neuropathiques** (ex. : nefopam, prégabaline, gabapentine…)
- recours au palier III envisagé si inefficacité des traitements de première intention avec un algologue.
- une **corticothérapie systémique**, réservée aux formes polyarticulaires très inflammatoires, ou réfractaires aux AINS : 10 mg/j de prednisone pendant 5 jours avec dégression en 10 jours, voire 0,5 mg/kg/j si sévère.

- traitement **anti-inflammatoire local** (topique, voire infiltration) dans certaines inflammations locales (ténosynovite, bursite, syndrome canalaire, capsulite, ou synovite) (annexe 13).
- Une décompression chirurgicale est déconseillée.
- Si persistance d'une mauvaise évolution clinique après 8 semaines (polyarthrite persistante après avis d'un rhumatologue), un traitement de fond peut être proposé par **méthotrexate ou anti-TNF alpha.**
- Pas de mise en évidence de l'efficacité de l'hydroxychloroquine [1, 15]

Un avis spécialisé en médecine physique peut être nécessaire si perte d'autonomie afin de pouvoir établir un programme de rééducation spécifique. Si existence d'un retentissement psychique et social, possibilité de prescrire des psychotropes, un aménagement professionnel ou la demande d'une aide sociale.



C. LE STADE CHRONIQUE

i. Prise en charge thérapeutique des rhumatismes inflammatoires chroniques

Nécessité d'un avis rhumatologique qui aura pour but de :

- limiter l'évolution potentiellement destructrice,
- réduire le retentissement fonctionnel et psycho-social,
- améliorer la qualité de vie.

A ce stade, des examens complémentaires spécifiques sont nécessaires (annexe 14), la sérologie du CHIK est indispensable pour confirmer le diagnostic ainsi que d'autres examens biologiques pour évaluer le niveau d'inflammation, recherche des arguments biologiques en faveur d'un rhumatisme inflammatoire, réaliser un bilan pré-thérapeutique et rechercher une comorbidité [19].

Le traitement est guidé par les recommandations nationales de la Société Française de Rhumatologie, actualisées en 2014 pour la PR et la SA.

PR post-CHIK [(1)]	**Prise en charge selon les recommandations de la SFR (2014)** **Méthotrexate (MTX) précoce en première intention** surtout si anti-CCP positifs ; autres DMARDs (leflunomide, sulfasalazine) en alternative **Biothérapies** si réponse insuffisante au DMARD de première ligne et facteurs de mauvais pronostic Suivi par score d'activité spécifique DAS 28
SA post-CHIK [(2)]	**Prise en charge selon les recommandations de la SFR (2014)** **AINS** en première intention **MTX** ou sulfasalazine en deuxième intention si arthrites périphériques **Biothérapie** si réponse insuffisante ou intolérance aux AINS/DMARDS
PI post-CHIK [(3)]	**AINS** en première intention **Corticothérapie** en deuxième intention **MTX** en troisième intention ou à visée d'épargne cortisonique ; alternative par hydroxychloroquine (non validée dans cette indication)

1 : Gaujoux-Viala C, Joint Bone Spine 2014;81(4):287-97. ; 2 : Wendling D, et al. Joint Bone Spine 2014;81(1):6–14. ; 3: Ribéra A, *et al.* Méd Trop 2012;72 Spec No:83–5.

Ces maladies sont prises en charge à 100% par l'assurance maladie, ce qui permet de mettre en place un protocole de soins, en associant une prise en charge du retentissement psychique (anxiété, dépression) et social (aménagement d'emploi) [19].

ii. Prise en charge thérapeutique des autres troubles musculo-squelettiques (non RIC)

La prise en charge est identique à celle du stade post-aigu. La corticothérapie générale et brève, avec relais par AINS (évitant les rebonds), est indiquée dans les ténosynovites hypertrophiques multiples ou la polyarthralgie distale œdémateuse. Si absence d'amélioration clinique malgré les traitements [19], le diagnostic sera réévalué.

8. PREVENTION

L'OMS recommande de mettre en place un réseau de surveillance par recueil et localisation des sujets infectés, afin de permettre la mise en place de lutte anti-vectorielle, par l'information de la population. La prévention commence d'abord par une éducation de la population sur la transmission et dissémination du chikungunya par les moustiques *Aedes*.

Il existe la « stratégie des 4 S », définie dans la dengue, qui peut aussi appliquée pour le chikungunya : « *4S anti-dengue strategy consists of the following: Search and destroy; Self-protection measures; Seek early consultation; and Say no to indiscriminate fogging*» (chercher et détruire, mesures de protection individuelles, consulter rapidement, ne pas vaporiser de manière indiscriminée) [1].

A. PREVENTION INDIVIDUELLE

Mise en place des mesures de protection individuelle anti-vectorielle, interrompant le cycle de multiplication d'*Aedes* :

- moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- répulsif adapté au patient, contenant du DEET (N, Ndiéthyl3méthylbenzamide), de l'IR3535 (esther éthylique de l'acide 3(NacétylNbutyl) aminopropionique) ou de l'icaridine (1piperidinecarboxylic acid, 2(2hydroxyethyl) 1méthylpropylester) [6].
- La vaporisation d'insecticides pouvant réduire les piqures à l'intérieur des bâtiments [6].

En période épidémique, il est recommandé de porter des vêtements longs, recouvrant le corps au maximum et d'appliquer des répulsifs sur les zones découvertes.

De nombreux essais vaccinaux ont été menés depuis les années 1970, chez la souris et les primates, ce qui a montré une protection de l'infection mais aucun vaccin humain n'est actuellement commercialisé, faute de preuve d'efficacité [1].

B. PREVENTION DE LA DISSEMINATION A L'ENTOURAGE

Destruction des sites de reproduction larvaire :

- **Diminution du nombre de récipients** [4] contenant de l'eau, en particulier autour des maisons d'habitation.
  - ✓ Coupelles sous les pots de fleurs, vases à vider régulièrement ou enlever.
  - ✓ Seaux, matériel de jardin, récipients divers à vider puis les retourner ou les mettre à l'abri de la pluie.
  - ✓ Bidons de récupération d'eau : les recouvrir à l'aide d'un filet moustiquaire ou de tissu.
  - ✓ Bassin d'agrément : introduire des poissons, qui mangeront les larves.

- Pulvérisant des **insecticides** (pyréthroïdes, organophosphorés) sur les surfaces où se pose le moustique, mais risque de développement de résistances, toxicité, coût en matériel et en personnel ; utilisation de générateurs de vapeurs d'eau chaude (liste des recommandations d'utilisation des répulsifs et biocides contre les moustiques [30]).

- **traitements larvicides** dans les zones avec stagnations d'eau : utilisation de prédateurs bactériens (biopesticides) tels que *Bacillus thuringiensis*.

- **emploi de prédateurs naturels**, crustacés (s'attaquent aux premiers stades larvaires) ou poissons (dévorent des quantités de culicidés immatures) : *Gambusia affinis*, les guppys (*Poecilla reticulata*) et les tilapias (*Oreochromis spp*).

- dépôt de films mono moléculaires (huiles diverses) à la surface des étendues d'eau qui prévient le dépôt des œufs et asphyxie les larves [1].

- **régulateurs de croissance des insectes :** Diflubenzuron (DIMILIN®) (il reste mou et succombe rapidement aux agressions du milieu) [5].

- **utilisation de composés hormonaux** : le S-Méthoprène (ALTOSID®) ou le Pyriproxifen (SUMILARV®) imite l'Hormone Juvénile, conduit à la mort de l'insecte à l'émergence [5].

A  **B** 

Photo [5] :

- **A = Pneu, boîtes, gîtes à *Aedes* (Photo IPNC)**
- **B = Epandage d'adulticide dans le cadre de la lutte contre la dengue (Photo : SIPRES Ville de Nouméa)**

C. L'ACTION DE L'OMS

L'action de l'OMS face au chikungunya consiste à:

- « élaborer des plans de gestion des flambées fondés sur des données factuelles;
- fournir un soutien technique et des orientations aux pays pour les aider à prendre en charge efficacement les cas et les flambées;
- aider les pays à améliorer leurs systèmes de notification;
- dispenser une formation à la prise en charge clinique, au diagnostic et à la lutte antivectorielle au niveau régional avec certains de ses centres collaborateurs;
- publier des recommandations et des manuels sur la prise en charge des cas et la lutte antivectorielle à l'intention des États Membres » [6].

Deuxième partie :
Chikungunya =
Etude des cas reçus au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux
de Janvier 2010 à Décembre 2014.

1. MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective qui a pour but de décrire l'évolution de la maladie et le retentissement sur la vie quotidienne. Nous avons inclus les personnes, ayant contracté le chikungunya de janvier 2010 à décembre 2014, et prises en charge au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.

A. REPERAGE DES CAS DE « CHIK » AU CHU DE BORDEAUX ENTRE JANVIER 2010 ET DECEMBRE 2014

i. Base de données du service de virologie du CHU de Bordeaux

Deux techniques ont été utilisées pour le diagnostic d'infection à chikungunya et validées par le Centre National de Référence des Arboviroses de Paris (Institut Pasteur) et de Marseille (Institut de Recherche Biomédicale des Armées). En fonction de la chronologie des événements cliniques, sont utilisées :

- La RT-PCR : les résultats sont qualitatifs (positifs ou négatifs).
- Et/ou les sérologies par méthode ELISA, exprimées sous forme numérique (valeur de la DO) et interprétées en fonction du seuil et du contexte clinique.

La base de données du Service de Virologie regroupe l'ensemble des recherches positives.

ii. Base de données du service d'Information Médicale du CHU de Bordeaux

Une recherche a été effectuée sur les données de l'UCAIM (Unité de Coordination et d'Analyse de l'Information Médicale) sur la base du PMSI. Les critères utilisés pour l'extraction des données comportent les séjours terminés au cours de la période d'analyse (du 01/01/2010 au 31/12/2014), et les codes CIM10 (codes de la dixième Classification Internationale des Maladies) / libellé SYNDROME DU CHIKUNGUNYA :

- A920 Fièvre de chikungunya
- A920 Fièvre Hémorragique de chikungunya

iii. Exploitation de Dx-Care.

L'exploitation de Dx-Care a permis de récolter :

- les données médicales informatisées, consultables depuis 2009 dans les Centres Universitaires de Bordeaux, grâce à l'équipe de Santé Voyages de l'hôpital Saint André.
- les coordonnées téléphoniques et postales qui ont permis de contacter tous les patients éligibles, afin de compléter l'auto-questionnaire envoyé par mail ou par courrier.

B. AUTO-QUESTIONNAIRE UTILISE

Un auto-questionnaire a été créé afin de récupérer les informations nécessaires pour évaluer la qualité de vie des patients atteints du chikungunya. Il comprend deux parties : une première descriptive et une seconde sur le retentissement physique et psychologique dans la vie quotidienne.

Ce fichier de renseignements permet de recueillir les données identiques chez tous les patients, inspiré des questionnaires de données (du CNR), des « recommandations nationales sur la prise en charge du chikungunya (formes aiguës, formes persistantes) », rédigés par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [19], ainsi que l'étude réalisée par l'Institut de veille sanitaire intitulée « Evolution de la maladie et qualité de vie des patients ayant eu un diagnostic d'infection à chikungunya en France métropolitaine, 2005-2007 » [21].

i. Partie descriptive

- PARTIE « GENERALE » : comprenant les caractéristiques sociodémographiques :

- Nom / Prénom / Date de naissance / Sexe
- Lieux visités / Durée du séjour / Date de retour
- Premier contact au CHU : hospitalisation/consultation (Si hospitalisation : durée à préciser)

- PARTIE « INITIALE » : décrivant la phase aigüe de la maladie, c'est-à-dire les trois premières semaines après l'infection à CHIK.

INITIALEMENT	
Date des premiers symptômes	Jour/mois/années
Fièvre >=38.5°C	Oui/non
Asthénie	Oui/non
Eruption cutanée	Oui/non
Douleur musculaire	Oui/non
Douleur du rachis (Cervical, dos, lombaire)	Oui/non
Douleur articulaire	Oui/non/ vous ne savez pas Si oui, quelles étaient les articulations ? Epaule Coude Poignet Main Hanche Genou Cheville Pied
Digestifs (diarrhée, vomissements, douleur abdominale)	Oui/non
Muqueuses (aphtose buccale ou génitale, conjonctivite)	Oui/non
malaises (hypotension artérielle, dysautonomie).	Oui/non
Polyadénopathies	Oui/non
Hémorragies bénignes (épistaxis, gingivorragies)	Oui/non
Neurologiques (confusion, névrite optique)	Oui/non

- PARTIE « POST-AIGUE » : décrivant l'évolution de la maladie sur les trois premiers mois, avec les examens complémentaires réalisés.

Parmi les signes cliniques suivants, quels sont ceux présents LES 3 PREMIERS MOIS ?	
Avez-vous eu des douleurs musculaires ?	Oui/non Tolérable ; peu tolérable ; intolérable Localisation ?
Avez-vous eu des douleurs dans les articulations ?	Oui/non/ vous ne savez pas Tolérable ; peu tolérable ; intolérable Si oui, quelles étaient les articulations ? Cou Epaule Coude Poignet Main Dos Hanche Genou Cheville Pied
Avez-vous eu des articulations gonflées ?	Oui/non/ vous ne savez pas Tolérable ; peu tolérable ; intolérable Si oui, quelles étaient les articulations ? Cou Epaule Coude Poignet Main Dos Hanche Genou Cheville Pied
Avez-vous eu des articulations raides (c'est-à-dire un temps de « dérouillage » surtout le matin avant qu'elles ne fonctionnent normalement) ?	Oui/non/ vous ne savez pas Tolérable ; peu tolérable ; intolérable Si oui, quelles étaient les articulations ? Cou Epaule Coude Poignet Main Dos Hanche Genou Cheville Pied
Atteintes périarticulaires inflammatoires - Ténosynovite - Tendinite avec risque de rupture - Enthésite - Bursite - Capsulite - Périostite	 Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non
Atteinte locorégionale	

- récidive douleur en zone préalablement lésée - œdème des tissus mous (extrémités) - syndrome canalaire (canal carpien) - neuropathie des petites fibres - troubles vasculaires périphériques (Raynaud)	Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non
Manifestation générale : - dyschromie cutanée, alopécie - décompensation métabolique ou endocrinienne - décompensation de maladies chroniques - syndrome anxio-dépressif - trouble de la mémoire	 Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non Oui/non
Les 3 premiers mois après l'infection à chikungunya, avez-vous subi des examens ? (prise de sang, radiographie, autres) : Examens réalisés et résultats	

- PHASE SUR L'EVOLUTION DES DOULEURS ARTICULAIRES pendant la maladie, qu'elle soit guérie ou non.

EVOLUTION DE LA MALADIE Si vous êtes guéri(e) aujourd'hui, le questionnaire porte sur l'évolution de votre maladie entre le début et la guérison Si vous n'êtes pas guéri(e) aujourd'hui, le questionnaire porte sur l'évolution de votre maladie entre le début et aujourd'hui	
Aujourd'hui, êtes-vous guéri(e) ?	Oui/non/vous ne savez pas
Si vous êtes guéri(e), combien de temps a duré la maladie ou si vous n'êtes pas guéri(e), depuis combien de temps dure la maladie ?	<21jours Entre 21 jours et 3 mois Entre 3 mois et 1 an Entre 1 an et 2 ans >2ans Vous n'avez pas eu de douleur articulaire Vous ne savez plus
Au cours de l'évolution de la maladie, les douleurs articulaires, ont-elles été continues ?	Oui/non/vous ne savez pas
La rechute des douleurs articulaires est définie par la réapparition de fortes douleurs après une diminution importante ou après une disparition pendant au moins une semaine.	
Avez-vous eu une ou plusieurs rechutes de douleurs articulaires ?	Oui/non/vous ne savez pas

- CO-MORBIDITES : autres maladies présentes chez les patients

Avez-vous eu une ou des maladie(s) suivante(s) ? Oui/Non/ ne sait pas	
Maladie articulaire : polyarthrite rhumatoïde, arthrose, goutte	
Maladie du dos : pathologie discale, canal lombaire rétréci, lombalgie chronique, …	
Ostéoporose	
Pathologie pulmonaire : Bronchite chronique obstructive, emphysème, syndrome de détresse respiratoire acquis, asthme, …	
Maladie cardiaque : Angine de poitrine, infarctus du myocarde,…	
Maladie neurologique : Parkinson, ..	
Diabète	
Dépression, anxiété	
Maladie thyroïdienne	
Maladie digestive : ulcère gastroduodénal, reflux, hernie hiatale, hépatite,…	

ii. Partie sur le retentissement physique et psychologique sur la vie quotidienne

Dans la deuxième partie du questionnaire, nous évaluons le retentissement :

- Physique et psychique sur la vie quotidienne par le score général SF 36
- Spécifique des arthralgies, par le score EMIR COURT
- psycho-affectif par le score HAD
- et socioprofessionnel, engendré par la maladie.

Les scores choisis, dans cette étude, ont été inspirés par l'Institut de Veille Sanitaire sur l'évolution de la qualité de vie de la maladie du chikungunya de 2005 à 2007 [21].

- LE SCORE « QUALITE DE VIE SF36 » (annexe 15)

Le questionnaire SF36 est une échelle multi-dimensionnelle, générique et validée en langue française (développée par Ware et Sherbourne en 1992), utilisée pour évaluer la santé physique et mentale d'un individu. Il comprend 36 items qui évaluent 9 dimensions de la santé, et qui ne prend que 5 à 10 minutes pour répondre. Il comprend [28] :

9 DIMENSIONS DU SF36		
1 PF	Activité physique *Physical function*	Mesure les limitations des activités physiques telles que marcher, monter les escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques importants et modérés.
2 RP	Limitations dues à l'état physique *Role physical*	Mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes: mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté pour les réaliser
3 BP	Douleurs physiques *Bodily pain*	Mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée
4 GH	Santé perçue *General health*	Autoévaluation de la santé en général, résistance à la maladie.
5 VT	Vitalité (énergie, fatigue) *Vitality*	Autoévaluation de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue.
6 SF	Vie et relation avec les autres *Social function*	Mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique et psychique.
7 MH	Santé psychique *Mental health*	Autoévaluation de la santé psychique: anxiété, dépression, bien être (bonheur).
8 RE	Limitations dues à l'état psychique *Role emotional*	Mesure la gêne, due aux problèmes psychiques, dans les activités quotidiennes: temps passé au travail moins important, travail bâclé.
9 HT	Santé perçue comparée à un an auparavant *Health thinking*	Evolution de la santé perçue comparée à un an auparavant

Chaque item est coté de 1 à 2 voire 5 (annexe 16) et regroupé dans les 9 dimensions. L'addition des points (en fonction de la réponse aux questions des patients) retrouve un score qui sera mesuré par un algorithme de calcul (annexe 17).

L'algorithme ne sera pas détaillé ici mais est défini dans le « Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores de la SF-36 » [20]. Pour le calculer, nous avons utilisé le logiciel Excel© (téléchargeable sur internet:www.lab-epsylon.fr/upload/Questionnaire/CalculSF-36.xls) afin de transformer les résultats entre 0 (mauvaise qualité de vie) et 100 (meilleure qualité de vie).

- LE QUESTIONNAIRE EMIR COURT (échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde) au cours des 4 dernières semaines (annexe 18)

Le questionnaire « émir court », est l'adaptation française de l'AIMS2 SF (Arthritis Impact Mesurement Scale), élaboré par le groupe Qualité de Vie en Rhumatologie et validé dans la polyarthrite rhumatoïde (qui est un rhumatisme inflammatoire chronique).

Comme décrit dans la première partie de la thèse, le chikungunya virus entraine des arthralgies invalidantes sur plusieurs mois voire années, pouvant donner des polyarthrites rhumatoïdes. Nous avons décidé d'utiliser ce questionnaire pour aider à mettre en évidence le handicap que pouvait entrainer ces douleurs articulaires, notamment une altération de la qualité de vie.

Cette échelle comprend 26 questions, regroupées en 5 dimensions, qui évaluent le retentissement de la maladie sur la vie sociale, familiale, et professionnelle. Un score entre 0 et 10 a été établi par un programme informatique [31].

DESCRIPTION DE L'EMIR COURT		
COMPOSANTES	**QUESTIONS**	**DIMENSIONS**
Physique	1 à 12	Capacité de déplacement
		Dextérité (mouvements de la main et des doigts)
		Marche
		Souplesse
		Mouvement des bras
Symptômes	13 -14- 15	Douleurs articulaires
Psychiques	16 à 20	Tension nerveuse
		Moral
Relations sociales	21 à 24	Activités sociales
Travail (travail rémunéré, ménager ou scolaire)	25-26	Travail

La cotation est basée sur la constatation subjective au cours des 4 dernières semaines, mais nous l'utiliserons ici sur les dernières semaines avant la fin de la maladie du chikungunya. Les cotations sont définies en fonction de l'incapacité et la capacité de l'activité (tableau ci-dessous).

COTATION DES REPONSES DE L'EMIR COURT		
REPONSE	**POINTS SI INCAPABLE DE FONCTIONNER**	**POINTS S'IL EST CAPABLE DE FONCTIONNER**
Toujours / Tous les jours	4	0
Très souvent / Presque tous les jours	3	1
Quelque fois / Certains jours	2	2
Rarement / Presque jamais	1	3
Jamais	0	4

Le score final est l'addition des résultats de chaque item qui sont recodés, puis normalisés afin d'obtenir un score allant de 0 (meilleur état de santé) à 10 (plus mauvais état de santé) [32].
Formules téléchargeables http://fhsson.mcmaster.ca/apn/images/stories/pdfs/AIMS2-SF.pdf.

A noter, que les réponses aux questions 25 et 26, se rapportant au travail, n'ont été recueillies que pour les patients qui présentaient une activité professionnelle.

- LE QUESTIONNAIRE HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) (annexe 19)

Nous avons décidé d'évaluer la dimension psycho-affective dans la maladie du chikungunya, et le handicap potentiellement induit. Le score HAD va permettre un dépistage des troubles de l'humeur, en particulier la dépression et l'anxiété, en 2 à 6 minutes.

Les qualités psychométriques ont été validées dans de nombreuses études, et ce, en dehors du milieu « hospitalier » [33].

Il est composé de 14 questions, cotées de 0 à 3 chacune : le score global de 0 à 42 et deux sous-scores (Score A et D) de 0 à 21.

SCORES [33, 34]
Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A (anxiété) Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D (dépression)
INTERPRETATION
Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des SCORES (A ET D) : 7 ou moins : absence de symptomatologie 8 à 10 : symptomatologie douteuse 11 et plus : symptomatologie certaine SCORE GLOBAL 0 à 14 : pas de troubles anxio-dépressifs 15 à 42 : existence de troubles anxio-dépressifs

- AUTRES

En complément, nous avons décidé de compléter ces questionnaires, sur le retentissement professionnel (rempli uniquement pour les personnes ayant été en activité) et le ressenti sur l'évolution de la qualité de vie actuellement, comme réalisé par l'INVS [21].

RETENTISSEMENT PROFESSIONNEL	
Votre activité professionnelle s'est-elle modifiée ? - Si oui : votre maladie a-t-elle entrainé ?	Oui/non Modification de votre travail/ changement de poste / arrêt de travail temporaire/ arrêt de travail définitif (longue maladie/invalidité) / perte de votre travail
- Si vous-avez été en arrêt maladie : • combien de temps à durée l'arrêt maladie ? • combien de fois vous-avez été en arrêt maladie ?	 …….. ……..
EVOLUTION DE VOTRE QUALITE DE VIE INITIALE	
Pensez-vous que votre qualité de vie a changé depuis le début de la maladie (infection à chikungunya) ? - Un peu améliorée - Beaucoup améliorée - Enormément améliorée - Inchangée - Un peu détériorée - Beaucoup détériorée - Enormément détériorée	

C. CRITERES D'INCLUSION DES CAS

Les dossiers récupérés par les différentes bases de données (Service de Virologie et Service d'Information Médicale du CHU de Bordeaux) ont été retrouvés par l'exploitation de Dx Care (outil informatique).

Nous avons inclus dans l'étude les patients, après consultation, ceux qui présentaient les critères suivants :

- ✓ Au moins un test sérologique positif : IgM positif et/ou RT-PCR positif au chikungunya
- ✓ Ayant contracté le chikungunya virus entre janvier 2010 et décembre 2014
- ✓ Personnes de plus de 18 ans
- ✓ L'histoire clinique est compatible avec une infection récente
- ✓ Ayant été vu en consultation et/ou hospitalisation au CHU de Bordeaux.

D. RECUEIL DE DONNEES

i. Récupération des renseignements

Un auto-questionnaire a été réalisé (décris ci-dessus) sous format Word afin de permettre une facilité d'utilisation par les patients inclus et de récupération des informations.

Les personnes éligibles dans l'étude ont été contactées par appel téléphonique, avec explication du déroulement de l'étude, leur inclusion et le but de cette démarche entre mai et juillet 2017.

