

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE PHARMACIE

---



ANNEE : 2008

THESE N° 3328 *11*

**LES INFECTIONS HUMAINES A VIRUS CHIKUNGUNYA :  
ETAT DES LIEUX.**

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

---

présentée et soutenue publiquement  
le Mercredi 17 septembre 2008

PAR

Julien BARBAIRE

Né le 1<sup>er</sup> mai 1982 à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Mme le Professeur ROGEZ Sylvie

Mme MOREAU Jeanne, Maître de Conférences

M. PENAULT Tony, Pharmacien

M. le Docteur ROGEZ Philippe

- Président

- Juge

- Juge

- Juge

**UNIVERSITE DE LIMOGES**  
**FACULTE DE PHARMACIE**

---

**DOYEN DE LA FACULTE**

Monsieur **COMBY** Francis

**ASSESSEURS**

Monsieur le Professeur **CARDOT** Philippe  
Madame **FAGNERE** Catherine, Maître de  
Conférence

**PROFESSEURS**

**BENEYTOU** Jean-Louis

BIOCHIMIE-BIOLOGIE MOLECULAIRE

**BOTINEAU** Michel

BOTANIQUE-CRYPTOLOGIE

**BROSSARD** Claude

PHARMACIE GALENIQUE

**BUXERAUD** Jacques

CHIMIE ORGANIQUE-CHIMIE THERAPEUTIQUE

**CARDOT** Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

**CHULIA** Albert

PHARMACOGNOSIE

**CHULIA** Dominique

PHARMACIE GALENIQUE

**DELAGE** Christiane

CHIMIE GENERALE-CHIMIE MINERALE

**DESMOULIERE** Alexis

PHYSIOLOGIE

**DREYFUSS** Gilles

PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

**DUROUX** Jean-Luc

PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE

**HABRIOUX** Gérard

BIOCHIMIE FONDAMENTALE

**LACHATRE** Gérard

TOXICOLOGIE

**MOESCH** Christian

HYGIENE-HYDROLOGIE-ENVIRONNEMENT

**LOUDART** Nicole

PHARMACODYNAMIE

**ROGEZ** Sylvie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

## MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE-BROMATOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
	INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE-BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE-CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean-François	CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	PHYSIOLOGIE
POUGET Christelle	PHARMACIE GALENIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUES
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE-CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES-INFORMATIQUE
	PHARMACEUTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACIE GALENIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOMATHEMATIQUES

## PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUYT Jean-Michel ANGLAIS

## ALTER A MI-TEMPS

GIRY Karine Sce Mme le Prof. CHULIA

*Mes remerciements,*

*A mon président de thèse Madame le Professeur Sylvie Rogez,*

*pour le temps, l'aide et les conseils que vous m'avez accordé dans la réalisation de cette thèse.*

*Je vous remercie d'avoir accepté de m'encadrer pour la réalisation de ce projet qui concrétise la fin de mes études. Je regrette de n'avoir pu suivre vos enseignements, car vous êtes une personne très intéressante.*

*Mes remerciements,*

*A Madame Jeanne Moreau, Monsieur Philippe Rogez et Monsieur Tony Penault,*

*Le fait d'avoir accepté de juger mon travail est pour moi un très grand honneur.*

*Je profite de cette occasion pour vous témoigner toute ma gratitude et mon profond respect.*

*J'ai toujours été avare en compliments, mais le temps est venu pour moi de remercier certaines personnes.*

*A ma famille,*

*Maman et Papa, je vous remercie d'avoir toujours été présents pour moi, d'avoir supporté toutes mes lubies, mais aussi d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenu dans toutes les situations dans lesquelles je me suis embarqué. Sans vous et l'amour que vous m'avez apporté, l'accomplissement de ce travail et le virage qu'il va faire prendre à ma vie n'aurait jamais pu être possible. Je vous en remercie encore de tout cœur.*

*Mon frère, la situation entre nous n'a pas toujours été simple, mais je profite de cette occasion pour te dire que je tiens énormément à toi quoique j'ai ou que je puisse dire.*