Après explication et accord verbal, les documents du questionnaire ont été envoyés aux personnes par mail ou courrier postal. Toujours accompagné d'une lettre d'information (annexe 20).

Chaque document, nous a été renvoyé complété pour l'exploitation des réponses de manière anonyme.

ii. Incorporation et analyse des données dans un masque de saisie de données

Les données de l'auto-questionnaire, complétées par les patients éligibles, ont été complétées par l'exploitation des courriers de consultations et/ou hospitalisations, de Dx care en rapport avec la maladie. Cela nous a permis d'avoir une analyse précise sur :

- Les caractéristiques du voyage au cours duquel a été contracté le chikungunya
- Les signes clinico-biologiques.

Une fois récupérées, toutes ces données ont été incorporées manuellement puis analysées dans un tableur Excel©. Par ailleurs, différents graphiques ont également été effectués avec ce logiciel.

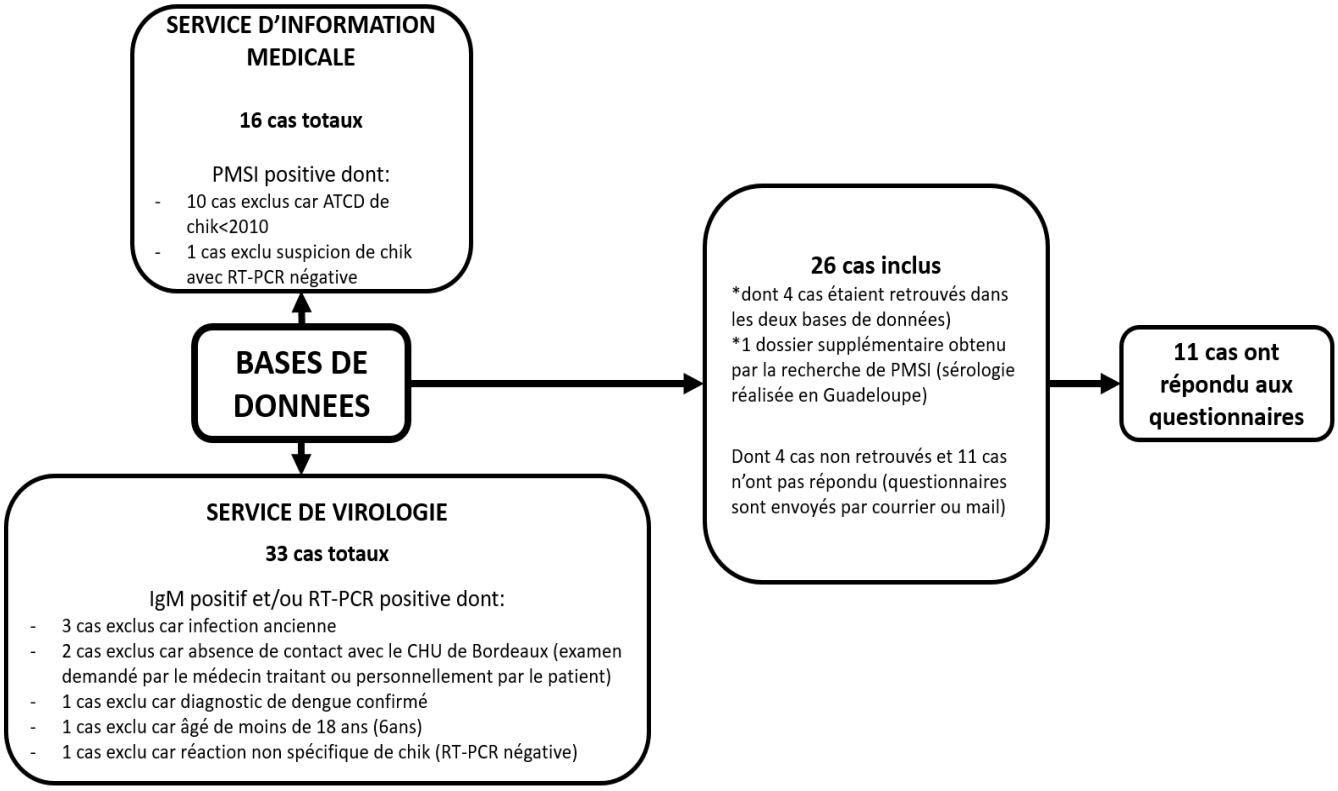
2. RESULTATS

A. POPULATION D'ETUDE

Au total 33 cas ont été retrouvés avec une sérologie ou RT PCR compatible avec une infection récente de chikungunya par le service de virologie et 16 cas par la recherche de PMSI par le Service d'Information Médicale. Seulement 26 personnes ont pu être incluses dans l'étude car elles présentaient tous les critères d'inclusion (récapitulatif des résultats dans le tableau ci-dessous).

Seulement 22 patients ont pu être contactés (les coordonnées n'ayant pas été retrouvées chez 4 autres patients).

Sur ceux-ci, et ce, malgré leur accord verbal pour l'envoi des questionnaires, seulement 11 personnes ont répondu par voie postale ou par email.

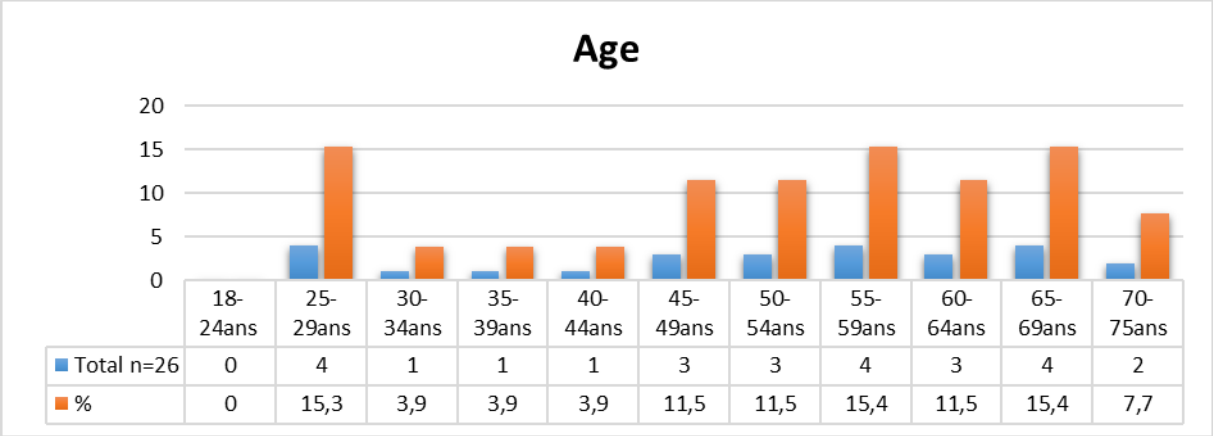


i. Caractéristiques sociodémographiques

➢ SEX RATIO ET ÂGE

Les patients se composaient de 18 femmes et de 8 hommes, avec un sex ratio de 2.25, âgés de 25 à 72ans, et 51ans de moyenne d'âge.

Sexe	Nombre	Pourcentage	Sex Ratio
Femme	18	69.2%	2.25
Homme	8	30.8%	



	18-24ans	25-29ans	30-34ans	35-39ans	40-44ans	45-49ans	50-54ans	55-59ans	60-64ans	65-69ans	70-75ans
Total n=26	0	4	1	1	1	3	3	4	3	4	2
%	0	15,3	3,9	3,9	3,9	11,5	11,5	15,4	11,5	15,4	7,7

➢ SURVENUE DES CAS EN FONCTION DU TEMPS ET DE LEUR PROVENANCE

Le tableau ci-dessous décrit la survenue des premiers symptômes de chikungunya de chaque patient entre 2010 et 2014. Tous les patients inclus dans l'étude ont été atteints suite à un retour de voyage, aucun cas autochtone n'a été retrouvé.

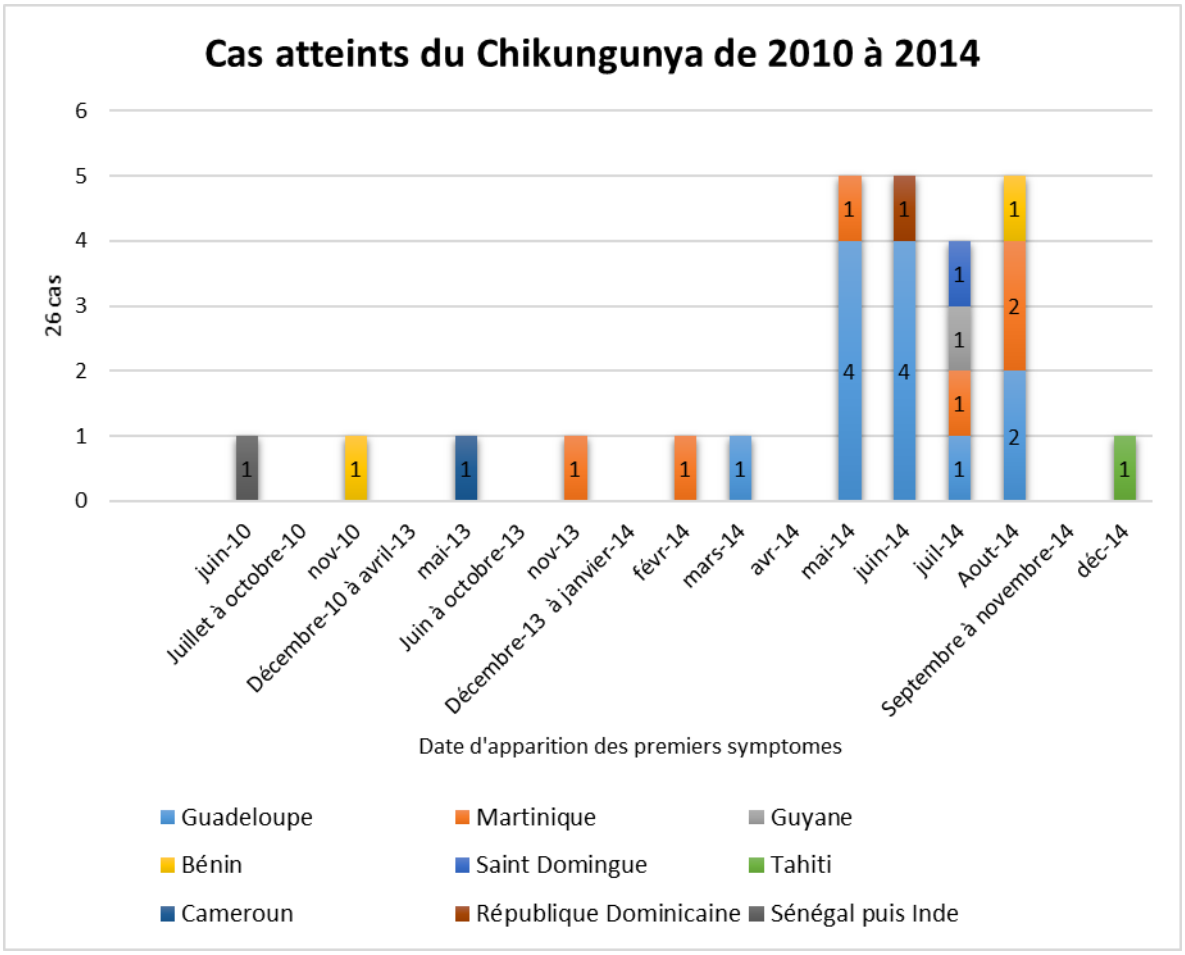
Aucun cas entre décembre 2010 et avril 2013. La majorité des patients ont développé la maladie entre février et août 2014, en rapport avec une épidémie survenue aux Antilles Françaises : 12 cas de Guadeloupe et 5 cas de Martinique. Quatre autres cas proviennent de la Guyane, du Bénin, de Saint Domingue et de République Dominicaine. Un cas provenant de Tahiti en décembre 2014.

Tous les autres patients isolés retrouvés, étaient :

- Du Sénégal puis d'Inde : 1 cas en juin 2010
- De Guyane : 1 cas en novembre 2010
- Du Cameroun : 1 cas en mai 2013
- De la Martinique : 1 cas en novembre 2013

Le motif des lieux visités était :

- Dans la majorité à visée touristique, en voyage à l'étranger : 19 cas. La durée du séjour était en moyenne de 26 jours, avec un minimum de 9 jours et un maximum de 58 jours.
- Un cas pour des raisons professionnelles et familiales, a vécu plus d'un an en Martinique en 2013.
- Un cas a été rapatrié dans le service de Maladies Infectieuses après s'être expatrié depuis plus d'un an au Cameroun en 2013.
- Néanmoins 5 cas étaient résident (en voyage sur Bordeaux) dont trois de Guadeloupe, un de Guyane et un de Saint Domingue.



ii. Comorbidités

Nous avons répertorié les antécédents des patients avant qu'ils aient été infectés, dans le tableau ci-dessous. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées sont les maladies cardio-vasculaires (essentiellement représentées par l'hypertension artérielle) à 30.8% et les maladies ostéo-articulaires (dont les lombalgies chroniques et l'arthrose) à 38.4%. Quelques cas de reflux gastro-œsophagien, de syndrome anxio-dépressif, d'ostéoporose avérée et de diabète non insulino-dépendant.

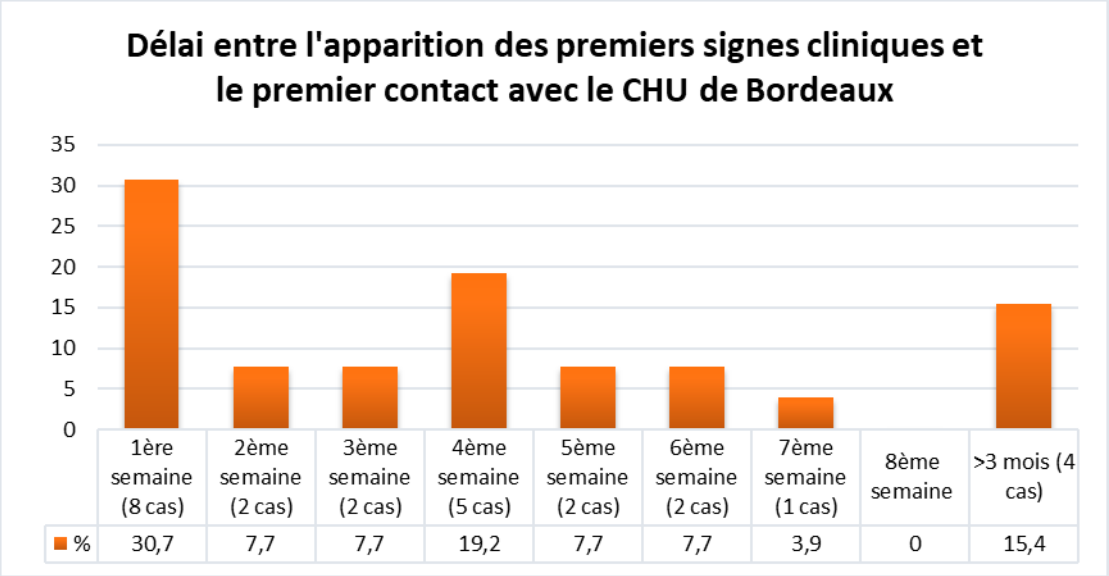
CO-MORBIDITES	PROPORTION DES CAS n=26 % (n)
Maladie articulaire : polyarthrite rhumatoïde, arthrose, goutte	11.5 (3)
Maladie du dos : pathologie discale, canal lombaire rétréci, lombalgie chronique, …	26.9 (7)
Ostéoporose	7.7 (2)
Pathologie pulmonaire : Bronchite chronique obstructive, emphysème, syndrome de détresse respiratoire acquis, asthme, …	0 (0)
Maladie cardiaque : Angine de poitrine, infarctus du myocarde, hypertension artérielle	30.8 (8)
Maladie neurologique : Parkinson, …	0 (0)
Diabète	3.9 (1)
Dépression, anxiété	15.4 (4)
Maladie thyroïdienne	11.5 (3)
Maladie digestive : ulcère gastroduodénal, reflux, hernie hiatale, hépatite,…	19.2(5)

iii. Premier contact médical

Les patients ont pris contact avec le CHU de Bordeaux, pour la plupart en consultation dans le service de médecine tropicale (65.4%), d'autres par un passage aux urgences (23.1%), 3 cas ont nécessité une hospitalisation (par rapatriement et deux après un passage aux urgences). Néanmoins, un cas ayant consulté au service des maladies infectieuses, a été hospitalisé pour bilan complémentaire quelques jours plus tard.

Premier contact avec le CHU de Bordeaux	Nombre	Pourcentage
Consultation de médecine tropicale *1 patient a été hospitalisé quelques jours plus tard pour bilan complémentaire	17*	65.4%
Consultations en service d'urgence	6	23.1%
Hospitalisation - 1 en réanimation puis transfert en maladie infectieuse dans un contexte de rapatriement - 1 en service de maladies infectieuses après passage aux urgences - 1 en service de réanimation après passage aux urgences	3	11.5%

Le tableau décrit le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le premier contact médical. La majorité des cas ont été pris en charge dans le premier mois d'apparition de ceux-ci (17 cas), suivi de 5 cas dans le deuxième mois et enfin 4 cas ayant attendu plus de trois mois. Il est noté une moyenne de 3 semaines.



	1ère semaine (8 cas)	2ème semaine (2 cas)	3ème semaine (2 cas)	4ème semaine (5 cas)	5ème semaine (2 cas)	6ème semaine (2 cas)	7ème semaine (1 cas)	8ème semaine	>3 mois (4 cas)
%	30,7	7,7	7,7	19,2	7,7	7,7	3,9	0	15,4

B. DESCRIPTION DE LA PHASE INITIALE DE L'INFECTION A CHIKUNGUNYA

i. Caractéristiques cliniques

Le tableau ci-dessous reprend les symptômes présentés par les patients dans les 3 premières semaines, ceux-ci récoltés par l'intermédiaire de l'auto-questionnaire et complétés après consultation des dossiers médicaux. Si les patients ne savaient pas ou si les symptômes n'étaient pas indiqués comme présents dans les courriers, nous n'en avons pas tenu compte.

Sur les 26 patients, les principales manifestations sont la fièvre (88.5%), des douleurs articulaires (96.1%), suivies d'une asthénie marquée (61.5%) et de douleurs musculaires (53.8%).

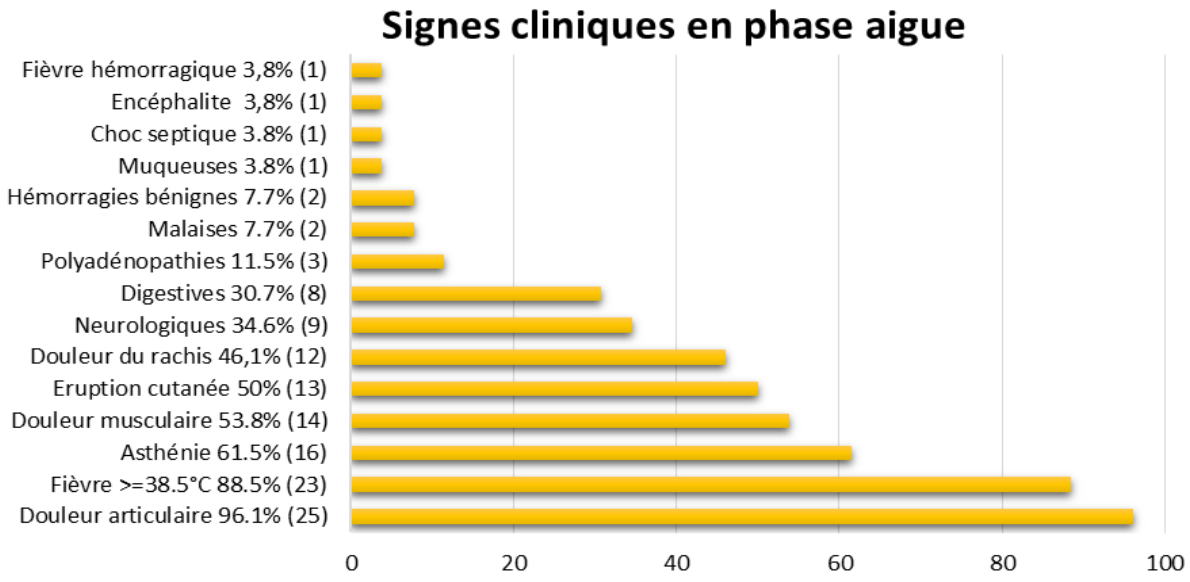
50% des cas avaient observé des éruptions cutanées dont :

- Une éruption maculo-papuleuse (12cas) sous différentes formes (diffuse, en tête d'épingle du décolleté), morbiliforme) dont un cas prurigineux et un cas avec un visage « soufflé », œdématié (1 cas). Au niveau du tronc et des membres inférieurs.
- Un ictère cutanéomuqueux prurigineux (1cas)

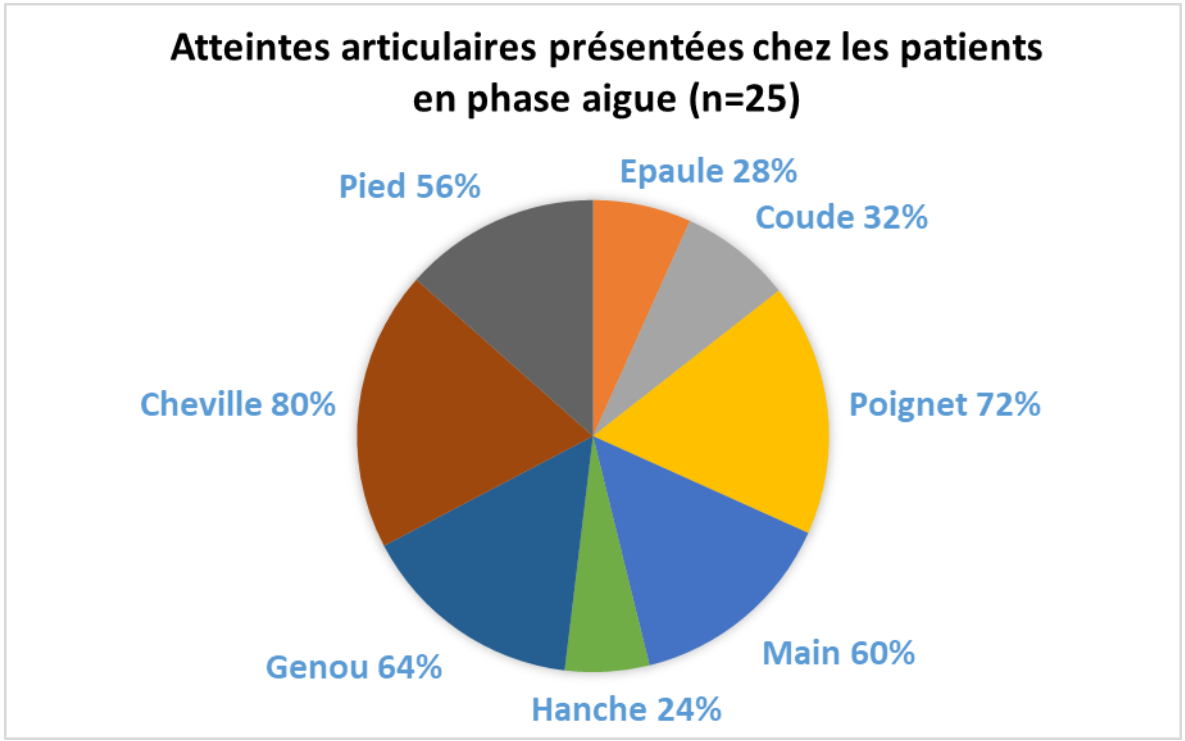
Moins de 50% des patients déclaraient avoir des douleurs au niveau du rachis (46.1%, plutôt à type de lombalgies et cervicalgies), ainsi que des atteintes neurologiques (paresthésies chez 5 cas ; des céphalées chez 3 cas ; brûlure plantaire chez 1 cas ; confusion chez 1 cas ; prostration et photophobie chez 1 cas).

Nous observons 30.7% d'atteintes digestives dont : des douleurs abdominales (3 cas), une perte d'appétit (2 cas), des diarrhées (2 cas), une pesanteur pelvienne (1 cas) et des nausées (1 cas).

D'autres symptômes sont notés : poly-adénopathies (11.5% avec des adénopathies cervicales et inguinales), des malaises (7.7% secondaire à hypotension orthostatique ou une dysautonomie), des hémorragies bénignes (7.7% avec des hématomes et gingivorragies), une atteinte des muqueuses (3.8% avec une aphtose buccale). Trois cas, ayant nécessité une hospitalisation pour choc septique, fièvre hémorragique et encéphalite post-chikungunya.



Plus de 95% des patients ont présenté des douleurs articulaires, comme décrit dans la figure ci-dessous, nous remarquons que 80% présentaient des douleur des chevilles et 72% des douleurs des poignets, suivies par des douleurs des autres articulations : des gonalgies, des douleurs des hanches, des mains, des coudes, des épaules, des pieds et des cervicalgies.



ii. Caractéristiques paracliniques

Après récupération des premiers examens complémentaires réalisés lors des premiers symptômes, nous retrouvons pour le diagnostic de chikungunya :

- 18 cas ayant une sérologie CHIKV positive dont deux présentaient une séroconversion lors du deuxième prélèvement à distance.
- 10 cas ayant une RT-PCR positive au CHIKV

Nous remarquons que sur les 26 cas :

- 3 cas présentaient une anémie (<11 G/L)
- 3 cas de leucopénie (<1500 G/L)
- 15 cas de lymphopénie (<1500 G/L) avec une baisse jusqu'à 230 G/L
- 2 cas de neutropénie (<1700 G/L)
- 1 cas de monocytopénie (<1200G/L)
- 14 cas d'élévation de la CRP (>5), avec un maximum de 102
- Cytolyse et cholestase hépatique modérée : 4 cas avec des ASAT à 3 fois la normale, 3 cas avec des ALAT à 3 fois la normale et 2 cas avec des PAL à 1,5 fois la normale.
- Il n'y a pas eu de perturbation de la fonction rénale, des infections anciennes d'hépatite B et C, pas de trouble thyroïdien.

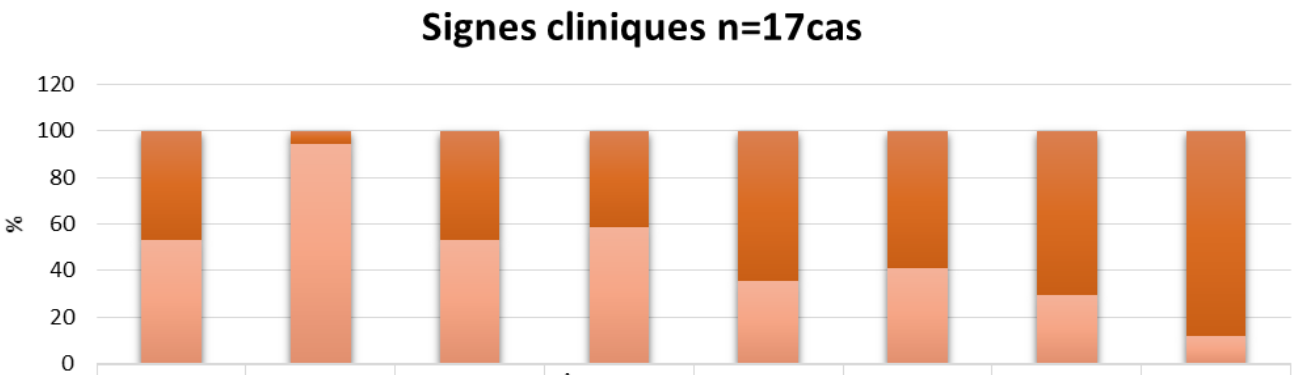
C. EVOLUTION DE L'INFECTION A CHIKUNGUNYA

Après recueil des informations, nous n'avons pas pu retrouver les données de 9 patients sur les 26, car absence de suivi par le Centre Hospitalier de Bordeaux et les patients n'ayant pu être contactés.

Nous admettons que l'absence d'information sur la présence ou non de symptômes, par le patient ou dans les courriers, est considérée comme signes cliniques absents pour les 17 patients restant.

i. Caractéristiques cliniques

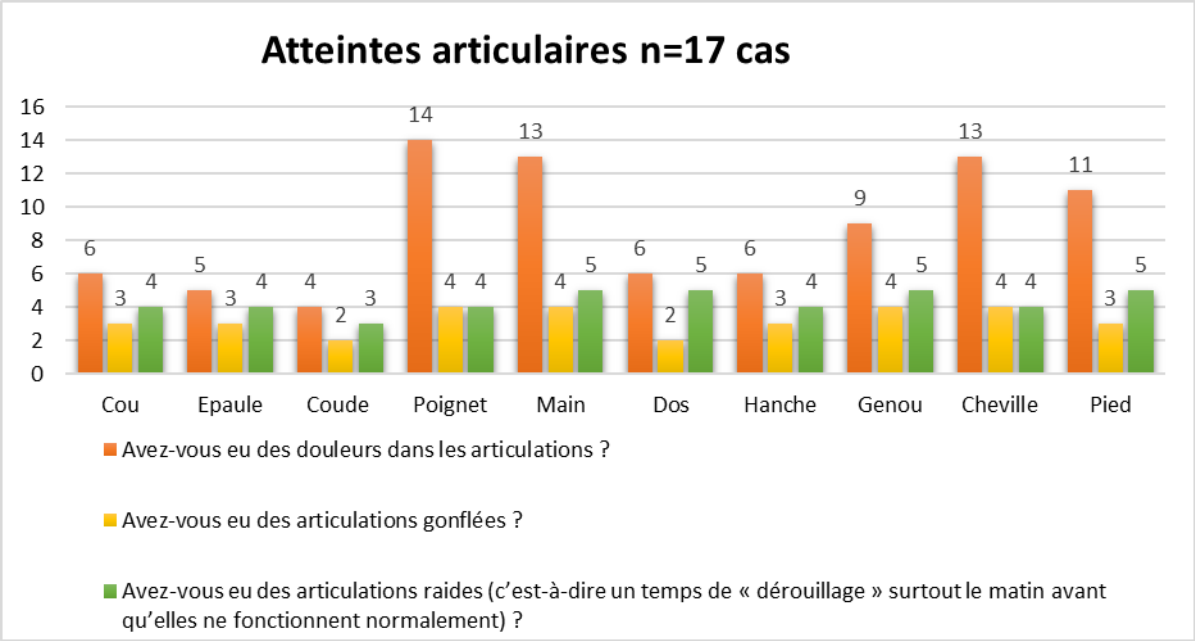
En phase post-aigue, il est observé que 94.1 % des patients avaient des douleurs articulaires, des temps de dérouillage des articulations chez 58.8% des cas, des douleurs musculaires chez 52.9% et des articulations œdématiées chez 52.9%.



	Avez-vous eu des douleurs musculaires ?	Avez-vous eu des douleurs dans les articulations ?	Avez-vous eu des articulations gonflées ?	Avez-vous eu des articulations raides (temps de «dérouillage») ?	Atteinte périarticulaire inflammatoire	Atteinte locorégionale	Manifestation générale	Neurologique
NON	47,1	5,9	47,1	41,2	64,7	58,8	70,6	88,2
OUI	52,9	94,1	52,9	58,8	35,3	41,2	29,4	11,8

Parmi les douleurs articulaires déclarées, récapitulées dans la figure, les articulations principalement atteintes sont les poignets (14 cas sur 17), les interphalangiennes (13 cas sur 17) et les chevilles (13 cas sur 17). Les autres articulations sont beaucoup moins touchées : les pieds, les genoux, les hanches, le dos, le cou, les épaules et les coudes.

A noter, qu'un des patients (ayant répondu au questionnaire), présente des douleurs articulaires avec une polyarthrite rhumatoïde débutante à 2 ans et demi de l'infection.



35,3% des patients ont présenté des atteintes péri-articulaires inflammatoires, représentées par des ténosynovites (5cas), des tendinites (3cas), une bursite (1 cas) et une capsulite (1 cas). Aucun cas de périostite n'a été retrouvé. Différentes atteintes sont déclarées:

- Ténosynovite de l'extenseur de l'index droit
- Synovites débutantes au niveau des deux carpes, des interphalangiennes proximales, des 2-3-4-5ème rayons des deux mains (gauche>droite)
- Ténosynovite cubitale douloureuse en supination
- Carpites bilatérales et asymétriques
- Tendinite calcifiante de la hanche droite

Parmi les atteintes locorégionales (41.2%), sur 17 patients :

- récidives de douleur en zone préalablement lésée : 2 cas
- œdèmes des extrémités. Il est noté un œdème des doigts, poignets et de la cheville gauche, du dos du pied : 5 cas
- syndrome canalaire : syndrome canalaire de Guyon et canal carpien bilatéral asymétrique : 4 cas
- neuropathie des petites fibres (5 cas): neuropathie axonale des 4 membres, des dysesthésies (sensation douleurs électriques et hyperpathie à type brûlures des chevilles, des poignets et au niveau plantaire, empêchant la marche ; une hypersensibilité élective à la pression antérieure des poignets), acroparesthésie des mains.
- trouble vasculaire périphérique, tel que le syndrome de Raynaud : 1 cas

Parmi les manifestations générales, il est noté une décompensation métabolique (1 cas), de maladies chroniques (1 cas), syndrome anxio-dépressif (2 cas) et trouble de la mémoire (3 cas). Aucun cas de dyschromie cutanée ou alopécie.

Et enfin pour les atteintes neurologiques, nous retrouvons :

- des douleurs de la boite crânienne (1 cas)
- une désinhibition frontale et attentionnelle secondaire à une encéphalite post-chikungunya (1 cas).

ii. Evolution de la maladie

Parmi les 11 patients qui ont répondu aux questionnaires, tous avaient contracté la maladie en 2014 et uniquement 7 patients se sentent guéris de la maladie du chikungunya actuellement (2017), donc 4 patients ont une évolution supérieure à 2 ans d'évolution du chikungunya. Sur les 7, nous notons :

- 1 cas guéri en moins de 21 jours
- 1 cas guéri entre 21 jours et 3 mois
- 4 cas guéris entre 3 mois et 1 an
- 1 cas guéri entre 1 an et 2ans

Au cours de l'évolution, les douleurs articulaires sont les principales pathologies remarquées : 10 cas ont eu une évolution continue et 1 cas n'a pas eu de douleur articulaire persistante.

A la différence d'une évolution continue (avec fond douloureux), les rechutes sont définies par la réapparition de fortes douleurs après une diminution importante ou après une disparition pendant au moins une semaine :

- 7 patients ont répondu oui
- 2 patients ne s'en souvenaient plus
- 2 patients n'en ont pas présenté

iii. Caractéristiques paracliniques

Plusieurs examens complémentaires ont été réalisés dont :

- Un bilan sanguin standard (numération formule sanguine, CRP, fonction rénale et hépatique) sans anomalies notées
- Un immunophénotypage lymphocytaire (4 cas) : lymphopénie T, inversion du rapport CD4/CD8 (augmentation importante des lymphocytes CD8), en rapport avec une réponse anti-virale en cours.
- La recherche d'anticorps anti-nucléaires (ANA chez 9 cas) montre une fluorescence positive nucléolaire ou mouchetée
- L'électrophorèse des protéines sériques montre dans 1 cas une hyper-alpha-1-globulinémie et dans 2 cas une hyeprgammaglobulinémie (polyclonale dans un cas et une découverte d'une gammapathie monoclonale IgG Lambda avec excès de chaines légères)

Dans 3 cas, les comptes rendus des radiographies des articulations douloureuses ont été récupérés et nous y retrouvons des stigmates d'arthrose :

- Radiographie du rachis cervical et des mains : « arthrose sévère au niveau du cou et des mains et des interphalangiennes proximales et distales ».
- Radiographie des mains et des chevilles : « pas d'érosion, mais simplement des stigmates de rhizarthrose, d'arthrose digitale distale et d'arthrose débutante des chevilles »
- Radiographie du bassin : « discrète ostéocondensation des berges iliaques et sacrées de l'articulation sacro-iliaque gauche ».

A noter que les examens retrouvant des lésions arthrosiques peuvent être compatibles avec des patientes de plus d'une cinquantaine d'années (64 et 72ans) n'ayant pas contracté le chikungunya.

D. CAS PARTICULIER

i. Choc septique au retour de la Guadeloupe

Une patiente d'une soixantaine d'années, sans antécédent particulier (hormis un syndrome dépressif et une ostéoporose sous traitement), a été hospitalisée dans le service de réanimation pendant quelques jours suite à un choc septique (fièvre à 40.1°C et une hypotension à 60/40 de tension artérielle ne répondant pas au remplissage intraveineux de NaCl). La fièvre, une dyspnée et des douleurs articulaires sont apparues à son retour de vacances de Guadeloupe qui l'a conduite à consulter rapidement aux urgences. Sa prise en charge initiale a nécessité en supplément du remplissage, une introduction de noradrénaline, rapidement sevrée, et une antibiothérapie par ceftriaxone. Après de multiples examens complémentaires, la PCR revient positive pour le virus du chikungunya, confirmant le diagnostic. Elle retourne à domicile avec la prescription de paracétamol.

Un mois plus tard, la patiente consulte dans le service de maladies infectieuses, nous remarquons une persistance des douleurs de hanches. A noter qu'initialement elle présentait des arthralgies au niveau des genoux, des chevilles, des hanches, des doigts, des mains et des cervicalgies. Le traitement antalgique est alors majoré avec l'ibuprofène (400mg 3 fois par jour), associé à du repos.

A deux mois des suites de son infection à chikungunya, lors d'une nouvelle consultation, l'évolution de la maladie est marquée par :

- une persistance des arthralgies au niveau des cervicales, des mains, des pieds, des douleurs lombaires avec sciatalgie. Il est noté l'absence de signes d'arthrite et d'enthésopathies. Les radiographies montrent une arthrose sévère. Ces douleurs sont réveillées suite à l'infection du chikungunya.
- la marche difficile et douloureuse par atteinte de la voute plantaire.
- une difficulté d'endormissement et des douleurs nocturnes qui seront soulagées par Stilnox® et Lysanxia®.
- des douleurs de la boite crânienne et des migraines
- une asthénie marquée

Il est débuté un traitement par méthotrexate au long cours associé à de l'acide folique pendant 6 mois, qui a permis de soulager partiellement les douleurs, traitement ayant néanmoins engendré des effets secondaires (diarrhées invalidantes, traitées par Tiorfan®).

Après contact téléphonique, la patiente ne se sent toujours pas mieux. Elle a dû arrêter pendant 2 ans toutes les activités, même ses loisirs (comme la peinture). D'autres traitements ont été essayés, tels que des infiltrations (à 5 reprises durant l'année 2017), un TENS à demeure, des cures de corticothérapie, non efficaces. Actuellement, elle sent que son état de santé s'est énormément amélioré par rapport au début de l'infection. Son traitement se limite dorénavant à une kinésithérapie deux fois par semaine, la prise d'anti-inflammatoires per os ou en injection si besoin.

ii. Fièvre vespérale au long cours au retour de Guyane

Homme d'une soixantaine d'années, vivant en Guyane, est venu en vacances en métropole. Il est hospitalisé dans le service de maladies infectieuses pour une fièvre vespérale à 39°C associée à une toux sèche depuis deux mois, oscillante. Une antibiothérapie par amoxicilline avait été prescrite quelques semaines plutôt sans efficacité.

Tous les examens complémentaires réalisés reviennent sans particularité hormis une RT-PCR positive pour le chikungunya. A sa sortie, le patient est asymptomatique. Quelques mois plus tard, en consultation, il dit souffrir de temps à autre d'arthralgies des extrémités pour lesquelles il lui est prescrit un traitement AINS sur une courte durée en si besoin.

iii. Fièvre hémorragique au retour du Cameroun

Un jeune homme (expatrié), d'une vingtaine d'années, a présenté au Cameroun une fièvre hémorragique, décision de rapatriement dans le service de réanimation. A noter que son entourage a été atteint par le chikungunya. Il a présenté un syndrome grippal puis un ictère clinique associé à un syndrome hémorragique (pétéchies, hématomes, gingivorragies, ictère. Les examens retrouvent une thrombopénie à 6 000/mm3, cytolyse et cholestase hépatique, absence d'hémolyse. La recherche de paludisme est négative. La PCR-RT et les sérologies chikungunya, dengue, leptospirose sont négatives également. Absence d'amélioration sous amoxicilline-acide clavulanique, il est décidé de modifier l'antibiothérapie par ceftriaxone (suspicion de leptospirose) et ajout d'une corticothérapie. L'arrêt du syndrome hémorragique

s’amende. A son arrivée dans le service de réanimation, relais par immunoglobulines polyvalentes IV pendant 5 jours et ribavirine.

La recherche d’autres causes de fièvre est faite dont une RT PCR temps réel fièvre de Crimée Congo (CCHF) rendue faiblement positive mais éliminée quelques jours plus tard par un deuxième prélèvement, ainsi que la fièvre de Lassa, Marburg, Ebola et d’autres causes de fièvre (l’ensemble du bilan est en annexe 21).

Le patient est transféré dans le service de maladies infectieuses où la sérologie chikungunya revient positive avec séroconversion IgM et IgG, en faveur d'une infection récente. La PCR est négative. D’où confirmation du diagnostic de chikungunya sévère compliqué de thrombopénie profonde et d'atteinte hépatique, d’évolution favorable. Le patient a bénéficié de séances de photothérapies et ursolvan pour son prurit cholestatique.

iv. Encéphalite post-chikungunya

Patient de 67 ans, ayant séjourné en Guadeloupe. Trois jours après son retour, survenu de fièvre, céphalées, acroparesthésies et polyarthralgies intenses. Le diagnostic de chikungunya avait été posé en Guadeloupe (PCR positive).

Devant la persistance de symptômes neurologiques, il consulte dans le service de maladies infectieuses et médecine tropicale. A l’examen, il présente un tableau de déficit neurologique central modéré d’allure pyramidale à droite (raideur et réflexes vifs, diffus et polycinétiques du membre supérieur droit ; faiblesse musculaire cotée à 4/5 du membre inférieur droit avec Babinski à droite) associée à une suspicion de neuropathie périphérique des membres inférieurs (hypoesthésie épicritique dominant au niveau des deux pieds avec remontée en chaussette jusqu'au tiers supérieur des deux jambes dominant à droite).

Quelques semaines plus tard, il est hospitalisé pour examens complémentaires, avec confirmation de la neuropathie axonale des quatre membres et syndrome canalaire (carpien et de Guyon) par l’électromyogramme. Le bilan neurologique retrouve une sérologie positive (IgM) au chikungunya dans le liquide céphalo-rachidien, des lésions cortico-sous-corticales en région pré-rolandique sans anomalie médullaire à l’IRM cérébro-médullaire. L’IRM de contrôle, à 2 semaines, montre une stabilité des lésions, en faveur d’une encéphalite post-chikungunya.

Du point de vue thérapeutique, les arthralgies sont soulagées par la prise de paracétamol et d'anti-inflammatoires per os (diclofénac et kétoprofène). Introduction de gabapentine, soulageant partiellement les douleurs neurogènes.

Plusieurs mois plus tard, apparition d'une dactylite du 2eme et 3eme rayon de la main droite (radiographie et échographie montrent un épanchement autour du fléchisseur de 2eme et 3eme rayon). L'évolution est marquée par la persistance de troubles cognitifs (en particulier une désinhibition frontale), avec une stabilité de la symptomatologie neurologique associée à des paresthésies des quatre membres (non systématisées) et une sensation de manque de force de la jambe droite.

Il ne consulte un neurologue qu'après un nouveau contrôle de l'EMG qui ne retrouve pas d'argument pour une neuropathie périphérique en dehors des signes de canal carpien droit et d'atteinte du nerf cubital au coude gauche sans aucun signe de neuropathie axonale. Par contre, l'examen neurologique est en faveur d'une atteinte centrale au vu du Babinski bilatéral et des signes à l'IRM. Les ANCA reviennent positifs évoquant une vascularite cérébrale post-chikungunya.

Actuellement, le patient se déplace en fauteuil roulant, se dit paralysé de tout le côté droit avec la persistance des douleurs. Sa qualité de vie s'est beaucoup détériorée, il a arrêté tout travail, et est actuellement en invalidité (l'ensemble du bilan est rapporté en annexe 22).

E. RETENTISSEMENT SUR LA QUALITE DE VIE

Sur les 11 patients, ayant répondu après accord téléphonique, un cas nous a répondu par mail, sans répondre au questionnaire, car les questions étaient trop « scientifiques ». Les scores ont été réalisés sur 10 cas.

CAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
AGE	45	63	71	64	67	63	27	59	53	67
SEX	F	M	M	F	F	F	F	M	F	F
HOSPITALISATION	non	oui	oui	oui	non	non	non	non	non	non
DUREE DE LA MALADIE	>2ans	3m-1an	>2ans	>2ans	21j-3m	3m-1an	>2ans	<21j	1an-2ans	3m-1an
MALADIE ARTICULAIRE	oui	non	non	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
MALADIE DU DOS	non	non	oui	oui	oui	oui	non	non	non	oui
OSTEOPOROSE	non	non	non	oui	non	non	non	non	non	oui
DEPRESSION ANXIETE	non	non	non	oui	oui	oui	oui	non	non	non

i. Description de la qualité de vie par dimension et par instrument

Le tableau récapitule les scores, obtenus auprès de 10 cas, sur la qualité de vie par dimension (annexe 23) :

- Le score SF-36 : retentissement physique et psychique sur la vie quotidienne
- Le score EMIR-COURT : retentissement des arthralgies
- Le score HAD : retentissement psycho-affectif (dépression, anxiété)

Les scores SF-36 sont inférieurs à 100 dans toutes les dimensions. Principalement dans les :

- dimensions physiques : une gêne est notée sur les activités de la vie quotidienne, due à l'état physique des patients (score à 50),
- et dans les dimensions mentales : limitations également des activités sociales (score à 44.5) et des activités de la vie quotidienne (score à 46) dues aux problèmes de santé physique et psychique.

Le score EMIR-COURT évaluant l'impact des arthralgies sur la vie quotidienne. Dans deux dimensions, il est observé un bon état de santé avec des valeurs moyennes très inférieures à 5 :

- surtout au niveau physique à 2.53 : capacité de déplacement, dextérité, marche, souplesse, mobilisation.
- et psychique à 3.55 : un bon moral avec peu de nervosité.

La moyenne des autres valeurs sont aux alentours de 5, ne pouvant orienter vers une altération de l'état général au travail, par rapport aux douleurs articulaires et sur les relations sociales.

Le score HAD évalue la présence ou non d'une dépression et d'une anxiété. La moyenne des scores retrouve : une absence de troubles dépressifs à 6 (inférieur à 7) et suspicion de troubles anxieux à 9.2 (entre 8 et 10). Mais le score final définit la présence d'un score anxio-dépressif à 15.2 (au-dessus de 15).

SCORE DE QUALITE DE VIE	N=10
SCORE SF-36	
Fonctionnement physique	67
Limitations liées aux problèmes physiques	50
Limitations liées aux problèmes émotionnels	46.7
Vitalité	50.6
Bien-être émotionnel	46
Fonctionnement social	44.5
Douleur physique	51.2
Etat général de santé perçu	62
Changement de santé par rapport à il y a un an	50
EMIR-COURT	
Physique	2.53
Symptome	4.66
Psychique	3.55
Social	4.94
Travail	5.17
HAD	
Score D	6
Score A	9.2
Score total	15.2

ii. Qualité de vie selon la durée de la maladie

Le tableau compare la qualité de vie, dans chaque dimension, à la durée de la maladie. Les cas ayant une évolution de la maladie supérieure à 2 ans, ont une altération de la qualité de vie dans toutes les dimensions.

Les scores SF-36 (évolution de la maladie >2ans) sont tous inférieurs à 50, principalement observés dans une limitation de vie quotidienne liée aux problèmes émotionnels (score=0) et problèmes physiques (score=12.5), ainsi que les douleurs physiques (score=9.37).

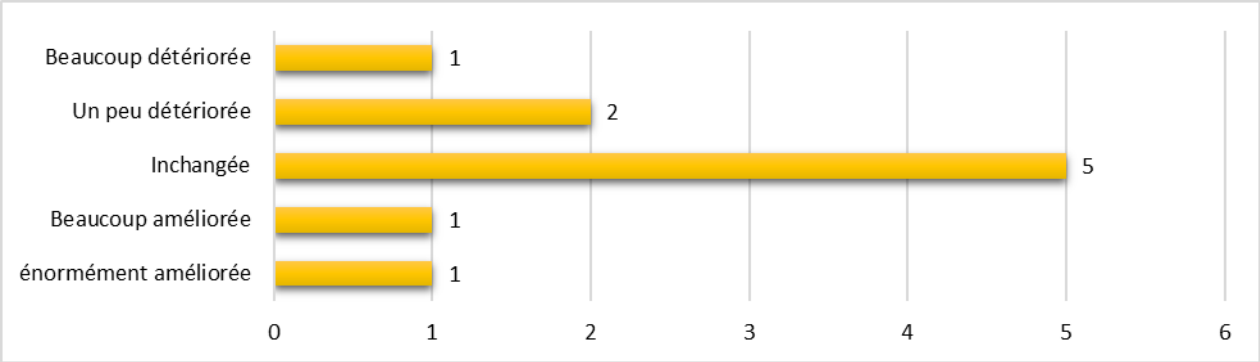
Les scores sont supérieurs à 5 dans l'EMIR-COURT, avec une difficulté au travail (score=10).