*A Camille,*

*Il y a peu de temps encore, je ne pensais pas écrire ce remerciement, mais tu es là. La fin de nos études n'a pas été de tout repos, et les temps ont été difficiles pour nous deux. Ton aide a été des plus précieuses pour la confection de ce travail et je t'en remercie. Grâce à cette nouvelle étape, ma vie prend un nouveau sens qui se résume à un mot : adulte. Et je compte bien passer le plus de temps de cette période de ma vie avec toi que ce soit à Paris, à la Réunion ou ailleurs. Je t'aime ma belle.*

*A mes amis,*

*Alex et Virginie, pour vous aussi une nouvelle vie commence ! Je vous félicite pour cet heureux évènement. Merci à Alex d'avoir terminé sa thèse avant moi car il a pu ainsi contribuer à me sortir de ce mauvais passage comme de tant d'autres.*

*Benoît, qui devrait changer de métier pour devenir commentateur sportif. Et Céline, qui pourrait devenir femme de commentateur sportif. Un régal.*

*Yann, notre amitié nous a permis de toujours rester proches, et ce n'est pas ta surcharge de travail qui la brisera, on retournera bientôt en sortie nocturne ensemble.*

*Tony, je t'ai déjà remercié avec les membres du jury, mais tu es aussi mon ami donc tu y a droit une deuxième fois. J'espère que l'on passera de nombreux autres anniversaires en Finlande. Et à Nathalie, sa compagne, qui devrait apprécier cette thèse.*

*Thomas, l'homme multimédia qui est le seul à avoir pu me battre à MADDEN. Je tiens à te prévenir que ce crime ne restera pas impuni, il y a de la revanche dans l'air.*

*Xavier, qui espère chaque année, comme moi, que les BRONCOS remporte le Superbowl. Je t'associe à Cécile, pour vous dire que votre gentillesse et votre générosité me dépassent.*

*Philippe, le véritable Rock N Roll High School.*

*A Saint-Vaury.*

*A tous ceux présents le jour de la soutenance,  
Leur présence montre l'amitié et le respect qu'ils me portent*

*A mes futurs confrères,*

*Pierre Vernet et Jean-Louis Demargne, qui m'ont fait confiance et qui m'ont lancé dans le métier en me proposant mes premiers emplois dans ma future profession.*

# Sommaire

1. LE VIRUS
  - 1.1. IDENTITE
  - 1.2. CLASSIFICATION
  - 1.3. STRUCTURE
  - 1.4. CYCLE DE MULTIPLICATION
  - 1.5. PROPRIETES DIVERSES
2. EPIDEMIOLOGIE
  - 2.1. TYPE DE MALADIE
  - 2.2. MODE DE TRANSMISSION
  - 2.3. MODE EPIDEMIOLOGIQUE
  - 2.4. HISTOIRE EPIDEMIOLOGIQUE
  - 2.5. POPULATIONS TOUCHEES
  - 2.6. FACTEURS FAVORISANT EPIDEMIE ET EVOLUTION DES EPIDEMIES :  
POUVOIR EPIDEMIQUE
  - 2.7. LES EPIDEMIES EN CHIFFRES
  - 2.8. ENSEIGNEMENT DES EPIDEMIES
3. PHYSIOPATHOLOGIE ET REponse IMMUNITAIRE
  - 3.1. PHYSIOPATHOLOGIE
  - 3.2. VIRULENCE
  - 3.3. SYSTEME IMMUNITAIRE
  - 3.4. BIOTERRORISME
4. CLINIQUE
  - 4.1. INCUBATION - VIREMIE
  - 4.2. FORME CLASSIQUE
  - 4.3. EVOLUTION NATURELLE
  - 4.4. FORMES GRAVES ET MORTELLES
  - 4.5. CHIKV ET GROSSESSE
  - 4.6. FORMES NEONATALES
  - 4.7. SIGNES CLINIQUES CHEZ LES ENFANTS ET NOUVEAU-NES
  - 4.8. FORMES ASYMPTOMATIQUES
  - 4.9. FORMES IMPORTEES EN FRANCE METROPOLITAINE