Le score HAD retrouve des troubles anxio-dépressifs (score à 25.25 , étant supérieur à 15).

DUREE DE LA MALADIE	**>2ans**	**1an-2ans**	**3m-1an**	**21j-3m**	**<21j**	**TOUS**
NOMBRE DE CAS	**4**	**1**	**3**	**1**	**1**	**10**
SCORE SF-36						
Fonctionnement physique	50	90	81.7	50	85	67
Limitations liés aux problèmes physiques	12.5	50	75	75	100	50
Limitations liées aux problèmes émotionnels	0	66.7	77.7	66.7	100	46.7
Vitalité	15.65	87.5	83.4	43.8	62.5	50.6
Bien-être émotionnel	30	55	60	55	50	46
Fonctionnement social	15.62	50	66.7	83	50	44.5
Douleur physique	9.37	100	79.2	37.5	100	51.2
Etat général de santé perçu	40	95	81.7	60	60	62
Changement de santé par rapport à il y a un an	50	50	50	50	50	50
EMIR-COURT						
Physique	5.329	0.209	0.418	1.881	0.627	2.53
Symptome	7.497	0	3.609	1.666	4.165	4.66
Psychique	5.875	0	2.333	5	0	3.55
Social	6.093	3.125	4.583	5.625	2.5	4.94
Travail	10	3.75	0	2.5	-	5.17
HAD						
Score D	11.25	2	1.7	7	1	6
Score A	14	6	2.3	18	5	9.2
Score total	25.25	8	4	25	6	15.2

iii. Evolution de la qualité de vie

La moitié des cas ont remarqué qu'ils n'avaient pas de changement de la qualité de vie par rapport au début de la maladie. Un cas s'est retrouvé être énormément amélioré et un autre beaucoup détérioré.



iv. Retentissement professionnel

Nous avons demandé aux patients s'ils avaient eu un retentissement sur leur travail suite à l'infection. La moitié des cas était à la retraite pendant la maladie. Parmi les 5 autres cas, 2 n'ont pas eu d'altération professionnelle mais 3 cas ont eu un retentissement :

- 2 cas ont eu un arrêt de travail définitif dont un cas a nécessité une reconnaissance de travailleur handicapé (statut de RQTH) par la MDPH.
- 1 cas un arrêt de travail temporaire.
- 1 en invalidité.

Troisième partie :
Discussion

L'objectif de l'étude est de décrire les répercussions sur la vie quotidienne après avoir contracté la maladie du chikungunya, sous différentes dimensions, telles que clinico-biologiques et psycho-affectives. Nous avons décidé de sélectionner les patients ayant consulté au moins une fois au centre hospitalier universitaire de Bordeaux et atteints entre 2010 et 2014. La démarche est descriptive avec analyse des résultats rétrospectifs, aucune hypothèse n'a dirigé cette étude.

1. LIMITE DE L'ETUDE

Cette étude rétrospective comporte potentiellement des biais, qui ne peuvent être affranchis complètement.

A. BIAIS SUR L'ECHANTILLON : POPULATION UTILISEE

Recherche de dossiers sur plusieurs sources (service de virologie et sur l'ensemble des services du CHU), afin de n'omettre aucun cas. Tous les patients sélectionnés ont a minima une confirmation sérologique du chikungunya pendant la période sélectionnée.

Deux sérologies positives ont été exclues de l'étude car les sujets n'ont pas pris contact avec un des services du CHU. Néanmoins cette démarche a permis de réaliser une collecte des données spécifiques concernant le CHIKV.

B. AUTO-QUESTIONNAIRE

Initialement, le recueil de données a été réalisé à partir d'un auto-questionnaire, après accord téléphonique de chaque patient, puis envoyé par mail ou par courrier postal. Les coordonnées téléphoniques ne sont pas retrouvées chez 4 patients et 12 autres patients n'ont pas répondu (pour diverses raisons : « oublis » ou « questionnaire trop scientifique »), entrainant ainsi un biais de sélection et déclaratif (mémorisation).

Aussi, afin de pallier à cette limite, le questionnaire est complété à partir des dossiers médicaux :

- 65.4% des patients ont eu un premier contact avec un médecin spécialisé en maladies tropicales avec des dossiers beaucoup plus complets et précis dans la pathologie ;
- d'autres, 23.1%, ont eu recours à un médecin urgentiste dans la phase aigüe de la maladie, omettant probablement de colliger certains symptômes.

Tout ceci a permis d'avoir des informations révélées plus précises en particulier les dates du voyage, les caractéristiques sociodémographiques et les manifestations cliniques.

Néanmoins, le signalement des données cliniques peut être insuffisant, surtout au niveau de l'absence de symptômes. Ils sont considérés comme absents si non signalés par le patient et dans les dossiers consultés.

C. INTERPRETATION DES DONNEES

Il reste la partie subjective des symptômes cliniques (comme évaluation de la douleur articulaire) et psychiques qui peuvent être majorés ou minimisés (par exemple déclarer une « dépression »). Pour corriger des erreurs d'interprétation, les scores choisis sont validés dans chaque dimension psycho-affective (score SF-36, EMIR-COURT et HAD), ce qui permet d'évaluer au mieux le retentissement avec des outils validés adaptés.

Le premier questionnaire SF-36 est la plus utilisé pour évaluer la qualité de vie dans les enquêtes et essais cliniques sur la santé. Il est composé de 36 questions dont la dernière est une évaluation subjective du patient sur son état de santé général. Ces 35 questions mesurent 2 composantes, cotées de 0 (pire) à 100 (meilleure qualité de vie):

- la composante physique : limitation des activités physiques, la gêne due aux problèmes de santé physique et aux douleurs corporelles dominantes.
- La composante psychique : vitalité, la gêne due à des problèmes émotionnels, fonctionnement social dominant).

Ce questionnaire a été utilisé dans plusieurs études après avoir été infecté par le virus du chikungunya, chez des sujets non guéris et signalant une limitation ultérieure de leurs activités [1, 35].

Le deuxième questionnaire EMIR-COURT, validé en rhumatologie pour évaluer la qualité de vie. Il décrit les répercussions des arthralgies sur la vie quotidienne grâce à plusieurs échelles : retentissement sur la vie professionnelle et les activités physiques, le niveau de tension nerveuse, la satisfaction à l'égard de la santé et la répercussion de l'intensité des douleurs sur la mobilité quotidienne. Ce score peut aller de 0 (meilleure qualité de vie) à 10 (plus mauvais état de santé). Il est utilisé dans plusieurs études comme une réalisée dans la région de Marrakech [36], retrouvant une altération de qualité de vie chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde grâce à l'utilisation de ce questionnaire. Ceci est également utilisé dans d'autres enquêtes [35, 37].

Enfin le troisième score utilisé est HAD. Il évalue la dimension psycho-affective, en mesurant un score combinant deux sous-scores : la dépression et l'anxiété. Un score inférieur ou égal à 14, ne peut conclure à la présence d'un syndrome anxio-dépressif, également pour des valeurs des sous-scores inférieurs à 7. Il est suggéré que l'utilisation de cette échelle, aide à la détection et au traitement adapté de ces troubles émotionnels [38].

2. ANALYSE DES MANIFESTATIONS CLINIQUES PAR RAPPORT A D'AUTRES ETUDES

A. PROVENANCE ET CONTACT MEDICAL

Ce travail donne un aperçu de l'ensemble des patients atteints du chikungunya pris en charge au CHU de Bordeaux pendant cette période. La totalité l'a contracté lors d'un voyage, aucun cas autochtone établi. La majorité revenait d'un pays où sévissait une épidémie (17 cas sur 26 revenaient des Antilles françaises, 1 cas de Polynésie Française en 2014 [39]) et d'autres de zones d'endémie, sans épidémie identifiée à ce moment-là, mais où l'on sait que le vecteur, *Aedes*, est présent.

2014 est la première année où un dispositif de surveillance est mis en œuvre dans le département de la Gironde. Du 1er mai au 30 novembre, l'ARS Aquitaine recense 66 cas de chikungunya, tous importés et tous provenant d'une zone d'endémie d'*Aedes albopictus* (57 cas aux Antilles-Guyane française avec une épidémie débutée en décembre 2013 [40]).

B. PHYSIOPATHOLOGIE

Après l'inoculation du virus à l'homme, se met en place la phase virémique accompagnée d'une réaction inflammatoire locale (fibroblastes, macrophages, cellules endothéliales, cellules dendritiques) [1, 41]. Au bout 2 à 10 jours installation de l'immunité innée par l'induction d'INF-I:

- humorale : les anticorps sériques sont neutralisants, permettant l'élimination du virus dans le sang et une résistance à toute surinfection
- et cellulaire : stimulation de la production de lymphocytes CD8+. Il est noté une lymphopénie initialement par diminution du taux de CD4+ par apoptose et par freinage de leur production [42].

C. ANALYSE DE LA PHASE AIGUE

Dans notre étude, les douleurs articulaires (96.1%) et la fièvre (88.5%) sont les deux principaux symptômes signalés par les patients, suivis d'une asthénie marquée (61.5%) et de douleurs musculaires (53.8%).

Un cas atypique a présenté uniquement une fièvre vespérale initialement, de retour de Guyane, où les examens faits lors d'une hospitalisation retrouvaient uniquement une RT-PCR positive à CHIKV. Quelques mois plus tard les arthralgies sont apparues.

i. L'atteinte articulaire

Nous notons plus de 95% de douleurs articulaires, dont 80% localisées au niveau des chevilles, 72% au niveau des poignets, 64% gonalgies et 60% au niveau des mains, comparés aux atteintes proximales (moins de 50% de patients atteints). Ces arthralgies prédominent au niveau des extrémités (poignets, chevilles et phalanges) [19, 43].

Afin de comprendre cette prédilection des atteintes articulaires, des études ont montré que le virus se réplique activement dans les fibroblastes des articulations, des muscles et des insertions tendineuses, entrainant une inflammation locale. Ce phénomène inflammatoire intense entraîne une destruction tissulaire localisée, provoquant une accumulation importante de cytokines et médiateurs pro-inflammatoires et d'une séquestration de macrophages [44]. Mais les mécanismes mis en jeu dans les atteintes des autres organes sont mal connus.

Signes cliniques	nombre	Pourcentage
Fièvre	212	100
Arthralgies	212	100
Nausées, vomissements	143	67,45
Céphalées	140	66,03
Myalgies	125	59
Atteinte cutanée	104	49,05
Anorexie	102	48,11
Œdèmes	63	29,72
Goût amer	62	29,24
Conjonctivite	47	22,16
Diarrhée	44	20,75
Gingivorragies	2	0,94
Epistaxis	1	0,47

Tableau : signes cliniques observés en phase aigüe chez 212 patients, vus aux urgences, à l'île de la Réunion [43].

ii. L'atteinte dermatologique

Dans une étude réalisée en Guyane [37] en 2014-2015, les données cliniques sont recueillies par un médecin dermatologue. Le prurit et l'exanthème maculo-papuleux étaient les plus fréquents chez un quart des patients ayant consulté dans l'hôpital. A l'île de la Réunion, la moitié des patients, ayant consulté aux urgences, ont présenté une atteinte cutanée, tableau ci-dessous (104 cas d'atteintes cutanées sur 212 patients [43]).

Dans notre étude, 12 cas ont présenté une éruption maculo-papuleuse dont 1 cas avec prurit et un cas, un ictère cutanéomuqueux prurigineux : 50% des patients décrivent des atteints cutanées. Ces symptômes peuvent donc contribuer au diagnostic clinique en phase aigüe. Les manifestations cutanées rencontrées peuvent être diverses et variées (tableau ci - dessous).

L'analyse physiologique de ces manifestations cutanées est en faveur d'une origine immuno-allergique. Des formes bulleuses graves sont observées à l'île de la Réunion [45], plus rare chez l'adulte que chez l'enfant (< 6 mois), ne pouvant éliminer une origine médicamenteuse (AINS). Mais ces formes ont également été observées sans prise médicamenteuse chez ces patients dans une autre étude [43]. Aucune relation significative n'a pu être mise en évidence dans une recherche entre la prise d'ibuprofène et les dermatoses bulleuses en pédiatrie [46].

Exanthème diffus		27 (12,7 %)
Exanthème avec intervalles de peau saine		69 (32,5 %)
Topographie	Face	30 (14 %)
	Cou	28 (13 %)
	Tronc	49 (23 %)
	Bras	32 (15 %)
	Avant-bras	22 (10 %)
	Main	5
	Cuisse	15 (7 %)
	Jambe	20 (9 %)
	Pied	4
Purpura		5
Urticaire		4
Vésicules		3
Bulles et décollement cutané		1
Prurit		41 (19,3 %)
Prurit isolé		10 (6 %)
Hyperesthésie cutanée		7

Tableau : signes cutanés observés en phase aigüe chez 104 patients, vus aux urgences, à l'île de la Réunion [43].

iii. Atteintes musculaires

Dans notre étude 53.8% se plaignaient de douleurs musculaires à la phase aigüe. Des hypothèses ont été évoquées comme la présence d'antigènes viraux dans les cellules musculaires souches [47]. Cette persistance et un nombre insuffisant de CD8+ expliquerait un échappement au système immunitaire, causant des myalgies chroniques.

iv. Autres atteintes

D'autres signes sont retrouvés comme des douleurs du rachis (lombalgies et cervicalgies), des atteintes neurologiques (paresthésies, céphalées, confusion, prostration et photophobie) et des atteintes digestives (douleurs abdominales, perte appétit, diarrhée, pesanteur pelvienne et nausées) pour lesquels les mécanismes physiopathologiques restent à explorer.

D. SYMPTOMES PRINCIPAUX : MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES

i. Manifestations rhumatologiques

L'évolution de la maladie, après la phase aigüe, n'a pu être observée que chez 17 cas car absence de suivi au CHU de Bordeaux ou absence de coordonnées afin de contacter les patients.

Cette évolution est marquée par la persistance des symptômes rhumatologiques : 94.1% douleurs articulaires, en majorité inflammatoires avec un dérouillage matinal et articulations œdématiées. Les articulations principalement atteintes sont les poignets (14 cas sur 17), les interphalangiennes (13 cas sur 17) et les chevilles (13 cas sur 17). Nous remarquons donc toujours que les extrémités sont principalement atteintes.

ii. Evolution des atteintes rhumatologiques et guérison

Après avoir contacté les patients en 2017, nous avons pu compiler les réponses de 11 patients qui avaient tous été infectés en 2014 : 2 patients déclarent être guéris moins de 3 mois après l'infection, 4 cas moins d'un an, 1 moins de 2 ans après l'infection.

Par contre, 4 cas ont eu une évolution du chikungunya supérieure à 2 ans. Les arthralgies ont eu une évolution continue mais également marquée par des poussées douloureuses. Un cas a eu le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde débutante posée deux ans après l'infection, dont les arthralgies intolérables.

iii. Physiopathologie

Dans les études pathogéniques des alphavirus, même si le virus n'est plus retrouvé dans le sang, des mécanismes immunologiques des atteintes rhumatologiques ont bien été décrits dans l'infection par le virus Ross River (sous le nom de polyarthrite épidémique, bien que proche cliniquement de chikungunya). Des facteurs [48] exposent à une chronicité des symptômes articulaires :

- Pas de mise en évidence du virus, mais présence de particules virales (par PCR) dans le liquide synovial [49]. Sa présence pourrait contrôler la production d'interféron IFN-I.
- Les porteurs de l'antigène HLA DR7 [50] suggèrent une impossibilité à développer une réponse cytotoxique T spécifique [51]
- Multiplication virale au sein des macrophages [52]
- Une activation des macrophages par l'expression de médiateurs pro-inflammatoires et de protéines produites par les fibroblastes infectés dans le liquide synovial. Ce mécanisme est dentifié dans d'autres arthrites, telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Ce manque de régulation immunologique suite à la persistance du virus, décrite chez les alphavirus, pourrait être la raison du développement d'un syndrome articulaire chronique dans la maladie du chikungunya. Ainsi :

- Chez les macaques, le virus a été détecté jusqu'à 90 jours après l'infection dans les articulations, les muscles, les organes lymphoïdes et le foie. Ceci peut expliquer la persistance des symptômes chez l'homme. Les macrophages sont décrits comme les principaux réservoirs cellulaires au cours des derniers stades de l'infection par le virus CHIKV in vivo [53]. Mais le CHIKV n'était pas détectable dans le liquide synovial dans une étude [54], probablement du fait d'une présence trop faible du virus d'où l'indétectabilité ou induction d'une auto-immunité.
- L'identification de la production de cytokines et médiateurs pro-inflammatoires (interférons, interleukines) dans le liquide synovial [44, 55].
- Une réponse inflammatoire non contrôlée par une incapacité de l'hôte à développer une réponse cytotoxique T spécifique.
- Peut-être une réaction auto-immune non identifiée encore

Le risque de développer des manifestations rhumatologiques chroniques par le CHIKV est en cours d'exploration. Cet aspect est encore mal compris.

Plusieurs autres études ont également un pourcentage élevé (>50%) de cas atteints de pathologies rhumatologiques plus de 15 mois après la phase aigüe [56, 57] à l'île de la Réunion.

En Martinique, suite à l'épidémie de 2014 [58], il est démontré que 39% des patients étaient non guéris à plus de 3 mois d'évolution. Taux nettement inférieur à celui retrouvé dans l'étude à la Réunion (50-60% de patients non guéris). Ceci est probablement dû à une sélection différente des cas : étude réalisée en population générale à la Martinique, comparativement au suivi post-hospitalisation dans l'étude réunionnaise. Il se peut aussi que les différentes souches virales n'aient pas la même agressivité.

L'étude réalisée par l'InVS, en France métropolitaine, sur l'évolution de la maladie a montré, comparativement à d'autres études, des taux de rechutes plus importants, probablement dus à un suivi beaucoup plus long [35].

Il est noté comme principale séquelle de l'infection à CHIKV, dans plusieurs rapports, la persistance des symptômes rhumatologiques [59, 60], d'où la nécessité d'être prudent avant de déclarer un patient guéri. Plus d'études sont nécessaires pour déterminer s'il y a une durée limitée des symptômes et de son intensité, pour avoir une meilleure perspective de l'impact de la phase chronique de la maladie.

iv. Atteintes rhumatismales atypiques

Notre étude montre par ailleurs 35.3% d'atteintes péri-articulaires (5 cas de ténosynovites, 3 cas de tendinites, 1 cas de bursite et 1 cas de capsulite, prédominant au niveau des extrémités) et 41.2% d'atteintes locorégionales :

- 2 cas de récidives de douleur en zone préalablement lésée
- 5 cas d'œdèmes des extrémités
- 4 cas de syndrome canalaire
- 5 cas de neuropathie des petites fibres
- 1 cas de syndrome de Raynaud

Dans une étude [61], les patients infectés par le CHIKV ont présenté au stade aigu des polyartharlgies fébriles avec des éruptions cutanées. Cependant après la phase aigüe, il persistait des atteintes rhumatismales périphériques atypique, telles que :

- polyarthrite œdémateuse des doigts et des orteils;
- ténosynovite sévère des poignets, des mains et des chevilles;
- l'exacerbation de la douleur dans les articulations en zone lésée.

Il est remarqué que les ténosynovites étaient beaucoup plus fréquentes, douloureuses et invalidantes au fil des semaines. Localisées préférentiellement au niveau des poignets, provoquant des syndromes canalaires (canal carpien ou cubital). D'autres atteintes atypiques sont rapportées : les hygromas, les bursites.

Des troubles vasculaires comme des phénomènes de Raynaud sont apparus plus de 2 mois après l'infection.

E. CAS PARTICULIER AVEC ETUDE D'AUTRES CAS

i. Choc septique

Dans notre étude, une patiente d'une soixantaine d'années sans antécédent particulier, a présenté initialement un choc septique avec passage en réanimation, au retour de vacances de Guadeloupe. Résolutif sous un remplissage intraveineux par sérum physiologique puis de drogues vaso-actives.

Une étude réalisée suite à l'épidémie de 2014 en Guadeloupe [62], a recensé 25 patients ayant présenté un choc septique ou sepsis sévère suite à l'infection dont un cas est décédé (directement lié au chikungunya).

En Polynésie Française [63], lors de l'épidémie de 2014, sur 64 patients :

- 33 ont nécessité l'aide d'une assistance respiratoire (ventilation mécanique),
- 40 cas étaient en état de choc et ont nécessité la mise en place de drogues vaso-actives
- et 30 cas une dialyse rénale

A noter que 49 patients (76%) présentaient une maladie préexistante. Le taux de mortalité à l'USI pour le chikungunya était de 28%. 2 cas sont décédés d'une myocardite, directement liée au chikungunya [63]: un enfant de 11 ans et une femme de 56ans, sans antécédent préexistant.

Characteristic	Result
Baseline	
Median age, y (IQR)	62 (49–71)
Sex, no. (%)	
M	37 (58)
F	27 (42)
Preexisting disease, no. (%)	
Hypertension	37 (58)
Diabetes mellitus	22 (34)
Chronic renal failure	15 (23)
Chronic heart failure	12 (19)
Chronic liver disease	3 (5)
None	15 (23)
Finding at admission	
Organ failure,† no. (%)	
Hemodynamic	40 (63)
Renal	30 (47)
Neurologic	20 (31)
Respiratory	33 (52)
Hepatic	16 (25)
Hematologic	9 (14)
Laboratory‡	
Leukocyte count, cells/m^3, median (IQR)	11,600 (7,200–15,200)
Lymphocyte count, cells/m^3, median (IQR)	1,000 (600–1,500)
Lymphopenia, <1,000 cells/m^3 (% of patients)	36 (56)
Platelet count, cells/m^3, median (IQR)	155,000 (79–208)
Platelet count, <150,000 cells/m^3 (% of patients)	34,000 (53)
Creatinine, µmol/L, median (IQR)	132 (79–184)
Creatine phosphokinase, mmol/L, median (IQR)	222 (124–1,160)
Alanine aminotransferase, UI/L, median (IQR)	35 (19–76)
C-reactive protein, mg/L, median (IQR)	10.6 (2.8–18.3)
Procalcitonin, µg/L, median (IQR)	1.72 (0.42–18.3)
Lactate, mmol/L, median (IQR)	2.6 (1.1–5.4)

Tableau : Caractéristiques cliniques et biologiques de 64 patients infectés par le virus chikungunya admis au service des soins intensifs, Polynésie française, 2014-2015

Ces écris prouvent que le chikungunya peut se compliquer de formes graves avec défaillance multi-viscérale [62, 64] et conduire au décès, soit par une infection atypique sévère ou une exacerbation d'une maladie préexistante.

La lymphopénie induite par le chikungunya, diminuant la réponse du système immunitaire, pourrait être une raison de ce genre de complications. Aucune étude n'a étudié les facteurs pronostics spécifiques d'une mauvaise évolution de la maladie.

ii. Fièvre hémorragique

Pendant la période étudiée, un cas de fièvre hémorragique avec ictère cutanéomuqueux, au retour du Cameroun (thrombopénie sévère à 6000/mm3 et cytolyse/cholestase hépatique), a bénéficié d'antibiothérapie inefficace, corticothérapie puis relais d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et ribavirine. Les recherches multiples et rares (annexe 21) retrouvent une sérologie à chikungunya positive avec une séroconversion (PCR négative), le reste des examens étaient négatifs.

A noter, qu'à la phase aigüe, nous avons observé des formes hémorragiques bénignes (2 cas : hématomes et gingivorragies) et une atteinte des muqueuses (aphtose buccale).

Aucune étude n'a montré un cas de fièvre hémorragique directement lié au chikungunya. Uniquement quelques cas d'ecchymoses sublinguales [65], d'épistaxis et de gingivorragies [43].

iii. Encéphalite

Un patient, provenant de Guadeloupe, a manifesté des séquelles neurologiques secondaires à l'infection par le Chikungunya. L'évolution est marquée par un handicap (mobilisation en fauteuil roulant) suite à des douleurs importantes de l'hémicorps droit paralysantes. A noter, que les ANCA sont revenus positifs évoquant une vascularite cérébrale post-chikungunya dans le même cas.

Dans notre étude, d'autres cas sont décrits avec atteintes neurologiques périphériques (5 cas) : neuropathie axonale des 4 membres, dysesthésies et des acroparesthésie des mains.

Après analyse de la littérature, il est rapporté de nombreuses manifestations neurologiques du CHKIV. Comme à l'ile de la Réunion lors de l'épidémie de 2005-2006, il est observé :

- des atteintes du système nerveux périphérique sous forme d'un syndrome de Guillain Barré [66, 67],
- ainsi que des cas d'encéphalite dont certains ont gardé des séquelles [66]. Egalement, au Brésil, survenue de 2 cas d'encéphalite due CHIKV [68].

En Polynésie Française, l'épidémie survenue en 2014-2015, a déclenché des atteintes neurologiques, parmi lesquelles il a été retrouvé : des troubles des fonctions supérieures, troubles locomoteurs, des épilepsies, des céphalées inhabituelles. Cette étude a été publiée par une équipe de neurologues. Ils ont décrit, sans discernement, les cas de séquelles de chikungunya sur terrain préalablement sain et de chikungunya chez des patients qui présentaient une pathologie neurologique antérieurement à l'infection virale. Ces derniers représentaient 57.8% de leurs cas [69]. Aucune comparaison ne peut donc être faite avec ce qui est observé en population générale

Une autre étude en Polynésie retrouve des cas de syndrome de Guillain Barré typique post-chikungunya, moindre que lors de l'épidémie de Zika en 2013-2014 [70]. Un autre cas avait développé une méningo-encéphalite accompagnée d'une uvéite antérieure bilatérale secondaire au CHIKV [71].

L’analyse pathogénique chez le macaque infecté, a montré la présence du virus au niveau des plexus choroïdes, des leptoméninges et des cellules épendymaires, provoquant la synthèse d’IgM dans le LCR [72]. Cette infection serait favorisée par un abaissement de la barrière hémato-encéphalique [1], provoqué par les cytokines. Au niveau de la substance blanche, plusieurs mécanismes [73] sont proposés :

- l'inflammation, par la migration des cellules inflammatoires, provoquant un œdème intramyélinique
- la réaction immunologique (cytokines et interféron) conduit à des lésions endothéliales microvasculaires : action neurotoxique. Le pouvoir pro-apoptotique de ces dernières s’oppose à l’action anti-apoptotique de CHIKV [42].
- l’invasion directe virale neurotoxique entraînant une démyélinisation.

Aucune étude n’a montré la présence du virus dans le LCR. Avec d’autres recherches, une identification des facteurs prédictifs du neurotropisme du virus pourrait aider au pronostic [75].

3. ANALYSE DU RETENTISSEMENT SUR LA QUALITE DE VIE

La qualité de vie est un concept global, subjectif et multidimensionnel. Elle peut être influencée par la santé physique, l'état psychologique et les relations sociales du sujet. Dans notre étude, elle est analysée par différents scores : SF36, EMIR COURT et HAD.

A. RETENTISSEMENT SUR LA VIE QUOTIDIENNE

L'évaluation du retentissement et les scores cités ci-après sont basés sur une moyenne établie à partir de 10 patients.

i. Evaluation du Score SF36

La moyenne des scores SF36, montre principalement :

- une limitation des activités sociales (temps passé au travail moins important par exemple) secondaire aux problèmes de santé physiques et psychiques
- une altération du bien être émotionnel (résultats <50).

Ceci contraste avec une limitation minime des activités physiques : marche, monter les escaliers et efforts physiques importants (score=67). Si l'on se base sur la moyenne établie à partir des 10 patients, il n'est pas noté de changement de l'état de santé global comparativement à l'état antérieur à l'infection par le chikungunya (score à 50).

SCORE SF-36	
Fonctionnement physique	67
Limitations liées aux problèmes physiques	50
Limitations liées aux problèmes émotionnels	46.7
Vitalité	50.6
Bien-être émotionnel	46
Fonctionnement social	44.5
Douleur physique	51.2
Etat général de santé perçu	62
Changement de santé par rapport à il y a un an	50

Cependant 4 des 10 dossiers ont manifestement une évolution beaucoup plus péjorative sur laquelle nous revenons en analyse individuelle des scores, en annexe 23. Il s'agit des cas 1, 3, 4 et 7. Ils présentent une limitation importante des activités liées aux problèmes psychiques (score= 0) et physiques (score < 25), et un bien-être émotionnel altéré (score<45), secondaire aux douleurs physiques (score<12.5).

Le score SF36 est utilisé dans d'autres études, comme une analyse effectuée chez des gendarmes, 30 mois après la phase aigüe [75]. Toutes les dimensions du score (mental et physique) étaient diminuées. Cependant, l'altération des dimensions physiques (secondaire aux douleurs physiques) était plus importante par rapport au retentissement psychologique. Dans d'autres études, il y avait peu d'impact psychologique. Le type de population étudié pourrait expliquer cette différence car les gendarmes, composés d'hommes actifs et en bonne santé, ne peuvent représenter la population civile. Dans leurs activités professionnelles et personnelles, les limitations physiques ont plus de répercussion sur la qualité de vie.

MOS-SF36 Scale Component	Non-Healed CHIKV+ (N = 37) Mean (SD)	Healed CHIKV+ (N = 48) Mean (SD)	CHIKV- (N = 297) Mean (SD)	p
Physical functioning	83.8 (16.4)	94.5 (9.5)	96.7 (7.5)	* †
Role, physical	52.3 (38.4)	85.6 (28.0)	93.8 (18.5)	*
Bodily pain	44.0 (20.2)	65.6 (26.3)	84.6 (21.2)	*
General health	57.8 (17.7)	77.0 (15.5)	79.1 (14.4)	* †
Vitality	40.9 (21.0)	61.5 (15.9)	68.6 (14.5)	*
Social functioning	64.5 (22.9)	77.9 (22.2)	87.1 (19.1)	*
Role, emotional	71.2 (38.6)	85.8 (27.6)	93.3 (20.0)	*
Mental health	56.8 (17.6)	69.8 (13.0)	75.2 (14.5)	*
Physical component summary	43.6 (6.8)	52.0 (6.7)	54.8 (5.3)	*
Mental component summary	41.6 (10.8)	47.5 (7.8)	50.8 (7.6)	*

Abbreviation: SD = standard deviation.
*p < 0.001 for the 3-group comparison.
†No significant difference between healed CHIKV+ and CHIKV-.
MEDICINE

Tableau [75] : Qualité de vie évaluée avec l'échelle MOS-SF36 à 30 mois parmi les gendarmes exposés à l'épidémie de Chikungunya en 2006 à La Réunion, N = 382.

Une étude de cohorte rétrospective [76] a évalué l'impact des complications du CHIKV, à l'île de la Réunion, sur un délai de 17mois après la phase aigüe. Une version simplifiée du score SF36, nommée le score SF12, compare les patients infectés et non infectés. Il n'est pas noté de différence significative sur la composante mentale entre les deux groupes, ni sur la consommation médicale au cours de la dernière année. Par contre, il existe une détérioration de la qualité de vie sur le plan physique (46,4 (10,8) dans CHIK + contre 49,1 (9,3) dans CHIK- (p = 0,04)).

ii. Evaluation du score EMIR-COURT

Le score EMIR-COURT évalue l'impact des arthralgies et dans notre étude sa moyenne montre un impact finalement très modéré du chikungunya si l'on se base sur la seule moyenne générale à partir de nos 10 cas, avec des valeurs inférieures à 5. Une difficulté au travail est notée (score = 5.17), très loin de 10 qui signifie le plus mauvais état général. En revenant sur les quatre mêmes patients, des douleurs articulaires sont retrouvées, plus importantes comparativement aux 6 autres patients, avec difficulté au travail plus marquée (score à 10) et difficulté dans la vie sociale.

EMIR-COURT	
Physique	2.53
Symptome	4.66
Psychique	3.55
Social	4.94
Travail	5.17

Ce score validé par le groupe « qualité de vie en rhumatologie » est utilisé dans plusieurs études concernant les rhumatismes inflammatoires chroniques. Par exemple, ce score a été utilisé pour l'évaluation des effets d'un programme éducatif sur l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde après deux ans [77].

iii. Evaluation du score HAD

La moyenne du dernier score HAD à partir des 10 patients montre la présence d'un syndrome anxio-dépressif (score>15), A pour anxiété, D pour dépression. Mais les parties du score prises séparément, montrent l'absence de troubles dépressifs (score<7) et plutôt une composante anxieuse (score<10). Or il existe un syndrome anxio-dépressif nettement plus marqué chez les 4 mêmes patients, déclarant avoir une altération de l'état général. Un patient supplémentaire (numéroté 5) a également un score correspond à un syndrome anxio-dépressif (score à 24), alors qu'aucun antécédent de ce type n'est noté dans son dossier antérieurement à l'infection.

HAD	
Score D	6
Score A	9.2
Score total	15.2

iv. Evolution de la maladie

Dans notre étude, les 4 patients ayant le plus de séquelles déclaraient avoir une détérioration de la qualité de vie dans toutes les dimensions et une évolution de la maladie supérieure à 2 ans. Nos résultats rejoignent ceux de l'InVS en France métropolitaine de 2005 à 2007 [35], qui retrouve une détérioration de la qualité de vie dans toutes les dimensions, chez ceux se déclarant non-guéris. Les cas guéris semblent avoir une qualité de vie équivalente à la population générale [35].

Le retentissement sur la vie quotidienne par rapport à l'impact des comorbidités rhumatologiques n'a pas été évalué en raison du faible effectif de notre étude. Pourtant, il aurait été intéressant de réaliser, par l'intermédiaire de tests statistiques, l'influence des comorbidités rhumatologiques sur les douleurs articulaires. En effet, parmi les 26 dossiers que nous avons pu consulter au départ, 96.1% des patients avaient des douleurs articulaires et 46.1% des douleurs rachidiennes dans les premières semaines de la maladie. Parmi eux, 7.7% avaient un antécédent d'ostéoporose, 26.9% une pathologie rachidienne antérieure et 11.5% une pathologie articulaire antérieure également. Il est montré que toutes comorbidités associées ont un impact significatif sur la qualité de vie [35], surtout la présence d'arthrose initialement [56].

L'âge avancé est un facteur d'une évolution plus longue de la maladie, identifié dans plusieurs études [40, 56]. Une durée de la phase aigüe supérieure à 14 jours est associée à une durée plus longue de la maladie : 84% des patients (ayant des atteintes rhumatologiques après 9 mois d'évolution) avaient une phase aigüe >14 jours à l'île de la Réunion [35, 78].

D'autres critères semblent influer la prolongation de ces symptômes : femmes de plus de 40 ans, intensité du stade aigu (fièvre élevée, polyarthrite sur six articulations ou plus, réaction dépressive, virémie élevée), absence de repos au stade aigu [19, 56].

L'identification plus précise des facteurs permettrait d'estimer l'importance de l'évolution ou non de la maladie rhumatismale chronique directement attribuable au CHIKV. Ainsi, le retentissement sur la qualité de vie à long terme.

B. HANDICAP SOCIAL ET PROFESSIONNEL

Sur les 10 cas, 4 étaient à la retraite et n'ont pas retrouvé de changement de leur qualité de vie par rapport à avant la maladie et 2 n'ont pas eu de modifications dans leur travail. Parmi les 4 autres :

- 2 cas ont eu un arrêt de travail définitif dont un cas a nécessité une reconnaissance de travailleur handicapé (statut de RQTH) par la MDPH : cas 3 et 4.
- 1 mis en invalidité : cas 3
- 1 cas un arrêt de travail temporaire (arrêt de travail pendant 2 mois au début de la maladie) : cas 9

Les arthralgies ont été la cause principale de l'arrêt définitif de leur travail. Dans la littérature, nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire. Il faut noter que le cas 1 se déclare guéri actuellement, n'a pas nécessité une modification dans son travail malgré les plaintes décrites et se sent actuellement très amélioré.

Notre étude montre qu'une partie des personnes ayant contracté l'infection chikungunya présente une altération de la vie quotidienne, décrite également dans d'autres études à l'ile de la Réunion [35, 60, 79] et en Italie [59], avec une morbidité rhumatismale plus élevée associée à un impact psychologique important, des états dépressifs fréquents et des handicaps sociaux entraînant une déficience significative.

La chronicisation de la maladie a une répercussion sur la santé publique avec augmentation du coût des soins à long terme : visites médicales avec des spécialistes ou généralistes, arrêt de travail, diminution du rendement au travail [81]. Plus d'un an après, les patients infectés ont déclaré des handicaps mais sans influence sur la consommation médicale et l'impact sur la qualité de vie était modéré [76].

L'InVS [35] a proposé des recommandations sur la prise en charge au long cours du chikungunya, et stipule qu'il est nécessaire d'attester la guérison complète des patients par un suivi médical, c'est-à-dire un retour à l'état antérieur. Il est nécessaire d'informer les personnes fragiles, présentant des comorbidités, de la nécessité d'une prévention rigoureusement. Néanmoins, la majorité des patients ont un retour à la normale de manière

progressive, mais il existe une part imprévisible de l'évolution de la maladie avec des recrudescences de symptomatologie rhumatologique.

Notre étude met en évidence la possibilité d'un retentissement physique à long terme, marqué par des handicaps altérant la qualité de vie. Il serait intéressant de déterminer le degré d'invalidité résultant des séquelles rhumatologiques.

CONCLUSION

Pour conclure, le CHU de Bordeaux a reçu 26 patients ayant un diagnostic confirmé de chikungunya entre 2010 et 2014, et qui présentaient principalement des douleurs articulaires invalidantes suivies d'une évolution bénigne de la maladie pour la majorité. D'autres ont eu une évolution longue de la maladie avec dégradation de la qualité de vie et ont développé un syndrome anxio-dépressif, entrainant un aménagement et un suivi médical des séquelles post-chikungunya.

Notre étude ajoute à l'ensemble de la littérature des cas atypiques de chikungunya, comme le choc septique, une fièvre hémorragique et une encéphalite.

Une prise en charge multidisciplinaire du chikungunya est, comme nous l'avons démontré, parfois nécessaire avec un suivi régulier pour la population atteinte, permettant une meilleure acceptation de la maladie (si évolution au stade chronique) par le patient et par son entourage.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude en identifiant les facteurs de risque de l'aggravation de la maladie. Néanmoins, la qualité de vie a été établie par rapport à leur lieu de vie.

Les répercussions de l'évolution au stade chronique soulignent le besoin de développer des méthodes de prévention et de traitement. Les 3 conseils de prévention recommandés aux voyageurs et aux personnes vivant en zone d'endémie sont rappelés ici:

- « J'élime toute eau stagnante chez moi ou autour de chez moi pour supprimer les gîtes larvaires (jeter l'eau des vases, des soucoupes des pots de fleurs ; couvrir les bidons de récupération d'eau d'une moustiquaire, retourner les arrosoirs, etc.).
- J'évite de me faire piquer, que je sois malade ou non.
- Je consulte un médecin en cas de fièvre brutale et de douleurs articulaires » [82].

Le but étant de diminuer la transmission par des mesures individuelles et collectives et donc, pour partie, les séquelles à long terme, sachant qu'aucune mesure n'est efficace à 100%.

Bibliographie

1- Le Faou A, Finance C, Rihn B. Chikungunya. EMC – Maladies infectieuses. Nancy 2015 ; 12 : 1-11.

2- Nakouné E, Finance C, Le Faou A, Rihn B. The Chikungunya virus. Ann Biol Clin. Paris 2007 ; 65 : 1-8.

3- Centers for Disease Control and Prevention. Chilungunya Virus : transmission. USA 2016. [en ligne]
http://www.cdc.gov/chikungunya/transmission/

4- Portail de signalement du moustique tigre (*Aedes albopictus*). (page consultée le 11/03/2018). S'informer. [en ligne]
http://www.signalement-moustique.fr/signalement_albopictus/sinformer

5- Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Entomologie médicale : Les moustiques et la dengue. 2013. [en ligne]
http://www.institutpasteur.nc/les-moustiques-et-la-dengue/

6- OMS. Chikungunya. Aide-mémoire n°327. Avril 2017. [en ligne]
http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/fr/

7- Konstantin Tsetsarkin, Lark L. Coffey, Scott C. Weaver. Interaction of Chikungunya Virus with the Mosquito Vector. In: Chioma M. Okeoma editors. Chikungunya Virus Advances in Biology, Pathogenesis and Treatment. USA 2016 ; 99-126.

8- Institut Pasteur (page consultée le 11/03/2018). Chikungunya. Février 2017. [en ligne]
https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya

9- Ministère des Solidarités et de la Santé. Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine. Aout 2017. [en ligne]
http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine

10- Moustique tigre – Portail d'information. [en ligne]
http://moustique-tigre.info

11- Santé publique France (page consultée le 11/03/2018). Chikungunya : dispositifs de surveillance et partenaires. Mai 2017. [en ligne]
http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Chikungunya/Dispositifs-de-surveillance-et-partenaires/France-metropolitaine

12- Dupuis-Maguiraga L, Brun S, Noret M, Gras G, Roques P. Physiopathologie du chikungunya : les marqueurs de l'infection de la phase aiguë à l'atteinte chronique. Virologie 2011 ; 15 : 251-68.

13- Virology tidbits. Chikungunya Virus and NDP52 : a deadly association. August 2014. [en ligne]
http://virologytidbits.blogspot.fr/2014/08/chickungunya-virus-and-ndp52-deadly.html/

14- Tsetsarkin KA, Chen R, Weaver SC. Interspecies transmission and chikungunya virus emergence. Curr Opin Virol. 2016 ; 16 : 143-150.

15- Gauzère BA, Aubry P. Infection à virus Chikungunya dans l'Océan Indien : actualités 2016. Médecine Tropicale. 2017. [en ligne]
http://medecinetropicale.free.fr/cours/chik.pdf

16- Santé publique France (page consultée le 11/03/2018). Chikungunya : les contextes épidémiologiques. 2013. [en ligne]
http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Chikungunya/Les-contextes-epidemiologiques/(pdf)/1/?pdf=1

17- Nathan Seppa. Chikungunya is on the move : The virus has found a new hemisphere and might get a new latitude. Science news. 2015. [en ligne]
https://www.sciencenews.org/article/chikungunya-move

18- Petitdemange C, Wauquier N, Vieillard V. Control of immunopathology during chikungunya virus infection. J Allergy Clin Immunol. 2015 ; 135 : 846-55.

19- Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, Leparc-Goffart I, et al. Société de pathologie infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect. 2015 ; 45 : 243-63.

20- Simon F, Kraemer P, Savini H, Javelle E. Chikungunya [diaporama]. Marseille : Hôpital d'instruction des armées Laveran. Aout 2014. [en ligne] http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/diaporamas/infection_par_pathogene/chikungunya_eprus.pdf

21- Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. Am J Trop Med Hyg. 2007 ; 77 : 727-31.

22- François Taglioni. Virus-sans-frontières : le chikungunya dans le sud-ouest de l'océan Indien et au-delà. Frontières et santé. Genèses et maillages des réseaux transfrontaliers. Paris. 2010 : 249-266.

23- Yergolkar PN, Tandale BV, Arankalle VA, et al. Chikungunya Outbreaks Caused by African Genotype, Emerg Inf Dis. India. 2006 ; 12 : 1580-1583.

24- Lo Presti A, Cella E, Angeletti S, Ciccozzi M. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of Chikungunya virus: An updating review. Infect Genet Evol. 2016 ; 41 : 270-278.

25- Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparc-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, *et al.* Foyer de cas autochtones de chikungunya à Montpellier, septembre-octobre 2014. Bull Epidémiol Hebd. 2015 : 212-7. [en ligne] http://www.invs.sante.fr/beh/2015/13-14/2015_13-14_2.html

26- Bulletin épidémiologique hebdomadaire (page consultée le 08/03/2018). Le chikungunya dans les Antilles-Guyane. Février 2014 ; 7. [en ligne] http://www.pavillon-orange.org/blog/wp-content/uploads/2014/02/Bulletin epidemiologique antilles.pdf

27- Centers for Disease Control and Prevention (page consultée le 08/03/2018). Chikungunya Virus : geographic distribution. [en ligne] https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html

28- Kumar R, Sharma MK, Jain SK, Yadav SK, Singhal AK. Cutaneous Manifestations of Chikungunya Fever: Observations from an Outbreak at a Tertiary Care Hospital in Southeast Rajasthan. Indian wauquitol Online J. India. 2017 ; 8 : 336-342.

29- Simon F. Dengue, Chikungunya [diaporama]. Marseille : Hopital militaire Laveran. 2014. [en ligne] http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2014/janvier/DESC-MIT-janv2014-simon-arbovirose-Dengue-chikungunya.pdf

30- Recommandations d'utilisation des répulsifs et biocides contre les moustiques. Recommandations HCSP. 2014. [en ligne] http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_repulsifs_et_biocides_contre_les_moustiques.pdf

31- Guillemin F, Coste J, Pouchot J, Ghézail M, Bregeon C, Sany J. The AIMS2-SF: a short form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of Life in Rheumatology Group. Arthritis Rheum. 1997 ; 40 : 1267-74. [en ligne] http://www.meducator3.net/algorithms/content/arthritis-impact-measurement-scales-2-short-form-aims2-sf-patients-rheumatoid-arthritis

32- Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. Arthritis Rheum. 1980 ; 23 : 146-52. [en ligne]

http://strengthenphc.mcmaster.ca/index.php?option=com_content&view=article&id=135:arthritis-impact-measurement-scales-aims&catid=40:general-health-status&Itemid=58

33- Langevin V, François M, Boini S, Riou A. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). INRS. 2011: 481-485.

34- Haute Autorité de Santé. Échelle HAD: Hospital Anxiety and Depression scale. Octobre 2014. [en ligne] https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf

35- Couturier E, Guillemin F, Mura M, Léon L, Virion JM, Letort MJ, De Valk H, Simon F, Vaillant V. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. Rheumatology. Oxford. 2012 ; 51 : 1315-22.

36- M. Habib Allah, R. Arrab, G. Harifi, I. El Bouchti, M. Aitouazar, I. Ouilki, R. Younsi, A. Belkhou, S. El Hassani. Evaluation de la qualité de vie et du handicap fonctionnel au cours de la polyarthrite rhumatoïde Étude transversale de 80 cas dans la région de Marrakech. Revue du Rhumatisme. Novembre 2007 ; 74 : 1053-1053.

37- Estelle Relave. Polyarthrite rhumatoïde, ergothérapie et qualité de vie. Médecine humaine et pathologie. 2016. [en ligne] https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01398983

38- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 ; 67 : 361-70.

39- Sam IC, Kamarulzaman A, Ong GS, Veriah RS, Ponnampalavanar S, Chan YF, AbuBakar S. Chikungunya virus-associated death in Malaysia. Trop Biomed. 2010 ; 27 : 343-7.

40- Rolland P, Servas V, Bourdillon F. Bilan 2014 et surveillance 2015 du chikungunya et de la dengue. Aquitaine. Institut de Veille Sanitaire. 2015 ; n°21.

41- Ganesan VK, Duan B, Reid SP. Chikungunya Virus: Pathophysiology, Mechanism, and Modeling. Viruses. 2017 ; 9.

42- Wauquier N, Becquart P, Nkoghe D, Fadilla C, Ndjoyi-Mbiguino A, Leroy Em. The acute phase of chikungunya virus infection in humans is associated with strong innate immunity and t cd8 cell activation. J infect dis. 2011 ; 204 : 115-123.

43- F. Talarmin, F. Staïkowsky, P. Schoenlaub, A. Risbourg, X. Nicolas, A. Zagnoli, P. Boyer. Manifestations cutanéo-muqueuses de l'infection par le virus chikungunya chez l'adulte à la réunion. Med Trop 2007 ; 67 : 167-173.

44- Kam Y-W, Ong Eks, Rénia L, Tong J-Ch, Ng Lfp. Immuno-biology of Chikungunya and implications for disease intervention. Microbes Infect. 2009 ; 11 : 1186-1196.

45- Robin S, Ramful D, Zettor J, Robert S et Coll. Dermatoses bulleuses graves chez l'enfant lors d'une épidémie de chikungunya à La Réunion : à propos de 13 cas. Bull Soc Pathol Exot. 2006 ; 99 : 141.

46- Herbin G, Houdon-Nguyen L, Gerardin P et Coll Absence de relation entre prise d'ibuprofène et dermatose bulleuse chez les enfants atteints du chikungunya. Bull Soc Pathol Exot. 2006 ; 99 : 140.

47- Pardigon N. The biology of chikungunya: A brief review of what we still do not know. Pathol Biol. 2009 ; 57 : 127-132.

48- P. Jeandel, R. Josse, J-P. Durand. Arthrites Virales Exotiques: Place Des Alphaviroses. Med Trop. 2004 ; 64 : 81-88.

49- Soden M and co. Detection of viral ribonucleic acid and histologic analysis of inflamed synovium in Ross River virus infection. Arthritis Rheum. 2000 ; 43 : 365-369.

50- Harley D, Sleigh A, Ritchie S. Ross River virus transmission, infection and disease : a cross-disciplinary review. Clin Microbiol Rev. 2001 ; 14 : 909-932.

51- Linn Ml, M Ateo L, Gardner J, Suhrbier A. Alphavirus - specific acytotoxic T lymphocytes recognize a cross-reactive epitope from the capsid protein and can eliminate virus from persistently infected macrophages. J Virol. 1998 ; 72 : 5146-5153.

52- Linn M and co. Antibody - dependent enhancement and persistence in macrophages of an arbovirus associated with arthritis. J Gen Virol. 1996 ; 77 : 407-411.

53- Abadie K, Larcher T, Joubert C, and co. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. J Clin Invest. 2010 ; 120 : 894-906.