5. DIAGNOSTIQUE
  - 5.1. DIAGNOSTIC NON SPECIFIQUE
  - 5.2. DIAGNOSTIC SPECIFIQUE
  - 5.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
  - 5.4. DIAGNOSTIC VECTORIEL
  - 5.5. DIAGNOSTIC PRENATAL
  - 5.6. CONDUITE A TENIR EN CAS DE SUSPICION DE CHIKUNGUNYA :
6. TRAITEMENT
  - 6.1. PRISE EN CHARGE
  - 6.2. TRAITEMENT CLASSIQUE
  - 6.3. TRAITEMENT SPECIFIQUE
  - 6.4. ESSAIS THERAPEUTIQUES
  - 6.5. TRAITEMENT NEONATAL
  - 6.6. TRAITEMENT DES PERSONNES A RISQUES
  - 6.7. LE PROBLEME DE LA THERAPEUTIQUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE
  - 6.8. HOSPITALISATION
  - 6.9. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES
7. PROPHYLAXIE = VACCINATION
8. PREVENTION
  - 8.1. MESURES DE PREVENTION
  - 8.2. LUTTE ANTIVECTORIELLE
  - 8.3. LUTTE PERSONNALISEE EN HOPITAL
  - 8.4. PREVENTION CHEZ L'ENFANT
  - 8.5. FEMMES ENCEINTES
  - 8.6. LA PREVENTION EN FRANCE
9. DEVENIR :
  - 9.1. EMERGENCE DU CHIKUNGUNYA DANS DE NOUVEAUX TERRITOIRES
  - 9.2. SITUATION A LA REUNION

ANNEXE 1 : ACTIONS MENEES A LA REUNION

ANNEXE 2 : LE MOUSTIQUE

## Introduction

Le Chikungunya est une arbovirose due au virus Chikungunya (CHIKV), transmise principalement par des moustiques du genre *Aedes*. Il a été isolé pour la première fois le 22 février 1953 par RW ROSS (médecin spécialisé dans les maladies infectieuses), dans un laboratoire de virologie d'Entebbe en Ouganda, à partir d'un prélèvement sanguin, lors d'une épidémie de fièvre qui sévissait sur le plateau du Makondé, dans la province de Newala au Tanganyika (actuellement Tanzanie, pays né de l'union du Tanganyika et de Zanzibar).

Le terme « Chikungunya » désigne indistinctement le virus et la maladie. Chikungunya signifie « marcher courbé » ou « qui brise les os » ou « qui se recroqueville » en langue *makondé*. Le *makondé* est une langue bantoue parlée dans le Sud-Est de la Tanzanie et au Nord-Est du Mozambique. Chikungunya ne vient pas du *swahili* contrairement à ce qui est noté fréquemment. Au Congo, l'expression « buka-buka » est également utilisée, et elle se traduit littéralement par « cassé-cassé ». Cette appellation a un lien direct avec la posture des personnes infectées et les arthralgies invalidantes, qui sont l'un des symptômes prédominants de cette maladie. Les douleurs aiguës ressenties par les malades rendent difficiles la marche ou les activités quotidiennes.

Ce virus est responsable d'une maladie aiguë caractérisée par une fièvre, une éruption cutanée et des arthralgies ce qui constitue une triade de symptômes évocateurs de cette infection. Cette infection bénigne dans la majorité des cas peut devenir invalidante du fait des douleurs violentes qui l'accompagnent et pour laquelle un diagnostic différentiel avec la Dengue peut se poser, à cause des similitudes cliniques, de distribution géographique et de vecteurs (selon l'OMS, le Chikungunya est une forme de Dengue, bien que les autorités sanitaires préfèrent en général éviter cette appellation afin de préserver le tourisme).

Il s'agit d'une maladie spécifiquement tropicale, peu commune, peu répandue et de ce fait peu documentée. Elle n'est rapportée qu'exceptionnellement chez les voyageurs et les militaires. Elle est présente dans la bande intertropicale et sévit surtout en Afrique (Ouest, Sud et Est), dans le Sud-Est asiatique et les pays de l'Océan Indien. Elle évolue sous forme épidémique dans les populations non immunes et en particulier urbaines, ou sous forme endémique dans les zones rurales d'Afrique subtropicale.

Le CHIKV a été à l'origine d'une épidémie sans précédent à la Réunion, en 2005-2006, qui a surpris par son émergence inattendue dans une région développée, son ampleur exceptionnelle et explosive, et par l'apparition de formes cliniques inconnues, dont des formes graves jusqu'alors inédites. Cet épisode a forcé la communauté scientifique internationale à reconsidérer ses connaissances sur cette maladie.

Cette thèse a pour objet de réunir et de synthétiser les nouvelles données recueillies sur le chikungunya tant du point de vue épidémiologique que clinique et thérapeutique.