54- Chang AY, Martins KAO, Encinales L, Reid SP, Acuña M, Encinales C, Matranga CB, et al. Chikungunya Arthritis Mechanisms in the Americas : A Cross-Sectional Analysis of Chikungunya Arthritis Patients Twenty-Two Months After Infection Demonstrating No Detectable Viral Persistence in Synovial Fluid. Arthritis Rheumatol. 2018 ; 70 : 585-593.

55- Hoarau JJ, Jaffar Bandjee MC, Trotot PK, et al. Persistent chronic inflammation and infection by chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. J Immunol. 2010 ; 184 : 5914-5927.

56- Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renaud P, Moscetti F, Ledrans M, Pierre V. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island : Course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15 -month period. PLoS N egl Trop Dis. 2009 ; 3 : 389.

57- Larrieu S, Ponderoux N, Pistone T, et al. Factors associated w ith persistence of arthralgia among chikungunya virus -infected travellers: Report of 42 French cases. J Clin Virol. 2010 ; 47 : 85-8.

58- Couzigou Brieg. Haute fréquence du chikungunya chronique dans la population générale martiniquaise au cours de la première épidémie en 2014 : une étude épidémiologique prospective [Thèse de Doctorat en médecine]. Martinique : Université de médecine Hyacinthe Bastaraud des Antilles et de la Guyane. 2015.

59- Moro ML, Grilli E, Corvetta A, Silvi G, Angelini R, Mascella F, et al. Study Group "Infezioni da Chikungunya in Emilia-Romagna." Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. J Infect. 2012 ; 65 : 165–172.

60- Schilte C, Staikowsky F, Staikovsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al. Chikungunya virusassociated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. PLoS Negl Trop Dis. 2013 ; 7 : 2137.

61- Parola P, Simon F, Oliver M. Tenosynovitis and vascular disorders associated with Chikungunya virus-related rheumatism. Clin Infect Dis. 2007 ; 45 : 801-2.

62- Rollé A, Schepers K, Cassadou S, et al. Severe Sepsis and Septic Shock Associated with Chikungunya Virus Infection, Guadeloupe, 2014. Emerging Infectious Diseases. 2016 ; 22 : 891-894.

63- Koeltz A, Lastere S, Jean-Baptiste S. Intensive Care Admissions for Severe Chikungunya Virus Infection, French Polynesia. Emerg Infect Dis. 2018 ; 24 : 794-796.

64- Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010 ; 104 : 89-96.

65- Kucharz Ej, Cebula-Byrska I. Chikungunya fever. Eur J Intern Med. 2012 ; 23 : 325-329.

66- E Nakouné, C Finance, A Le Faou, B Rihn. Le virus Chikungunya. Annales de Biologie Clinique. 2007 ; 65 : 349-356. **[**en ligne]

http://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/le_virus_chikungunya_274725/article.phtml?tab=texte

67- Tournebize P, Charlin C, Lagrange M. Manifestations neurologiques du chikungunya : à propos de 23 cas colligés à la Réunion. Rev Neurol. Paris. 2009 ; 165 : 48-51.

68- Pereira LP, Villas-Bôas R, Scott SSO, Nóbrega PR, Sobreira-Neto MA, Castro JDV, Cavalcante B, Braga-Neto P. Encephalitis associated with the chikungunya epidemic outbreak in Brazil: report of 2 cases with neuroimaging findings. Rev Soc Bras Med Trop. 2017 ; 50 : 413-416.

69- Pierre Dorion. Manifestations neurologiques et chikungunya: étude descriptive des patients adultes avec manifestations neurologiques hospitalisés au Centre Hospitalier de Tahiti au cours de l'épidémie de chikungunya 2014-2015 en Polynésie Française [Thèse de Doctorat en médecine]. Université de Bordeaux. 2017.

70- Oehler E, Fournier E, Leparc-Goffart I, Larre P, Cubizolle S, Sookhareea C, Lastère S, Ghawche F. Increase in cases of Guillain-Barré syndrome during a Chikungunya outbreak, French Polynesia, 2014 to 2015. Euro Surveill. 2015 ; 20 : 30079.

71- Rocha VFD, de Oliveira AHP, Bandeira AC, Sardi SI, Garcia RF, Magalhães SA, Sampaio CA, Campos Soares G. Chikungunya Virus Infection Associated with Encephalitis and Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2017 ; 11 : 1-3.

72- Labadie K, Larcher T, Joubert C, et al. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. J Clin Invest. 2010 ; 120 : 894-906.

73- Chusri S, Siripaitoon P, Hirunpat S, Silpapojakul K. Case reports of neuro-Chikungunya in southern Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2011 Aug ; 85 : 386-9.

74- Cerny T, Schwarz M, Schwarz U, Lemant J, Gérardin P, Keller E. The Range of Neurological Complications in Chikungunya Fever. Neurocrit Care. 2017 ; 27 : 447-457.

75- Marimoutou C, Vivier E, Oliver M, Boutin JP, Simon F. Morbidity and impaired quality of life 30 months after chikungunya infection: comparative cohort of infected and uninfected French military policemen in Reunion Island. Baltimore. 2012 ; 91 : 212-9. [en ligne]
https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2012/07000/Morbidity_and_Impaired_Quality_of_Life_30_Months.5.aspx#O3-5-5

76- Soumahoro MK, Gérardin P, Boëlle PY, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, Malvy D, Flahault A, Favier F, Hanslik T. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. PLoS One. 2009 ; 4 : 7800.

77- Hendi Rajae. doctorat en médecine. Evaluation à long terme d'une démarche éducative de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Royaume du Maroc Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine Et De Pharmacie. 2015.

78- Girard Ph, et al. Les douleurs articulaires de l'infection à chikungunya, 9 à 12 mois après le pic épidémique de 2005 -2006 à la Réunion: une enquête de médecine générale. Med Trop. Réunion. 2007.

79- Marimoutou C, Ferraro J, Javelle E, Deparis X, Simon F. Chikungunya infection: self-reported rheumatic morbidity and impaired quality of life persist 6 years later. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2015 ; 21 : 688–693.

80- Couturier E, Guillemin F, Mura M, Léon L, Virion JM, Letort MJ, De Valk H, Simon F, Vaillant V. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. Rheumatology. Oxford. 2012 ; 51 : 1315-22.

81- Flahault A, Aumont G, Boisson V, de Lamballerile X, Favier F, Fontenille D, Gaüzère BA, Journeaux S, Lotteau V, Paupy C, Sanquer MA, Setbon M. Chikungunya, La Réunion et Mayotte, 2005-2006: une épidémie sans histoire. Sante Publique. 2007 ; 19 : S165-95.

82- Santé publique France (page consultée le 11/03/2018). Chikungunya : comprendre et agir. 2017. [en ligne]
http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/maladies-moustiques/chikungunya/index.asp

Annexes

Annexe 1 : Morphologie d'*Aedes.* [4]

Annexe 2 [9] : Présence d'*Aedes albopictus* en France métropolitaine (situation au 1er janvier 2017).

Annexe 3 : Cycle de multiplication.

Annexe 4 [12] : Mécanismes de la persistance de l'infection à virus chikungunya (CHIKV) et de l'inflammation tissulaire chez les patients atteints d'un syndrome rhumatoïde chronique.

Annexe 5 [12] : Épisodes de fièvre chikungunya rapportés dans le monde entre 1950 et 2011.

Annexe 6 : Cas de chikungunya dans les Caraibes. [26]

Annexe 7 [28] : Manifestations cutanées de la fièvre chikungunya : Observations d'une épidémie dans un hôpital de soins tertiaires dans le sud-est du Rajasthan, en Inde.

Annexe 8 [20] : Manifestations neurologiques.

Annexe 9 [19] : Cadre diagnostique au stade chronique.

Annexe 10 [11] : Fiche de déclaration obligatoire du chikungunya.

Annexe 11 [19] : Algorithme synthétique de prise en charge.

Annexe 12 [19] : Thérapeutique au stade aigu.

Annexe 13 [19] : Prise en charge thérapeutique du stade post-aigue.

Annexe 14 [19] : Examen complémentaire spécifiques des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Annexe 15 [20] : Qualité de vie SF36.

Annexe 16 [28] : Modèle conceptuel du SF-36.

Annexe 17 [28] : Algorithme de calcul du score SF 36.

Annexe 18 : Questionnaire EMIR COURT.

Annexe 19 : Retentissement psychologique (HAD=HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE).

Annexe 20 : Information remis au participant de l'étude.

Annexe 21 : Fièvre hémorragique au retour du Cameroun : Bilan complémentaire.

Annexe 22 : Encéphalite post-chikungunya.

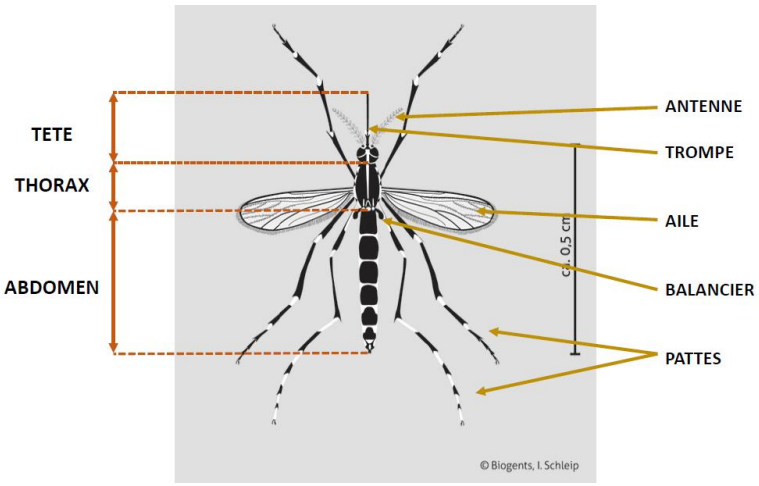
Annexe 23 : Résultats des scores du retentissement sur la qualité de vie (SF36, EMIR COURT et HAD) pour chaque patient.

Annexe 1

Morphologie d'*Aedes* [4]

Ces moustiques comprennent :

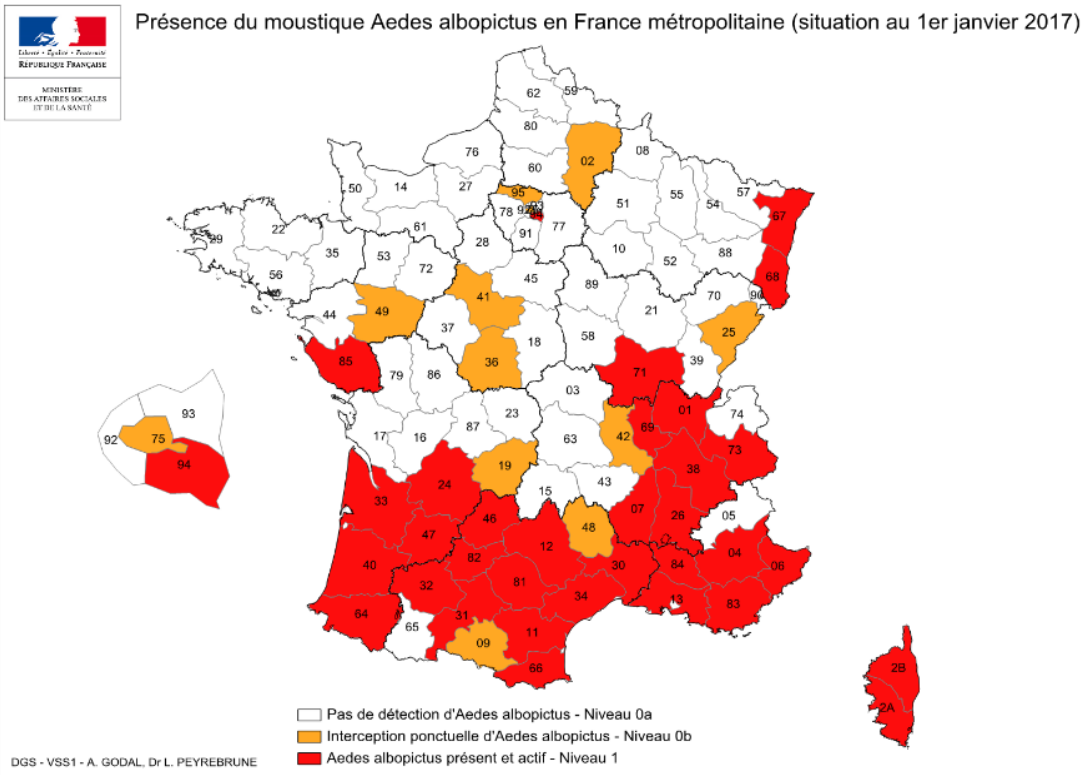
- un corps divisé en trois parties, recouvert d'écailles décorées de taches blanches ou argentées : tête, thorax, abdomen.
- une paire d'antennes
- trois paires de pattes striées de blanc
- une seule paire d'ailes et une paire de balanciers
- une longue trompe
- et mesurent 8 à 10 millimètres [4].





Annexe 2 [9]

Présence d'*Aedes albopictus* en France métropolitaine (situation au 1er janvier 2017)



En mai 2017 [11], *Aedes albopictus* était implanté dans 33 départements : Ain, Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Ardèche, Aude, Bouches-du-Rhône, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Dordogne, Drôme, Gard, Haute-Garonne, Gironde, Hérault, Isère, Landes, Lot, Lot-et-Garonne, Pyrénées-Atlantique, Pyrénées-Orientales, Bas-Rhin, Rhône, Saône-et-Loire, Savoie, Tarn, Tarn-et-Garonne, Var, Vaucluse, Vendée, Val-de-Marne, Aveyron, Gers, Haut-Rhin .

Annexe 3

Cycle de multiplication

Le virus se fixe sur la cellule cible (attachement des gP virales (E2) aux récepteurs de type intégrines) et endocytose de la particule. Puis il se produit la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme par fusion de la protéine gP E1 avec la membrane endosomale. 3 étapes successives se mettent en place :

- Le génome viral est traduit avec synthèse :
    - des protéines non structurales: nsP1, nsP2, nsP3 et nsP4, intervenant dans la réplication du génome viral.
    - Des protéines structurales : capside, glycoprotéines E1, E2 et E3 (avec un passage post-traductionnel dans l'appareil de Golgi puis migration à la surface de la membrane plasmique) et peptide 6K.
- Réplication de l'ARN génomique par le complexe de réplication (protéines non structurales).
- Encapsidation : Interaction de l'ARN viral avec les protéines de capside, s'assemblent dans le cytoplasme, pour donner une nouvelle nucléocapside

Le virus se forme à la surface de la cellule par bourgeonnement et migration de la nucléocapside avec le complexe E1/E2/E3 présent à la surface de la membrane basale de la cellule cible). La protéine 6K participe à la formation et au bourgeonnement par interaction avec la protéine d'enveloppe E2 [12].

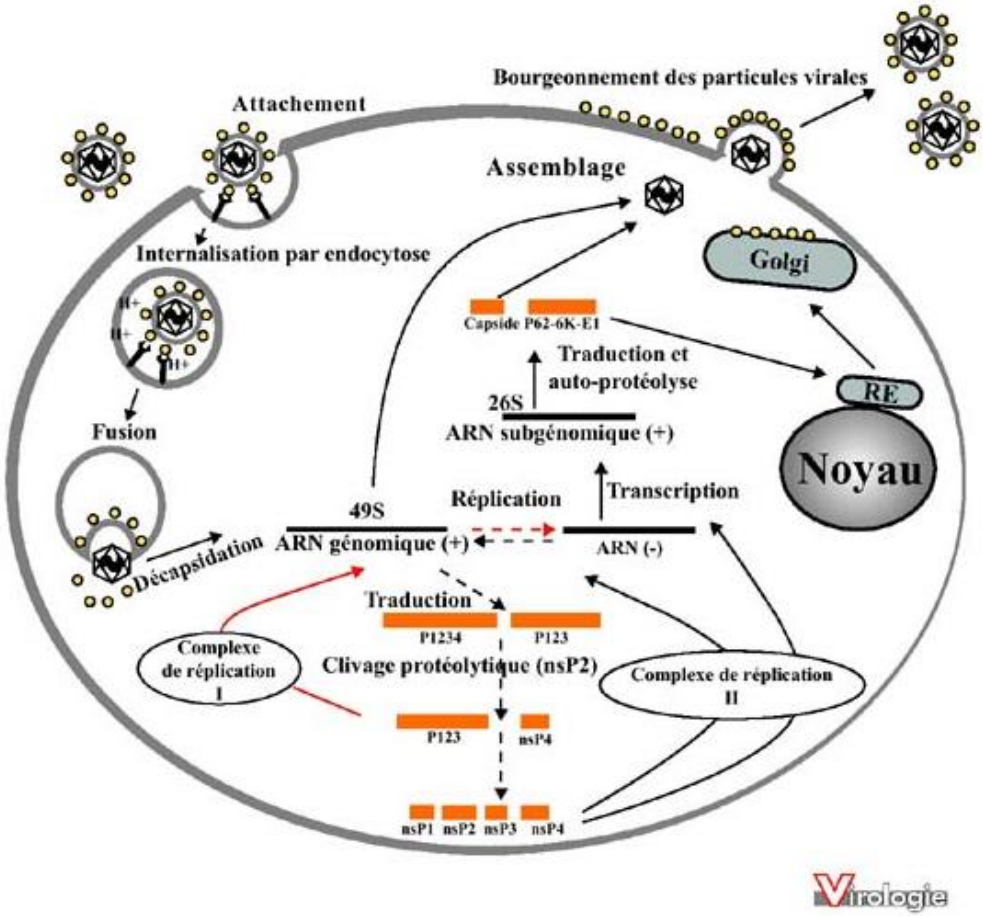


Figure [12] : Cycle de multiplication virale

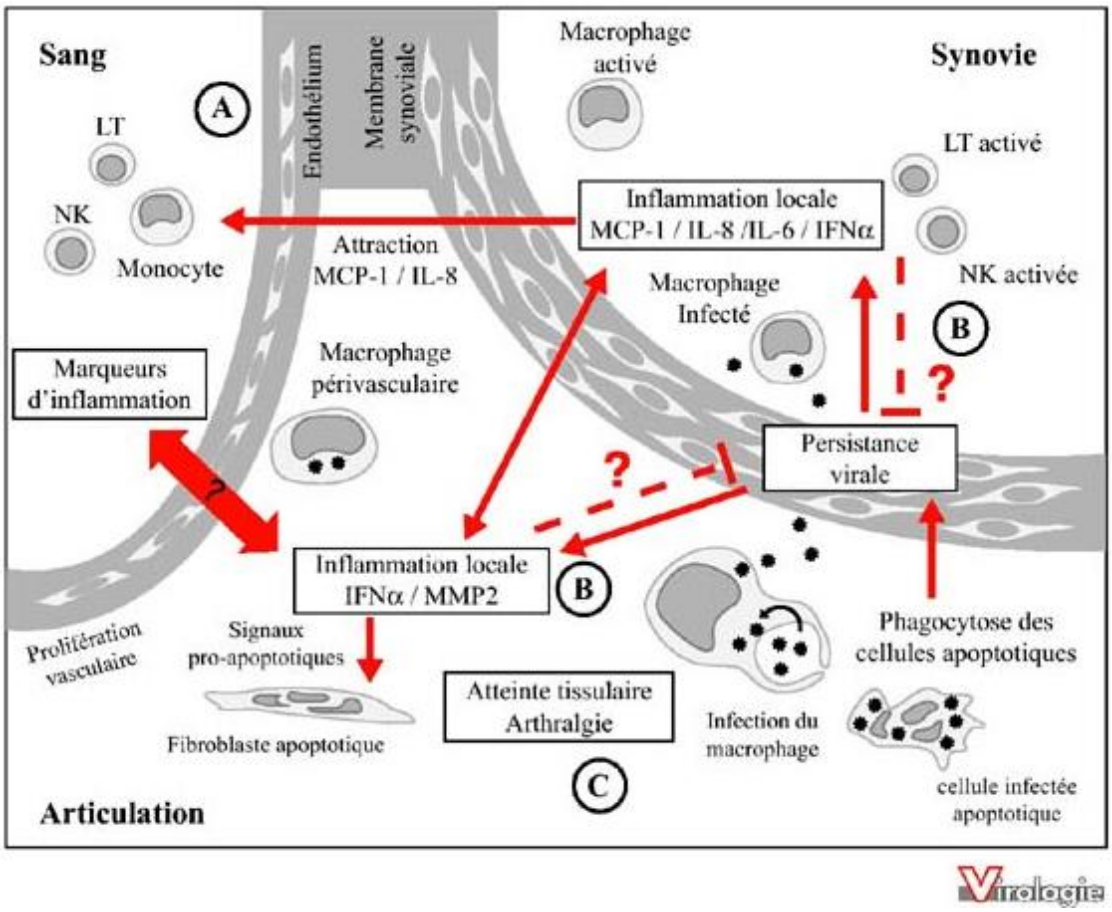
Annexe 4 [12]

Mécanismes de la persistance de l'infection à virus chikungunya (CHIKV) et de l'inflammation tissulaire chez les patients atteints d'un syndrome rhumatoïde chronique.

« **A**. Plusieurs mois après l'infection aiguë, les monocytes, les lymphocytes T et les cellules NK restent attirés vers les tissus enflammés où ils deviennent activés.

B. L'infection des macrophages, dans les articulations, entraîne le développement d'une inflammation locale associée à la production de cytokines, chimiokines et effecteurs pro-inflammatoires telles que le MCP-1/CCL-2, l'IL-8, l'IL-6, l'IFNα et la MMP2. La phagocytose de corps apoptotiques, issus de cellules infectées, contribue probablement à l'infection des macrophages et à la persistance virale. En revanche, le rôle bénéfique ou délétère de l'inflammation chronique locale vis-à-vis de la persistance du virus dans l'articulation, n'est pas clairement établi.

C. Lorsque qu'elle existe, l'arthrite peut être accompagnée d'une apoptose importante des fibroblastes et d'une destruction du cartilage. Quelle que soit l'importance de l'atteinte du tissu, l'inflammation chronique est probablement un facteur important de cette atteinte. » [13].

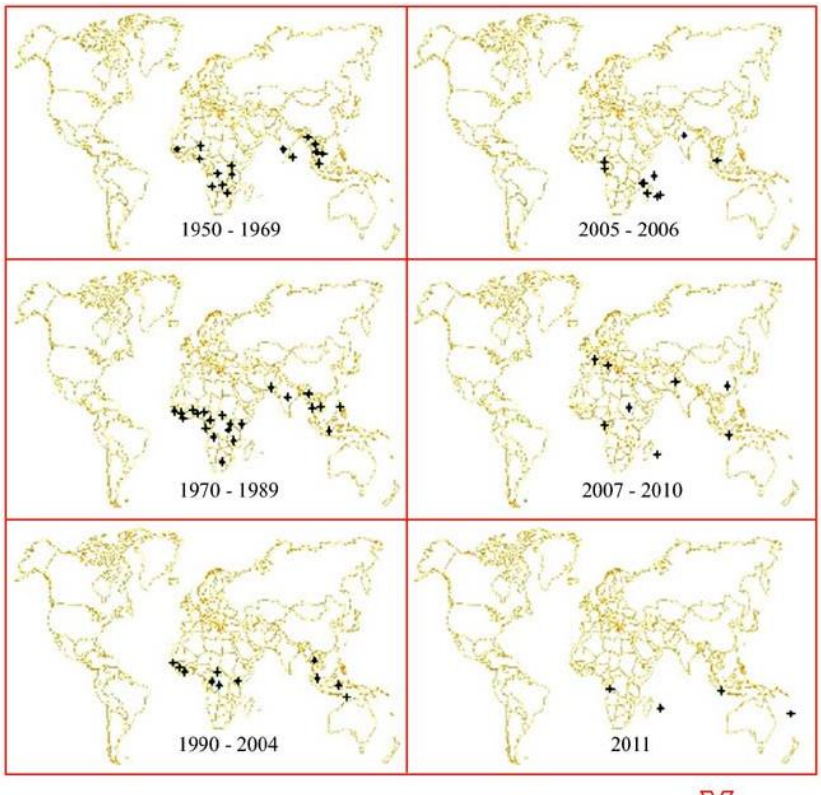


LT : Lymphocyte T ; NK : cellules natural killer ; IFN : Interferon ; MMP2 : gélatinase A.

Annexe 5 [12]

Épisodes de fièvre chikungunya rapportés dans le monde entre 1950 et 2011.

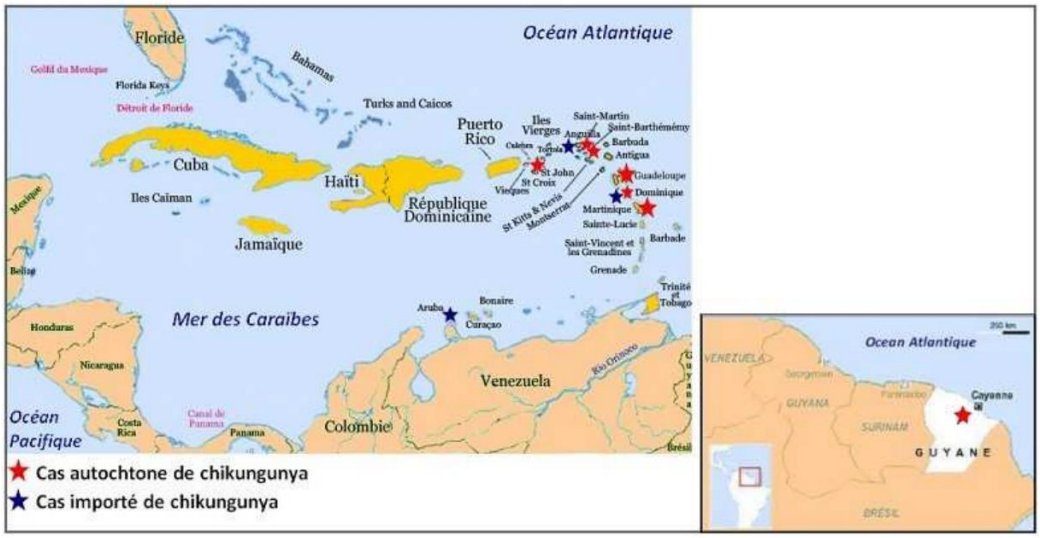
- « *1950-1969* : épidémies identifiées en Inde, en Afrique du Sud (Zimbabwe, Zambie, Tanzanie, Angola), Ouganda, Niger, Nigéria et en Asie (Birmanie, Vietnam, Cambodge, Taïwan) ;
- *1970-1989* : distribution de CHIKF en Afrique de l'Ouest (Côte d'Ivoire, Sénégal, Guinée), Afrique Centrale (Ouganda, Nigéria, République centrafricaine, Burkina Faso, Cameroun, Kenya), Afrique du Sud (Afrique du Sud, Angola, Malawi), Pakistan et Asie (Thaïlande, Philippines, Indonésie) ;
- *1990-2004* : cas de CHIKF répertoriés en Afrique de l'Ouest (Côte d'Ivoire, Sénégal, Guinée), Afrique Centrale (République centrafricaine, Congo, Kenya, République démocratique du Congo) et Asie (Thaïlande, Malaisie) ;
- *2005-2006* : épidémies dans l'océan Indien (Mayotte, Seychelles, Île Maurice, Comores, La Réunion, Madagascar) ; distribution au Cameroun, Gabon et Malaisie ;
- *2007-2010* : épidémies en Inde (dizaine ou centaines de milliers de cas) et au Gabon (17000 cas estimés), cas autochtones identifiés en France (Provence), en Italie, à la Réunion, à Singapour, en Chine et cas répertorié au Soudan ;
- *2011* : épidémies identifiées à l'Île Maurice, en Indonésie, en Nouvelle-Calédonie et épidémie rapportée en juin 2011 à Brazzaville (Congo) (http://www.promedmail.org, archive 20110617.1855 ; publié le 17 juin 2011). *Note* : ces cartes ne répertorient pas les cas importés en Europe (>2000 en 2006) ou en Amérique du Nord mais distinguent les cas répertoriés en zone endémique intertropicale des cas autochtones correspondant à une vraie évaluation épidémique » [13].



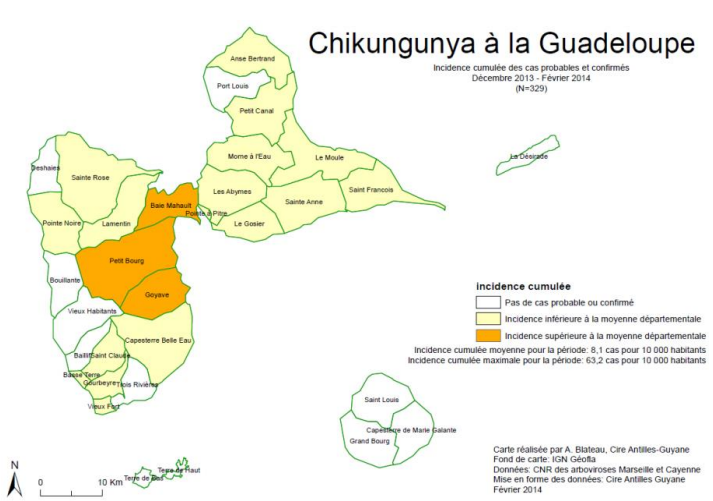
Annexe 6

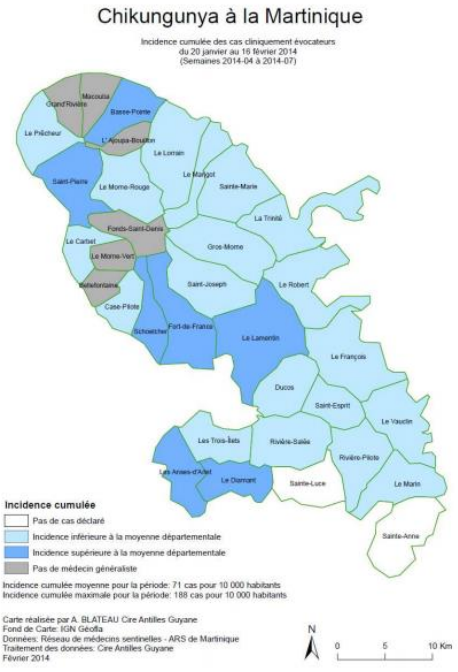
Cas de chikungunya dans les Caraibes [26]

1- Situation du chikungunya dans les Caraibes au 20 février 2014 – Source InVS-BHI n°439



2- Répartition du chikungunya en 2014 en Guadeloupe et en Martinique





Annexe 7 [28]

Manifestations cutanées de la fièvre chikungunya : Observations d'une épidémie dans un hôpital de soins tertiaires dans le sud-est du Rajasthan, en Inde

Skin lesions	Number of patients	Percentage
Maculopapular rash	60	53.5
Vesicles and bullae	2	1.7
Genital aphthae	5	4.4
Oral/lip aphthae	11	9.8
Axillary pustules and ulcers	2	1.7
Desquamation	2	1.7
Urticaria/angioedema	4	3.5
Hemorrhagic/Purpuric	4	3.5
Palmar rash	2	1.7
Acquired ichthyosis	3	2.6
Flare-up of tinea	1	0.8
Seborrheic dermatitis-like rash	1	0.8
Flare-up of psoriasis	2	1.7



(a) Maculopapular rash (b) Bullous lesion (c and d) Milian's ear sign (e) Scar phenomenon



Various types of pigmentation, (a) Facial pigmentation and hand oedema (bilateral) (b) Facial and palmar pigmentation (c) Nose and lip pigmentation in a neonate

Annexe 8 [20]

Manifestations neurologiques

Encéphalites / Encéphalomyélite	• Premier cas Bangkok 1964 • 1,3 à 3/1000 cas (Inde) • 8/100000 adultes (La Réunion) • Mortalité élevée (de 20 jusqu'à 50%) • Séquelles (<50% des cas) • Tropisme viral suspecté
Neuropathies	• Précoces avec encéphalite (LCR positif) • Tardives : 1 à 3 semaines après le début des symptômes, type Guillain Barré (LCR négatif)
Syndrome de Guillain Barré	• Intérêt des immunoglobulines IV polyvalentes • Séquelles et formes graves possibles
Syndrome cérébelleux	• Aspécifique
Convulsions Confusion	• Surmortalité associée

Annexe 9

Manifestations cliniques au stade post-aigu

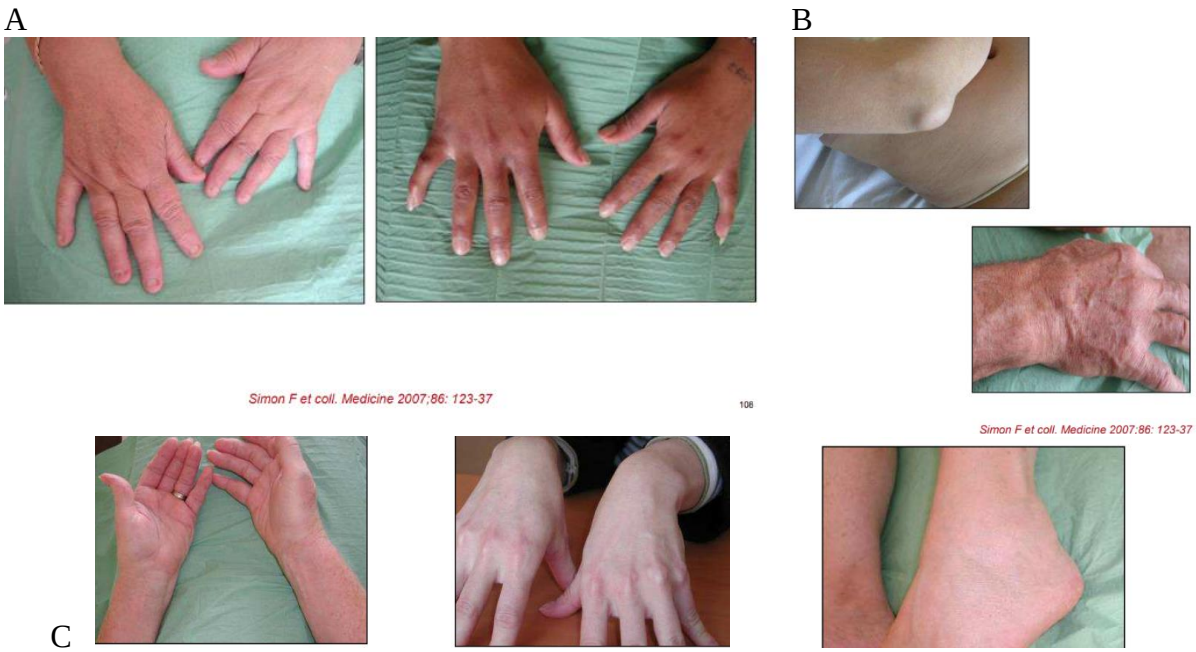
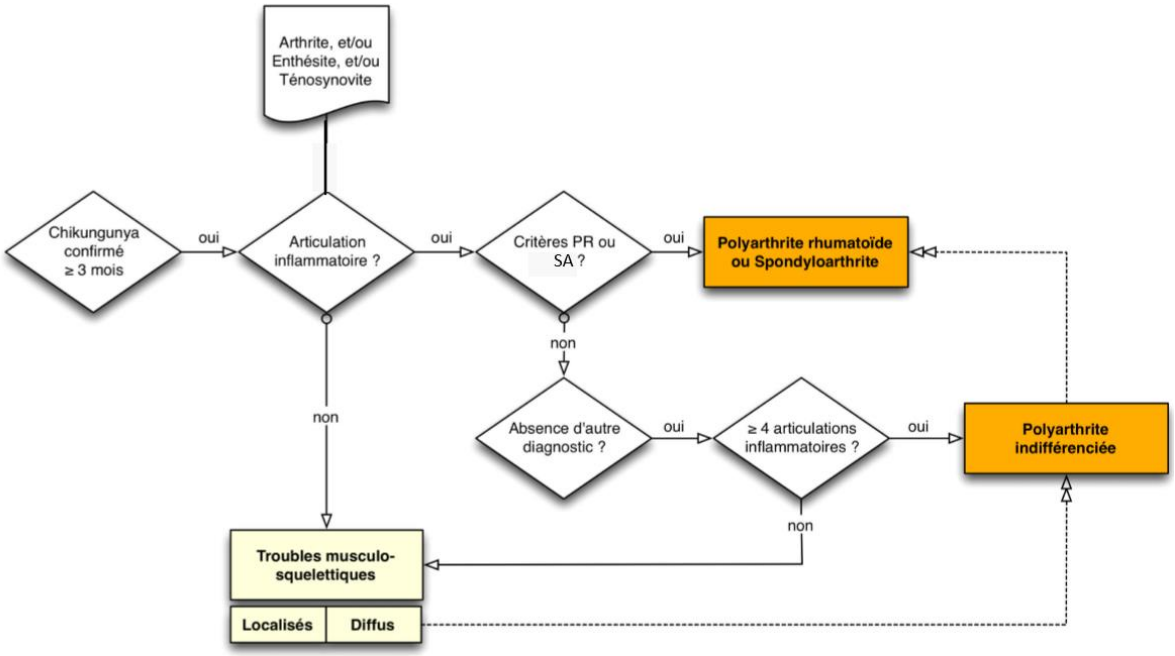


Photo [29]: A= arthralgies inflammatoires persistantes ; B= ténosynovites ; C= bursites.

Annexe 9 [19]

Cadre diagnostique au stade chronique



« Le bilan lésionnel précédent détermine le cadre clinique des manifestations post-CHIK propres à chaque patient. Pour tout patient présentant au moins une synovite chronique réfractaire à un traitement bien conduit au stade post-aigu (au-delà de 6 semaines), il est indispensable de confronter les données cliniques, biologiques (surtout facteurs rhumatoïdes, AC anti-CCP, HLA B27) et d'imagerie aux critères actuels de polyarthrite rhumatoïde (PR) et de spondylo-arthrite (SA).

La PR représente le RIC postCHIK le plus fréquent, devant la forme périphérique de SA. Sinon, nous parlons de polyarthrite indifférenciée (PI) pour une polyarthrite non destructrice ne répondant pas aux critères de PR ou de SA, quel que soit l'âge, et seulement après élimination des autres causes de polyarthrite (microcristalline, auto-immune, granulomateuse, secondaire à une hépatite virale chronique …).

A l'échelon individuel, la causalité du CHIK dans le RIC s'appuie sur l'absence de signes rhumatismaux avant l'infection, le continuum symptomatique de l'infection aiguë vers le RIC, la séropositivité CHIK et l'élimination des diagnostics différentiels.
Les patients ne répondant pas aux définitions des RIC post-CHIK sont classés comme autres TMS ».

<table>
<tr><th>POLYARTHRITE RHUMATOÏDE
Critères ACR/EULAR 2010 [1]</th><th>SPONDYLOARTHRITE
Critères ASAS 2011 spondyloarthrite périphérique [2]</th></tr>
<tr><td>Au moins 1 synovite articulaire inexpliquée +
score = 6/10</td><td>Chez l'adulte < 45 ans
Arthrite ou enthésite ou dactylite ET</td></tr>
<tr><td>A. Atteinte articulaire*
1 grosse articulation 0
2-10 grosses articulations 1
1-3 petites articulations (± atteinte des grosses articulations) 2
4-10 petites articulations (± atteinte des grosses articulations) 3
>10 articulations (dont au moins une petite articulation)** 5
B. Sérologie (tester au moins un)***
FR négatifs et anti-CCP négatifs 0
FR faiblement positifs ou anti-CCP faiblement positifs 2
FR fortement positifs ou anti-CCP fortement positifs 3
C. Biologie inflammatoire (tester au moins un)****
CRP normale et VS normale 0
CRP anormale ou VS anormale 1
D. Durée des symptômes
<6 semaines 0
=6 semaines 1</td><td>= 1 autre signe parmi :
• Psoriasis
• Maladie inflammatoire intestinale chronique
• Antécédent récent d'infection
• HLA-B27 positif
• Uvéite
• Sacro-iliite à la radiographie ou à l'IRM
OU = 2 autres signes parmi :
• Arthrite
• Dactylite
• Enthésite
• Rachialgie inflammatoire
• Antécédent familial de SA</td></tr>
<tr><td colspan="2">IMAGERIE</td></tr>
<tr><td>Erosions typiques de PR</td><td>Sacro-iliite radiographique suivant les critères de New-York modifiés [3] ou sacro-illite à l'IRM selon les critères ASAS</td></tr>
</table>

* IPD, premières articulations CMC et MTP : exclues. « Grosses articulations » : épaules, coudes, hanches, genoux, chevilles. « Petites articulations : MCP, IPP, 2ème à 5ème MTP, IP du pouce, poignets. ** Toute combinaison de grosses et petites articulations ou autre site articulaire (temporomandibulaire, acromioclaviculaire, sternocalviculaire…). *** Négatif si = valeur normale du laboratoire ; faiblement positif si = 3 fois la norme ; fortement positif > 3 fois la norme. Si FR uniquement rendus positif or négatif, un résultat positif est considéré faiblement positif. ****Normal/anormal. 1 : Aletaha D, *et al.* Arthritis Rheum 2010;62(9):2569–81. ; 2 : Rudwaleit M, *et al.* Ann Rheum Dis. 2011;70(1):25–31. ; 3: Van der Linden S, *et al.* Arthritis Rheum. 1984;27(4):361–8.

Annexe 10 [11]

Fiche de déclaration obligatoire du chikungunya

A télécharger sur : https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12685.do

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	**Si notification par un biologiste**
Nom :	**Nom du clinicien :**
Hôpital/service :	
Adresse :	Hôpital/service :
Téléphone :	Adresse :
Télécopie :	Téléphone :
Signature :	Télécopie :

Maladie à déclaration obligatoire — cerfa N° 12685*02

Chikungunya

Important : tout cas de chikungunya **doit être signalé immédiatement par tout moyen approprié (téléphone, télécopie…)** au médecin de l'ARS.

Initiale du nom : ☐ Prénom : ..... Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ *(A établir par l'ARS)* **Date de la notification :** ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ *(A établir par l'ARS)* **Date de la notification :** ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ Code postal du domicile du patient : ☐☐☐☐☐

Confirmation biologique :

		Date(s)	Nature du prélèvement *(sang, LCR, autre)*	Résultat(s) Positif	Négatif	Non faite
Sérologie IgM	1er prélèvement	☐☐/☐☐/☐☐☐☐	.....	☐	☐	☐
	2e prélèvement	☐☐/☐☐/☐☐☐☐	.....	☐	☐	☐
PCR	1er prélèvement	☐☐/☐☐/☐☐☐☐	.....	☐	☐	☐
	2e prélèvement	☐☐/☐☐/☐☐☐☐	.....	☐	☐	☐

Clinique :

Date du début des signes : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Fièvre >38,5 °C : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Douleurs articulaires : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Eruption cutanée : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Autre(s), préciser : .....

.....

Chikungunya

Critères de notification
Fièvre >38,5 °C d'apparition brutale ET douleurs articulaires invalidantes ET confirmation biologique IgM positive ou PCR positive ou séroconversion.

Hospitalisation : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, date d'admission : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ de sortie : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Raisons de l'hospitalisation, préciser : .....

.....

Evolution :

Guérison : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Décès : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, date du décès : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Exposition dans les **15 jours avant** la date de début des signes **(plusieurs réponses possibles) :**

Séjour à l'étranger : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, préciser le(les) pays : ..... Date de retour : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Séjour dans un département en dehors du département de résidence principale : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, préciser le(s) départements : ..... Date de retour au domicile : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Déplacement dans les **7 jours après** la date de début des signes **(période virémique) :**

Séjour dans un département en dehors du département de résidence principale : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, préciser le(s) départements : .....

Autre(s) cas dans l'entourage :

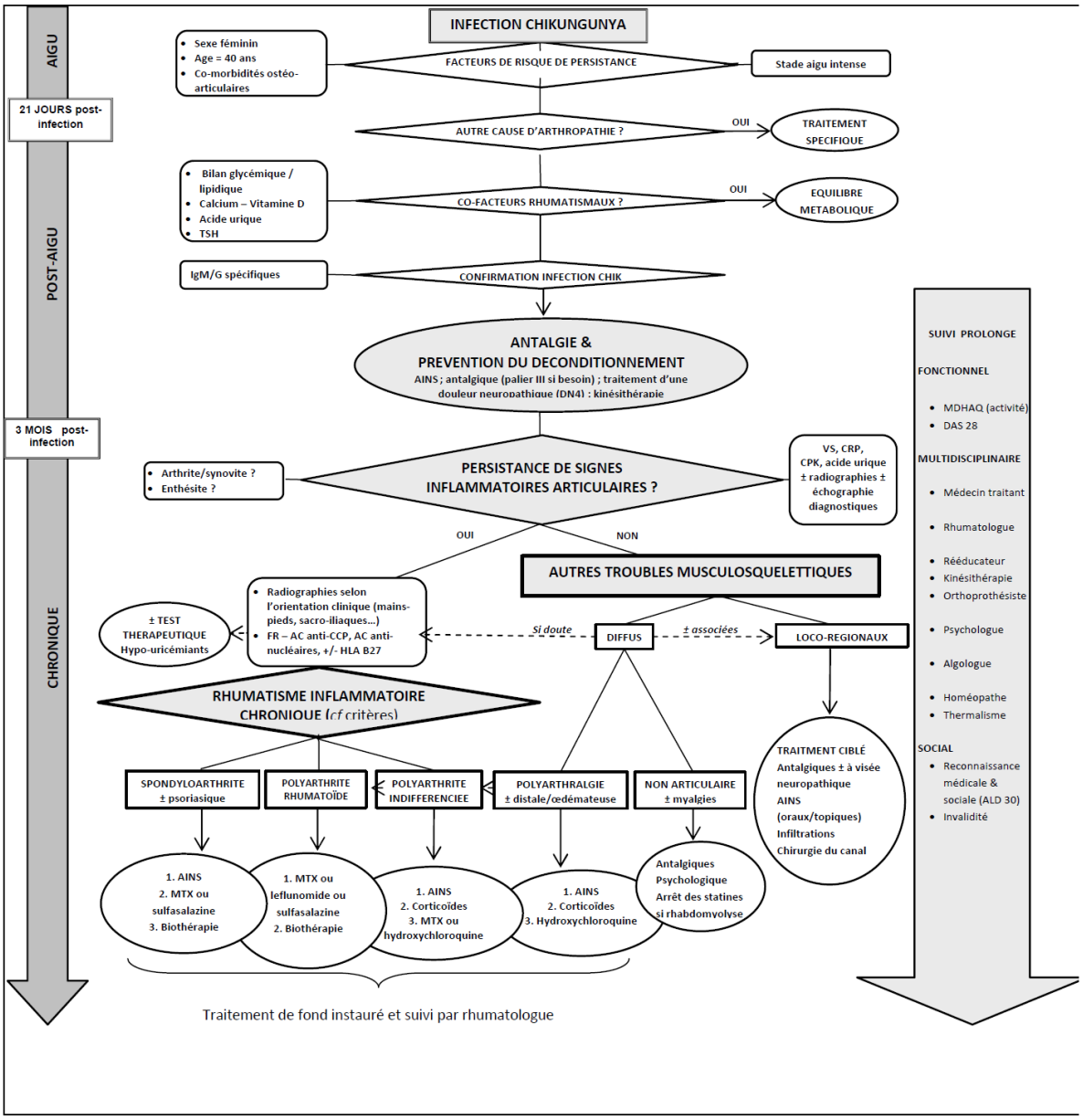
☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, combien de cas : ☐☐

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	**Si notification par un biologiste**	**ARS (signature et tampon)**
Nom :	**Nom du clinicien :**	
Hôpital/service :		
Adresse :	Hôpital/service :	
Téléphone :	Adresse :	
Télécopie :	Téléphone :	
Signature :	Télécopie :	

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Annexe 11 [19]

Algorithme synthétique de prise en charge



1. En première intention ; 2. En deuxième intention ; 3. En troisième intention.

Annexe 12 [19]

Thérapeutique au stade aigu

THERAPEUTIQUE AU STADE AIGU	
Traitement de palier 1	-le paracétamol sans dépasser la dose maximale à 4g par jour -les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens contre-indiqués avant 3mois, ni avant les 10 premiers jours de l'infection) et les salicylés sont déconseillés dans les 14 premiers jours
Traitement de palier 2	-le tramadol avec et sans paracétamol, -le paracétamol codéine (contre-indiqué avant 12 ans)
Autres	-les morphiniques per os ou sous-cutanés, dépendant de l'intensité des douleurs, en respectant les contre-indications. -déconseillé de prescrire une corticothérapie (quelle qu'en soit la voie d'administration) car risque de rebond des symptômes (arthrites, ténosynovites, ect) après l'arrêt. Elle peut être discutée dans les cas d'encéphalopathie ou de névrites -possibilité d'avoir recours aux immunoglobulines polyvalentes dans les cas de polyradiculonévrite.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS	
Défaillances	-Lutte contre la déshydratation par apport hydrosodé et arrêt des diurétiques - cardiaque, hépatique, rénale, hématologie
Prévention du risque iatrogène	surveillance des traitements de fond (antihypertenseurs) avec information importante sur les risques de l'automédication.

RETENTISSEMENT FONCTIONNEL SUR LA VIE QUOTIDIENNE	
Mesures physiques	retrait des bagues ou autres lors des œdèmes, glaçage et ou immobilisation lors des poussées de douleurs articulaires, mise en place d'orthèses nocturnes ; sans oublier la prévention du décubitus si immobilisation prolongée.
Paracliniques	-Séances de kinésithérapie pour mobilisation active et passive, si perte fonctionnelle -Séances de physiothérapies à visée antalgique
Autres	-Prescription d'arrêt de travail ou adaptation temporaire au travail -Si perte d'autonomie, mise en place d'une aide sociale : aide-ménagère, passages infirmiers. -Avis de spécialistes si nécessaire en rééducation fonctionnelle.