Nous aborderons dans un premier temps le virus, ses caractéristiques, son épidémiologie et sa physiopathologie.

Nous appréhenderons ensuite la clinique, le diagnostic et le traitement de la maladie.

Nous nous intéresserons également aux mesures de prophylaxie et de prévention mises en place.

Enfin, en annexe, nous détaillerons les actions menées à la Réunion et les caractéristiques du vecteur au travers d'*Aedes albopictus*, responsable de l'épidémie sur cette île.

# 1. LE VIRUS

## 1.1. IDENTITE

Le CHIKV est un **arbovirus** du groupe A, du genre *Alphavirus* de la famille des *Togaviridae*, famille qui contient aussi le genre *Rubivirus* (avec son représentant unique, le virus de la rubéole) [25 ; 10 ; 9 ; 54 ; 27].

CLASSIFICATION VIRALE	
Groupe :	IV ((+) ssARN)
Famille :	<i>Togaviridae</i>
Genre :	<i>Alphavirus</i>
Espèce :	<i>Chikungunya virus</i>

Tableau I : Classification virologique du virus Chikungunya.

## 1.2. CLASSIFICATION

### 1.2.1. Arbovirus

*Arbovirus* signifie *arthropod-borne virus*. Ce terme n'a pas de sens en taxonomie virale mais il est toujours en usage pour désigner un ensemble de virus qui ont un point commun : ce sont des virus dont la **transmission** d'un hôte vertébré contaminé à un hôte sain se fait *via* la piqûre d'un vecteur **arthropode hématophage** infecté, et chez lequel il provoque une virémie [30 ; 46 ; 25 ; 18].

Ce sont des virus de structures diverses, essentiellement à ARN, mais aussi très diversifiés sur le plan clinique, génétique et épidémiologique. Ils représentent un vaste ensemble de virus, ils sont capables de se multiplier alternativement dans certaines cellules de vertébrés et dans certaines cellules d'insectes. On connaît plus de 700 arbovirus (537 recensés selon l'Institut Pasteur en 1996) dont 150 ont un impact en santé humaine à plus ou moins grande échelle [65 ; 21 ; 46 ; 18].

Ils étaient autrefois classés par Casals en groupes A et B, ils sont maintenant regroupés en cinq familles virologiques : *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* et *Rhabdoviridae* [65 ; 18 ; 21].

Famille	Genre	Nombre de virus	Principales Maladies	Vecteurs
<i>Togaviridae</i>	Alphavirus (ex groupe A de Casals)	28 virus	Chikungunya, Barmah Forest, Mayaro, Ross River, O'nyong nyong, Sindbis. Encéphalites équine	Moustiques (Aedes, Culex) Moustiques (Culex)
<i>Flaviviridae</i>	Flavivirus (ex groupe B de Casals)	73 virus	Fièvre jaune Dengue Encéphalite japonaise Encéphalite de Saint-Louis West Nile virus Encéphalites à tiques	Moustique (Aedes) Moustiques (Culex) Moustiques (Culex) Moustiques (Culex) Moustiques (Culex) Tiques (Ixode)
<i>Bunyaviridae</i>	Bunyavirus Nairovirus Phlebovirus	>150 virus 24 virus 43 virus	Infection à Bunyamwera, encéphalites California, infection à Simbu Fièvre hémorragique de Crimée-Congo Fièvre de la vallée du Rift Fièvre des 3 j	Moustique (Aedes) Tiques (Ixode) Moustiques, tiques Phlébotomes
<i>Reoviridae</i>	Orbivirus Coltivirus	69 virus 2 virus	Fièvre catarrhale Fièvre du Colorado	Culicoïdes Tiques (Ixodes)
<i>Rhabdoviridae</i>	Vesiculovirus Lyssavirus	18 virus 16 virus	Stomatite vésiculeuse	Phlébotomes

Tableau II : Classification des arboviroses

Leur distribution géographique est globalement très large, pour la majorité en zone tropicale et subtropicale selon des répartitions géographiques spécifiques et du coup, les populations occidentales n'y sont confrontées qu'occasionnellement [33]. Ainsi, la fièvre jaune se limite à l'Afrique subsaharienne et à la région amazonienne de l'Amérique du Sud. Certains sont si localisés qu'ils ont été baptisés du nom de leur résidence (*Ross River* ou *Barmah Forest* par exemple). Les cas d'arboviroses dans les pays hors de la zone intertropicale sont généralement dus à des séjours en zone d'endémie. Mais quelques arbovirus comme les virus des encéphalites à tiques (TBEV : *tick borne encephalitis virus*) ou le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHFV : *Crimée Congo hemorrhagic fever virus*) sont endémiques dans certains pays d'Europe ou d'Amérique [21 ; 18].