Annexe 13 [19]

Prise en charge thérapeutique du stade post-aigue

Pathologies		Traitement physique et local
ARTICULAIRE	Arthrite	Patch d'anti-inflammatoire non stéroïdiens en tissu gel ; ponction/évacuation de liquide articulaire + **infiltrations ;** mise au repos relatif des arthrites par orthèse (la nuit, durée brève); **mobilisation activo-passive douce et non douloureuse ; contractions musculaires isométriques, puis isotoniques et isocinétiques légers ;** postures en correction générale des attitudes vicieuses ; massage décontractant des grandes masses musculaires proches des articulations atteintes ; drainage des zones atteintes ; physiothérapie antalgique (douleur réfractaire au traitement antalgique/AINS)
	Synovite	
	Arthralgie	
	Arthrose (exacerbation)	
	Bursite	Ne pas s'étendre sur le côté douloureux, marcher ou courir excessivement ; **ponction ; infiltration de corticoïdes ;** bandage compressif ; **mobilisation activo-passive douce ;** physiothérapie antalgique (douleur réfractaire aux antalgiques et AINS)
MUSCULO-TENDINEUX	Tendinopathie	Repos relatif ; massage transverse profond, crochetage ; **travail musculaire en excentrique** des tendinopathies ; étirements tendineux progressifs ; stimulation vibratoire transcutanée ; physiothérapie antalgique (douleur réfractaire aux antalgiques et AINS)
	Enthésite	
	Ténosynovite	Immobilisation par orthèses ; **infiltrations**
LOCO-REGIONAL	Oedèmes	Pressothérapie, drainage postural, contention élastique ; retrait des bagues et garrots vestimentaires ; éviction des positions orthostatiques prolongées et sources de chaleur
	Syndrome canalaire	Immobilisation par orthèses ; **infiltrations si syndrome canalaire complet,** patch de lidocaïne ; physiothérapie antalgique (douleur réfractaire aux antalgiques, comprenant un antineuropathique, et AINS)
	Douleur neurogène	
	Raideur	**Mobilisation passive puis active et apprentissage de l'auto-rééducation d'assouplissement ; renforcement musculaire ; travail proprioceptif ; réentrainement à l'effort**
GENERAL	Déconditionnement à l'effort	**Réentrainement à l'effort**
	Malaises orthostatiques	Bas de contention ; passage de la position couchée à débout en marquant un temps d'arrêt en position assise
	Troubles de l'humeur	Relaxation, sophrologie ; soutien psychologique

Les techniques figurant en gras bénéficient d'un consensus professionnel fort ou d'un niveau de preuve d'efficacité robuste (grade B). Les techniques de physiothérapie ont un niveau d'efficacité thérapeutique d'un niveau de preuve de grade C.

PRINCIPES	TECHNIQUES
PHYSIOTHERAPIE ANTALGIQUE *Utilisation d'agents physiques pour traiter la douleur*	Thermothérapie de contact (boue et/ou paraffine), de diathermie (rayonnement infrarouge, ondes électromagnétiques, laser, ultrasons)
	Cryothérapie : glace, sprays réfrigérants, cold packs avec substance cryopexique
	Electrothérapie : courant continu unidirectionnel (ionisation) ; courants alternatifs basse fréquence de type TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) ou antalgique morphinique
	Balnéothérapie (dans l'eau à 34-36°C)
	Bains écossais par alternance froid (10-15°C) / chaud (35.5-45°C) ; commencer et finir par le froid, durée immersion globale: 6-24min, durée froid : 1min / chaud : 1-3min, nombre de sessions : 1 à 4 (24h d'intervalle)

Annexe 14 [19]

Examen complémentaire spécifiques des rhumatismes inflammatoires chroniques

En cas de suspicion de polyarthrite rhumatoïde, compléter par
Radiographies des mains et poignets de face, des pieds de face et trois-quarts
Eventuellement, échographie pour recherche de synovite, ténosynovite ou érosions.
En cas de suspicion de spondylo-arthrite, compléter par
Radiographies des sacro-iliaques, du bassin de face, du rachis dorso-lombaire face et profil IRM des sacro-iliaques et du rachis dorso-lombaire si aspect normal à la radiographie
Radiographie de toute autre articulation symptomatique
Place de l'échographie articulaire ou tendineuse
Confirmation de rupture tendineuse, distinction œdème sous-cutané *vs* synovite

Confirmation du chikungunya	Evaluation de l'inflammation Bilan auto-immun	Bilan pré-thérapeutique	Recherche d'une co-morbidité associée
Sérologie chikungunya (IgG)	Hémogramme, VS, protéine-C-réactive ; Anti-CCP2, facteurs rhumatoïdes (Elisa ou néphélométrie), AC anti-nucléaires, complément C3 C4 CH50 ; HLA B27 si suspicion de SA	Ionogramme sanguin, créatinine, transaminases, glycémie à jeun (HbA1C si diabète connu) ± bandelette urinaire	± acide urique, sérologies VHB/VHC/VIH, TSH, CPK

Annexe 15 [20]

Qualité de vie SF36

Les questions suivantes, portent sur votre santé, telle que vous le ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

I - En général, diriez-vous que votre santé est 1:	Excellente 1_ Très bonne 2_ Bonne 3_ Satisfaisante 4_ Mauvaise 5
II- Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?2	Bien meilleure qu'il y a un an 1_ Un peu meilleure qu'il y a un an 2_ A peu près comme il y a un an 3_ Un peu moins bonne qu'il y a un an 4_ Pire qu'il y a un an 5
III- vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ?	
a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.3	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.4	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.5	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
d. Monter plusieurs étages à la suite.6	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
e. Monter un seul étage.7	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.8	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.9	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
h. Marcher plus de 500 mètres10	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
i. Marcher seulement 100 mètres.11	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller12	Oui, très limité 1 oui, plutôt limité 2 pas limité du tout 3
IV- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ?	
a. Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ? 13 b. Faire moins de choses que vous ne l'espériez ? 14 c. Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ? (avez-vous dû arrêter de faire certaines choses) 15 d. Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort16	Oui 1_Non 2 Oui 1_Non 2 Oui 1_Non 2

	Oui 1_Non 2
V- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ?	
a. Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ? 17 b. Faire moins de choses que vous n'espériez ? 18 c. Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude?19	Oui 1_Non 2 Oui 1_Non 2 Oui 1_Non 2
VI- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?20	Pas du tout 1 Un petit peu 2 Moyennement 3 Beaucoup 4 Enormément 5
VII- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?21	Pas du tout 1 Très faible 2 Faible 3 Moyenne 4 Grande 5 Très grande 6
VIII- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?22	Pas du tout 1 un peu 2 modérément 3 assez fortement 4 énormément 5
IX- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :	
a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?23	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
b. étiez-vous très nerveux ? 24	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
c. étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ? 25	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
d. vous sentiez-vous au calme, en paix ? 26	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
e. aviez-vous beaucoup d'énergie ?27	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
f. étiez-vous triste et maussade ?28	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?29	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
h. étiez-vous quelqu'un d'heureux ?30	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?31	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
X- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?32	Tout le temps 1_ très souvent 2_ souvent 3_ parfois 4_ peu souvent 5_ jamais 6
XI- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?	
a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres. 33	Tout à fait vrai 1_ assez vrai 2_ne sais pas 3_ plutôt faux 4_ totalement faux 5
b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais. 34	Tout à fait vrai 1_ assez vrai 2_ne sais pas 3_ plutôt faux 4_ totalement faux 5
c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.35	Tout à fait vrai 1_ assez vrai 2_ne sais pas 3_ plutôt faux 4_ totalement faux 5
d. mon état de santé est excellent.36	Tout à fait vrai 1_ assez vrai 2_ne sais pas 3_ plutôt faux 4_ totalement faux 5

Annexe 16 [28]

Modèle conceptuel du SF-36

QUESTIONS		ITEM	COTATION	DIMENSIONS	
HT	2	2	1 à 5	HT	Santé perçue comparée à un an auparavant
PF 1	3a	3	1 à 3	PF	Activité Physique
PF 2	3b	4			
PF 3	3c	5			
PF 4	3d	6			
PF 5	3e	7			
PF 6	3f	8			
PF 7	3g	9			
PF 8	3h	10			
PF 9	3i	11			
PF 10	3j	12			
RP 1	4a	13	1 ou 2	RP	Limitations dues à l'état physique
RP 2	4b	14			
RP 3	4c	15			
RP 4	4d	16			
BP 1	7	21	1 à 6	BP	Douleur Physique
BP 2	8	22	1 à 5		
GH 1	1	1	1 à 5	GH	Santé perçue
GH 2	11a	33	1 à 5		
GH 3	11b	34			
GH 4	11c	35			
GH 5	11d	36			
VT 1	9a	23	1 à 6	VT	Vitalité
VT 2	9e	27			
VT 3	9g	29			
VT 4	9i	31			
SF 1	6	20	1 à 5	SF	Vie et relations avec les autres
SF 2	10	32	1 à 5		
RE 1	5a	17	1 ou 2	RE	Limitations dues à l'état psychique
RE 2	5b	18			
RE 3	5c	19			
MH 1	9b	24	1 à 6	MH	Santé psychique
MH 2	9c	25			
MH 3	9d	26			
MH 4	9f	28			
MH 5	9h	30			

Annexe 17 [28]

Algorithme de calcul du score SF 36

Score transformé pour chaque dimension = [(score d'origine de l'échelle - plus petit score d'origine possible) / (étendue possible des scores d'origine pour cette échelle)] x 100

- PF = 3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j => PFtransformé= [(PF - 10) /20] x 100
- RP = 4a+4b+4c+4d => RPtransformé = [(RP - 4) /4] x 100
- BP = 7+8 => BPtransformé = [(BP - 2) / 10] x 100
- GH = 1+lla+11b+11c+ lld => GHtransformé = [(GH - 5) / 20] x 100
- VT = 9a+ge+9g+9i => VTtransformé = [(VT - 4) / 20] x 100
- SF = 6+10 => SFtransformé = [(SF - 2) / 3] x 100
- RE = 5a+5b+5c => REtransformé = [(RE - 3) / 3] x 100
- MH = 9b+9c+9d+9f+9h => MHtransformé = [(MH - 5) /25] x 100
- HT=2 => HTtransformé = [(HT - 1) /4] x 100

Annexe 18

Questionnaire EMIR COURT

1. Avez-vous été physiquement capable de conduire une voiture ou d'utiliser les transports en commun ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
2. Etes-vous resté(e) assis(e) ou couché(e) presque toute la journée ou toute la journée ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
3. Avez-vous eu des difficultés à faire certaines activités physiques intenses telles que : courir, soulever des objets lourds ou faire du sport ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
4. Avez-vous eu des difficultés à marcher plusieurs centaines de mètres ou monter plusieurs étages ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
5. Pour marcher, avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un ou d'une canne, de béquilles ou d'un appareillage ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
6. Avez-vous été capable d'écrire facilement avec un stylo ou un crayon ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
7. Avez-vous été capable de boutonner facilement des vêtements ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
8. Avez-vous été capable de tourner facilement une clé dans une serrure ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
9. Avez-vous été capable de vous peigner facilement ou brosser vos cheveux ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
10. Avez-vous été capable d'atteindre facilement des étagères situées au-dessus de votre tête ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
11. Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous habiller ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
12. Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous mettre au lit ou en sortir ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
13. Avez-vous eu de fortes douleurs articulaires ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
14. Votre raideur matinale a-t-elle duré plus d'une heure après votre réveil ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
15. Vos douleurs vous ont-elles gêné(e) pour dormir ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
16. Vous êtes-vous senti tendu(e) ?	Toujours 5_ Très souvent 4_Quelque fois 3_ Presque jamais 2_ Jamais 1
17. Avez-vous été gêné(e) par votre nervosité ?	Toujours 5_ Très souvent 4_Quelque fois 3_ Presque jamais 2_ Jamais 1
18. Avez-vous eu mauvais moral ?	Toujours 5_ Très souvent 4_Quelque fois 3_ Presque jamais 2_ Jamais 1
19. Avez-vous pris plaisir à vos occupations ?	Toujours 1_ Très souvent 2_Quelque fois 3_ Presque jamais 4_ Jamais 5
20. Avez-vous eu le sentiment que vous étiez une charge, un fardeau pour les autres ?	Toujours 5_ Très souvent 4_Quelque fois 3_ Presque jamais 2_ Jamais 1
21. Vous êtes-vous réuni avec des amis ou des proches ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
22. Avez-vous passé un moment au téléphone avec des amis ou des proches ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
23. Avez-vous assisté à une réunion organisée par une association sportive, politique, religieuse, etc… ?	Tous les jours 1_ Presque tous les jours 2_ Certains jours 3_ Rarement 4_ Jamais 5
24. Avez-vous pensé que votre famille ou vos amis étaient attentifs à vos besoins ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
Répondez aux questions suivantes si vous avez exercé un travail rémunéré, un travail ménager ou un travail scolaire, au cours des 4 dernières semaines Tous les jours Presque tous les jours Certains jours Rarement Jamais	
25. Avez-vous été dans l'incapacité de faire un travail rémunéré, un travail ménager ou un travail scolaire ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1
26. Les jours où vous avez travaillé, avez-vous été obligé(e) de changer de façon de travailler ?	Tous les jours 5_ Presque tous les jours 4_ Certains jours 3_ Rarement 2_ Jamais 1

Annexe 19

Retentissement psychologique (HAD=HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE)

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e) 1	La plupart du temps 3 Souvent 2 De temps en temps 1 Jamais 0
2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois 2	Oui, tout autant 0 Pas autant 1 Un peu seulement 2 Presque plus 3
3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver 8	Oui, très nettement 3 Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 Pas du tout 0
4.Je ris facilement et vois le bon côté des choses 9	Autant que par le passé 0 Plus autant qu'avant 1 Vraiment moins qu'avant 2 Plus du tout 3
5. Je me fais du souci 10	Très souvent 3 Assez souvent 2 Occasionnellement 1 Très occasionnellement 0
6. Je suis de bonne humeur 11	Jamais 3 Rarement 2 Assez souvent 1 La plupart du temps 0
7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) 12	Oui, quoi qu'il arrive 0 Oui, en général 1 Rarement 2 Jamais 3
8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti 3	Presque toujours 3 Très souvent 2 Parfois 1 Jamais 0
9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué 4	Jamais 0 Parfois 1 Assez souvent 2 Très souvent 3
10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence 5	Plus du tout 3 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 J'y prête autant d'attention que par le passé 0
11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place 6	Oui, c'est tout à fait le cas 3 Un peu 2 Pas tellement 1 Pas du tout 0
12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines	Autant qu'avant 0

choses 7	Un peu moins qu'avant 1 Bien moins qu'avant 2 Presque jamais 3
13. J'éprouve des sensations soudaines de panique 14	Vraiment très souvent 3 Assez souvent 2 Pas très souvent 1 Jamais 0
14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision 13	Souvent 0 Parfois 1 Rarement 2 Très rarement 3

Annexe 20

Information remis au participant de l'étude

INFORMATIONS AUX PARTICIPANTS

Vous avez été infecté par le virus de l'infection à chikungunya entre 2010 et 2014. Cette maladie épidémique est représentée par des atteintes articulaires dans la majorité de la population, faisant l'objet de nombreuses études, principalement basées sur la recherche de l'évolution de la maladie et surtout le ressentis des patients sur la vie quotidienne.

Je réalise cette étude sous la coordination du Docteur RECEVEUR Marie Catherine et de l'équipe de Santé Voyages et Maladies Tropicales du Centre Hospitalier de Saint André, qui a pour objectif de décrire l'évolution de la maladie du point de vue clinique et paraclinique, le retentissement sur la vie quotidienne, du point physique et psychologique et les traitements utilisés.

Pour cette étude, nous sollicitons les personnes ayant contracté l'infection à chikungunya diagnostiquée entre 2010 et 2014, et ayant consulté dans les Centres Hospitaliers de Bordeaux, par appel téléphonique et rencontre. La participation à cette étude est volontaire. Celle-ci consiste à remplir les questionnaires, avec accord des personnes, dont les données, ci-jointe, seront utilisées par la suite de manière anonyme dans l'étude.

Que vous soyez guéri ou non, votre participation est très importante pour faire avancer les connaissances sur l'infection à chikungunya.

Nous vous remercions de votre participation et pour le temps que vous avez bien voulu y consacrer.

Pour obtenir des informations sur cette étude, vous pouvez contacter Mme FREZALS Laeticia .

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION ET POUR LE TEMPS QUE VOUS AVEZ CONSACRE A REMPLIR CE QUESTIONNAIRE

Annexe 21

Fièvre hémorragique au retour du Cameroun : Bilan complémentaire

Sur le plan infectieux et étiologique

- Virus Lassa, Ebola, Marburg. CCHF : IgM et IgG négatifs, RT PCR négative.
- Sérologie chikungunya en faveur d'une infection récente (IgM+) séroconversion IgM et IgG.

Bactériologique

- ECBU standard négatif
- PCR leptospirose sang et urines négatives
- recherche chlamydia et gonocoque négative
- sérologie typhoïde négative (malgré vaccination en 2012)
- sérologie brucellose, rickettsioses, tréponématose négatives.
- présence de bactéries BLSE à l'écouvillonnage rectal réalisé

Virologique

- PCR de fièvres hémorragiques de type P4 négatives.
- PCR CMV, EBV, HSV, dengue et chikungunya négatives
- sérologie dengue négative.
- sérologies hépatites C, D, E négatives
- sérologies hépatites A et B en faveur d'une immunité vaccinale.
- sérologie VIH négative
- TPHA VDRL négatifs.
- immunisation contre CMV, EBV

Parasitologique

- sérologie toxoplasmose en faveur d'une infection ancienne
- sérologie paludisme : en attente
- sérologie bilharziose, filariose, toxocarose : en attente

Annexe 22

Encéphalite post-chikungunya

DIAGNOSTIC DE CHIKUNGUNYA :

- sérologie positive (IgM) et PCR négative au chikungunya
- Autres examens **:** Infection ancienne au CMV, EBV, HSV 1 et 2, varicelle (Sérologie positive aux IgG et négative aux IgM)

EXAMEN NEUROLOGIQUE INITIAL

- **Liquide céphalo-rachidien :** liquide clair, 2 éléments, protéinorachie 0.44g/L, glycorachie 4.1 mM, lactatorachie 1.9 ; Pas de germes au direct, culture négative ; Sérologie chikungunya limite positive en IgM et en IgG et PCR chikungunya négative.
- **IRM encéphalique** : lésion cortico-sous corticale en région pré-rolandique gauche en regard du vertex pouvant faire évoquer une encéphalite
- **IRM médullaire** normale
- **IRM encéphalique de contrôle (à 2 semaines)** : persistance des anomalies de signal précédemment décrites au niveau de la frontale ascendante gauche, visualisée de façon un peu plus étendue et également, à un moindre degré, au niveau de la frontale ascendante droite. Pas de signe d'angiogenèse. Pas d'argument pour une hypothèse tumorale et l'hypothèse d'une encéphalite infectieuse post-chikungunya semble privilégiée, d'autant que ce type d'image, notamment sans caractère bilatéral au niveau de la substance blanche a été rapporté dans quelques cas de la littérature
- **EMG :** syndrome canalaire carpien et syndrome du canal de Guyon du membre supérieur droit avec perte axonale motrice du cubital au niveau de la gouttière épitrochléo-olécranienne gauche ; neuropathie périphérique axonale associée aux membres supérieurs à des signes d'atteintes tronculaires étagées, perte neuronale motrice aux membres inférieurs, au niveau du sciatique poplité externe notamment. Cette neuropathie axonale explique l'allongement des PES des 4 membres

EXAMEN COMPLEMENTAIRE A 3 MOIS

Bilan auto immun

- Anticorps anti nucléaires positifs au 1/100.
- Anticorps anti-antigènes solubles nucléaires (ENA) sériques négatifs
- Anti anti-ADN double brin sérique négatif
- C-ANCA positifs 1/100.
- Anticorps facteurs rhumatoïdes positifs à 31.
- Anticorps anti MPO et Anticorps anti PR3 négatifs.
- Interféron Alpha inférieur à 7.8.
- Dosage pondéral des immunoglobulines : discrète immunoglobuline monoclonale de type IgG kappa
- Polymyosite-sclerodermie négatif
- Auto-Ac de la maladie coeliaque négatif
- Immunophenotypage lymphocytaire : activation légère du compartiment lymphocytaire T CD8+ qui en l'absence d`inversion du rapport CD4/CD8 et associée à une lymphopénie, évoque plutôt une cause de nature dysimmunitaire
- compléments c3 et c4 normaux

Examen neurologique

- **EEG** : Tracé dépourvu de paroxysme.
- **EMG** : onde F altérée sur les sciatiques poplitées externes. Pas de neuropathie axonale sensitive. Amplitude motrice normale à l'exception de la sciatique poplitée accessoire droite, avec amplitude distale plus basse. Syndrome du canal carpien plus à droite et ulnaire au coude plus à gauche

Annexe 23

Résultats des scores du retentissement sur la qualité de vie (SF36, EMIR COURT et HAD) pour chaque patient.

SCORE SF 36	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MOY
Fonctionnement physique	85	90	0	40	50	75	75	85	90	80	**67**
Limitations liées aux problèmes physiques	25	100	0	0	75	25	25	100	50	100	**50**
Limitations liées aux problèmes émotionnels	0	100	0	0	66,7	33,3	0	100	66,7	100	**46.7**
Vitalité	43,8	81,3	0	18,8	43,8	68,8	0	62,5	87,5	100	**50.6**
Bien-être émotionnel	45	30	10	30	55	70	35	50	55	80	**46**
Fonctionnement social	0	100	50	12,5	83	50	0	50	50	50	**44.5**
Douleur physique	12,5	100	12,5	12,5	37,5	37,5	0	100	100	100	**51.2**
Etat général de santé perçu	75	65	40	30	60	90	15	60	95	90	**62**
Changement de santé par rapport à il y a un an	100	50	25	25	50	50	50	50	50	50	**50**

EMIR COURT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MOY
PHYSICAL Item 1 à 12	3,971	0,418	8,36	5,643	1,881	0,418	3,344	0,627	0,209	0,418	**2,53**
SYMPTOM Item 13 à 15	6,664	4,998	8,33	8,33	1,666	5,831	6,664	4,165	0	0	**4,66**
AFFECT Item 16 à 20	4	3,5	8	5,5	5	3	6	0	0	0,5	**3,55**
SOCIAL Item 21 à 24	8,125	5	5	4,375	5,625	2,5	6,875	2,5	3,125	6,25	**4,94**
WORK Item 25, 26		0	10	10	2,5		10		3,75	0	**5,17**

HAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MOY
SCORE D	3	2	17	10	8	3	15	2	3	2	**6**
SCORE A	12	0	12	14	17	1	18	4	5	4	**9.2**
SCORE TOTAL	15	2	29	24	25	4	33	6	8	6	**15,2**

SERMENT D’HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des 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 les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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.

RESUME

CHIKUNGUNYA : ETUDE DES CAS RECUS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX DE JANVIER 2010 A DECEMBRE 2014

Introduction : Depuis 1952, la virose à chikungunya est transmise par le moustique du genre *Aedes*. Elle est responsable de nombreuses épidémies au niveau mondial et les voyageurs y sont particulièrement exposés.

Méthodes : Une étude descriptive et rétrospective est menée au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux de janvier 2010 à décembre 2014. L'objectif est de décrire l'évolution clinique des patients et le retentissement sur la qualité de vie (score SF36, score HAD et le score EMIR-COURT).

Résultats : 26 cas confirmés d'infection par le virus du Chikungunya sont inclus. Les provenances des cas sont très variées. Les principaux signes retrouvés sont des arthralgies, la fièvre, des éruptions cutanées et des myalgies. Des cas atypiques sont décrits : une fièvre hémorragique, une encéphalite, un choc septique et une fièvre vespérale. L'évolution est marquée par des douleurs articulaires invalidantes suivies d'une évolution bénigne de la maladie pour la majorité. 4 cas ont une évolution beaucoup plus péjorative avec des atteintes supérieures à 2ans. Il est noté une limitation importante des activités avec une difficulté au travail et dans la vie sociale. Ainsi que le développement d'un syndrome anxio-dépressif. Des cas ont nécessité des arrêts de travail avec une reconnaissance de travailleur handicapé (statut de RQTH), voir une mise en invalidité.

Conclusion : Les répercussions de l'évolution au stade chronique soulignent le besoin de développer des méthodes de prévention et de traitement. Sachant qu'aucune mesure n'est efficace à 100%.

Mots-clés : infection à chikungunya ; qualité de vie ; arthralgie ; fièvre hémorragique ; encéphalite ; éruption cutanée ; score EMIR-COURT ; score SF36.

Université de Bordeaux – U.F.R des sciences médicales