Les arbovirus sont maintenus dans la nature par des cycles sauvages (en forêt) faisant intervenir des primates ou d'autres vertébrés réservoirs, et des arthropodes sylvatiques [67 ; 33]. La transmission à l'homme se fait de manière accidentelle par introduction ou interposition de celui-ci dans le foyer naturel et dans le cycle zoonotique [21]. La transmission du virus aux différents hôtes se fait par des arthropodes hématophages comme des moustiques (*Aedes*, *Culex*), des phlébotomes, des tiques ou encore des culicoïdes. Les vertébrés développent une infection aiguë avec une multiplication du virus et développent aussi des anticorps à pouvoir neutralisant. De plus, pour certaines viroses, il existe des formes asymptomatiques. Les vecteurs sont infectés à vie, et peuvent ainsi être considérés comme un réservoir [37] ; il existe également une possibilité de transmission verticale, c'est-à-dire de la femelle à sa descendance, pour certains d'entre eux, ce qui amplifie la capacité de transmission de ces vecteurs et assure aussi la pérennité du cycle [46 ; 21].

Les arbovirus provoquent des maladies appelées des arboviroses, certaines sont strictement animales comme la fièvre catarrhale, d'autres strictement humaines, mais dans la plupart des cas il s'agit d'anthropozoonoses, c'est-à-dire une maladie qui se transmet naturellement de l'homme aux animaux vertébrés (du grec *anthropos* = homme, *zôon* = animal et *nosos* = maladie) comme l'infection au West Nile virus ou la fièvre de la vallée du Rift [46]. Ces maladies s'expriment cliniquement sous différentes formes, notamment par quatre grands syndromes [65]:

- Fièvre hémorragique (fièvre hémorragique de Crimée-Congo) ;
- Méningo-encéphalite (encéphalite japonaise) ;
- Syndrome hépatorénal (fièvre jaune)
- Fièvres algiques (dengue) de type pseudo-grippal accompagnées d'éruption cutanée, de courbatures, de céphalées et de myalgies plus ou moins marquées [21].

Seules certaines alphaviroses peuvent entraîner des manifestations rhumatologiques, telles que des arthralgies, des arthrites ou des troubles tendineux comme les infections par les virus Ross River, Chikungunya, Barmah Forest, O'nyong nyong, Sindbis et Mayaro [100 ; 33 ; 21 ; 9].

Les traitements antiviraux ont des résultats inconstants, selon les virus et globalement assez médiocres. Les traitements utilisés sont seulement symptomatiques pour soulager les manifestations cliniques des arboviroses. La vaccination est un bon moyen de protection, mais il n'existe que peu de vaccins contre les arboviroses, essentiellement des vaccins contre la fièvre jaune, l'encéphalite à tiques et l'encéphalite japonaise chez l'homme [46 ; 38].

Les arboviroses sont de plus en plus émergentes, à cause des variations climatiques et environnementales, qu'elles soient induites ou non par l'homme, car ces variations favorisent l'expansion géographique des vecteurs d'arboviroses et ainsi l'implantation de la maladie dans des zones nouvelles. Mais il y a aussi le phénomène d'importation de la maladie dans des régions où les vecteurs sont déjà présents, qui pose un problème de risque d'endémisation de la maladie. Alors, une surveillance attentive des arboviroses, associée à la surveillance entomologique pour la maîtrise de l'expansion des vecteurs, permet d'évaluer le risque d'endémisation de ces virus dans les zones tempérées [ 46 ; 18].

En France métropolitaine, certaines arboviroses sont présentes comme Toscana (TOSV, genre des *Phlebovirus*, famille des *Bunyaviridae*) responsable de quelques cas de méningo-encéphalites en zone méditerranéenne transmis par des *phlébotomes* ; mais aussi quelques cas de West Nile dans le Var et les Bouches-du-Rhône transmis par des *Culex* ; également le virus TBE, transmis comme son nom l'indique par des tiques, qui est endémique en Alsace-Lorraine et qui est très répandu en Europe centrale mais aussi en Allemagne, Suisse, Slovénie, Italie. D'autres arbovirus tels que Sindbis ou Tahyna ne sont recherchés que très rarement.

### 1.2.2. Alphavirus

Les *Alphavirus* sont des arbovirus, donc transmis par piqûre d'arthropodes hématophages infectés. Ce sont des virus à ARN simple brin, de polarité positive (l'ARN est infectieux) enveloppés.

Ils ont une distribution cosmopolite, sont **présents sur tous les continents** (à l'exception de l'antarctique) et pas toujours exclusivement tropicaux [30 ; 9].

Le genre *Alphavirus* est divisé en 28 sous-groupes sur des critères sérologiques, mais peut être divisé en 3 groupes principaux, un groupe recombinant, et des virus non groupables, sur des critères génomiques. Chaque sous-groupe réunit un nombre variable de souches ou de variants géographiques. CHIKV appartient au groupe Semliki Forest, il est surtout présent en Afrique et en Asie du Sud-Est. Il existe une relation antigénique entre CHIKV et les virus Mayaro, Ross River et Semliki [46 ; 61 ; 30].

Groupe	Nom du virus	Abréviation	Distribution
VEE/BEE	Encéphalite équine de l'Est	EDEV	Amerique du Nord
	Encéphalite équine du Venezuela	VEEV	Amerique du Sud
	Everglades	EDEV	Amerique du Sud
	Micamba	MBEV	Amerique Central
	Plyma	PEV	Floride
Semliki Forest	Semliki Forest	SFV	Bresil, Perou
	Middelburg	MIDV	Bresil
	Chikungunya	CHIKV	Afrique, Eurasie
	O'nyong nyong	ONNV	Afrique
	Ross River	RRV	Afrique, Asie du Sud-Est
	Barmah Forest	BFV	Afrique
	Getah	GETV	Australie, Oceanie
	Sagiyama	SAGV	Australie
	Bebaru	BEBV	Australie, Asie
	Mayaro	MAYV	Japon
Una	UNAV	Malaisie	
Sindbis	Sindbis	SINV	Amerique du Sud
	Aura	AURAV	Afrique, Asie, Europe, Scandinavie, Australie
	Whataroa	WHAV	Bresil, Argentine
	Babanki	BABV	Nouvelle-Zelande
	Kyzylgac	KYZV	Afrique de l'Ouest
Virus recombinants ou de groupe incertain	Highlands	HIV	URSS
	Fort Morgan	FMV	Est des Etats-Unis
	Encéphalite équine de l'Ouest	WEEV	Ouest des Etats-Unis
Non groupes	Ndumu	NDEV	Amerique du Nord, Amerique du Sud
	Buggy Creek	BCRV	Afrique

Tableau III : Les virus du genre *Alphavirus*

Il y a sept virus qui provoquent des atteintes articulaires chez l'homme, on parle alors d'alphavirus **arthritogènes** [33 ; 37 ; 9]:

- Chikungunya (Afrique, Asie du Sud-Est)
- O'nyong nyong (Afrique)
- Ross River (Australie, Océanie)
- Barmah Forest (Australie)
- Sindbis (Europe, Scandinavie, Afrique, Asie, Australie)
- Mayaro (Amérique du Sud dont la Guyane)
- Semliki Forest Virus (Afrique, Eurasie).

Ils provoquent de la fièvre, des signes cutanés et parfois neurologiques et ont un indiscutable tropisme articulaire. Ils sont également à l'origine d'épidémies de polyarthrite aiguë favorisées par la pullulation vectorielle, dans des régions géographiques différentes. Ils sévissent surtout en Océanie, en Afrique subsaharienne et dans certaines régions d'Asie, souvent sous forme d'épidémies [37].

Chacune de ces maladies présente un profil épidémioclinique qui lui est propre. Parmi ces alphavirus, il existe certains **déterminants antigéniques communs** [37 ; 33].

### **1.3. STRUCTURE**

Comme les autres *Alphavirus*, CHIKV est un **petit virus ARN** linéaire, monocaténaire, de symétrie cubique, possédant une enveloppe (« toga » : la toge, d'où le terme de *Togaviridae*). La particule virale est sphérique, de 60 à 70 nm de diamètre et composée de trois différentes structures protéiques enveloppant un brin unique d'ARN [65 ; 29 ; 33 ; 30].

#### **1.3.1. Génome**

##### 1.3.1.1. Structure

Le génome des *Alphavirus* est constitué d'un seul brin d'ARN monocaténaire de 11-12 kb (11 000 à 12 000 nucléotides), linéaire, de **polarité positive** et non segmenté [37]. Le génome du virus isolé à la Réunion a été séquencé et contient 14 500 nucléotides [65].

Comme les autres Togaviridae, le CHIKV utilise une stratégie à **subgénom**e pour synthétiser les protéines virales [58 ; 30 ; 29].

L'extrémité 5' porte une tête nucléotidique méthylée et l'extrémité 3' a une queue polyadénylée. Les gènes codant les protéines structurales, au nombre de quatre, correspondent au tiers du génome et sont situés à l'extrémité 3'. Parmi elles, on trouve les glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2, qui sont les cibles des principaux anticorps chez les sujets infectés [37]. Les deux tiers restants correspondent aux protéines non structurales qui sont elles aussi au nombre de quatre [30].

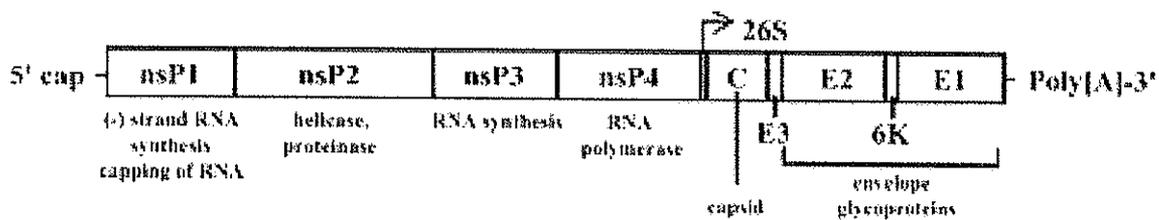


Figure 1 : Organisation du génome des *Alphavirus*.

### 1.3.1.2. Phylogénie

Au niveau phylogénétique, les virus CHIKV se distribuent en **3 génotypes : Afrique de l'Ouest, Afrique centrale et de l'Est, et Asie** [46]. Les analyses phylogénétiques permettent de prouver l'existence de 3 souches distinctes dérivées d'une souche commune ; à l'origine le virus fut séparé en une souche de l'Afrique de l'Ouest et une souche commune Afrique de l'Est et Asie qui divergea ensuite vers 2 souches distinctes. Elles ont aussi suggéré une origine africaine du virus, de même que l'existence de différents sous-types géographiques de CHIKV [33]. Le CHIKV trouve ses **origines en Afrique continentale** et il est apparenté au virus O'nyong nyong (nom dérivé d'une onomatopée illustrant la claudication des patients atteints) isolé en 1959 en Ouganda avec lequel il partage vraisemblablement un ancêtre commun étant donné leur proximité phylogénétique [65 ; 9 ; 72].

Le génotypage des isolements viraux a permis d'obtenir des précisions utiles sur les origines possibles de la flambée qui a touché les îles de l'Océan Indien, ainsi que des éléments montrant que les virus circulant pendant cette flambée avaient un fort potentiel évolutif. Au cours des flambées, les arbovirus tels que le CHIKV montrent une grande diversification du fait **des mutations** qui donnent naissance à plusieurs souches distinctes [4].

Le virus du Chikungunya circulant dans la flambée des îles de l'Océan Indien représente un clade distinct à l'intérieur du phylogroupe d'Afrique orientale-centrale-australe (**génotype d'Afrique de l'Est**) compatible avec son origine récente dans la région africaine [46]. Toutefois, des éléments du génotypage font penser que quelques temps après son arrivée à la Réunion, avant l'augmentation en flèche des taux de transmission, ce virus a présenté une mutation qui a facilité sa transmission par *Aedes albopictus*. Si cette hypothèse se confirme, elle permettrait d'expliquer la propagation et la diffusion rapide de CHIKV après son arrivée à la Réunion [4].

Le génotype viral en cause dans l'importante flambée indienne actuelle (notamment Inde, Malaisie, Sri Lanka) provient de la même lignée que le virus observé à la Réunion c'est-à-dire une souche dérivée de **souches Est-africaines**, alors que les flambées indiennes précédentes étaient dues à un virus ayant un génotype asiatique [9 ; 65 ; 46 ; 4] .

L'institut Pasteur a lui aussi réalisé des travaux de génotypage et de phylogénétique sur le CHIKV et ses résultats concordent avec les affirmations précédentes. L'institut Pasteur a réussi pour la première fois à caractériser des séquences complètes du CHIKV et ceci à partir d'isolats obtenus après un faible nombre de passages en culture cellulaire et donc à partir de virus très proches des virus cliniques. Avant, les séquençages génomiques complets étaient réalisés à partir de souches de laboratoire. Il en est ressorti que les souches virales de l'Océan Indien sont proches entre elles, mais aussi qu'elles sont apparentées aux souches isolées entre 1952 et 2000 en Afrique de l'Est, du Sud et Centrale. Ceci indique vraisemblablement que le CHIKV qui a infecté les îles de l'Océan Indien a été importé d'Afrique, comme le laissent penser déjà les échanges de populations entre l'Afrique de l'Est et les Comores (où a débuté l'épidémie en fin 2004). De plus il semblerait qu'il y ait eu une évolution adaptative des souches virales au cours de l'épidémie, car il a été noté des modifications dans les génomes avec l'émergence et la prédominance d'un génotype particulier à partir de septembre 2005. Ces études ont aussi mis en évidence de possibles mutations du virus qui pourraient augmenter la virulence des virus et ainsi expliquer les formes cliniques émergentes et graves (se reporter au chapitre 3.2.) [65 ; 71 ; 36].

### 1.3.1.3. Variations génétiques et mutations

Ces virus à ARN possèdent des **polymérase qui sont peu fiables** et qui commettent de nombreuses erreurs de transcription, à l'origine de variations phylogénétiques ou de mutations [65].

Plusieurs mutations ont été observées entre les épidémies de Chikungunya, notamment une mutation Alanine → Valine en position 226 du gène codant pour la glycoprotéine E1. Cette mutation induit, chez le proche virus *Semliki Forest*, une perte de la dépendance au cholestérol, ce qui favoriserait une répllication plus importante chez le moustique vecteur, susceptible de contribuer à l'explosion du Chikungunya observée fin 2005 [46]. Dans le passé, une équipe de chercheurs avait réussi à modéliser la protéine E1 de l'alphavirus *Semliki Forest*, ce qui a permis de modéliser celle du CHIKV et de localiser les mutations. Ces résultats concordent avec ceux de l'institut Pasteur, qui a trouvé des signatures moléculaires des virus CHIKV au niveau de la protéine d'enveloppe E1 et elles sont de véritables empreintes génétiques. En début d'épidémie, une signature était absente mais à partir de septembre 2005 elle est devenue prédominante au niveau des souches réunionnaises, juste avant l'explosion de l'épidémie. Il a alors été suggéré que cette signature fût à l'origine d'une **adaptation du CHIKV** à *Aedes albopictus*, vecteur principal à la Réunion, alors qu'il n'était pas connu pour être un vecteur du CHIKV. En effet, la protéine E1 est impliquée dans l'attachement du CHIKV aux membranes cellulaires du moustique et cette signature moléculaire sur la protéine E1 (E1 226) est connue pour influencer la multiplication du virus chez le moustique vecteur [65 ; 36 ; 71].



Figure 2 : Modélisation en 3D de la protéine d'enveloppe E1 du CHIKV.

### 1.3.2. Capside

La nucléocapside est icosaédrique et composée de 240 capsomères formés de 2 peptides. Elle enveloppe l'ARN viral [ 65 ; 37 ; 29 ; 30].

### 1.3.3. Enveloppe

L'enveloppe virale lipoprotéique de forme sphérique, porte 240 spicules, chacune composée de 3 hétérodimères des 2 glycoprotéines majeures E1 et E2. Des spicules, dites mineures, en plus petit nombre, formées par la glycoprotéine E3 et le polypeptide 6K, peuvent être présentes. C'est la taille de l'enveloppe qui donne la taille du virus, soit 60 à 70 nm [ 65 ; 58 ; 37 ; 29 ; 30].

## 1.4. CYCLE DE MULTIPLICATION

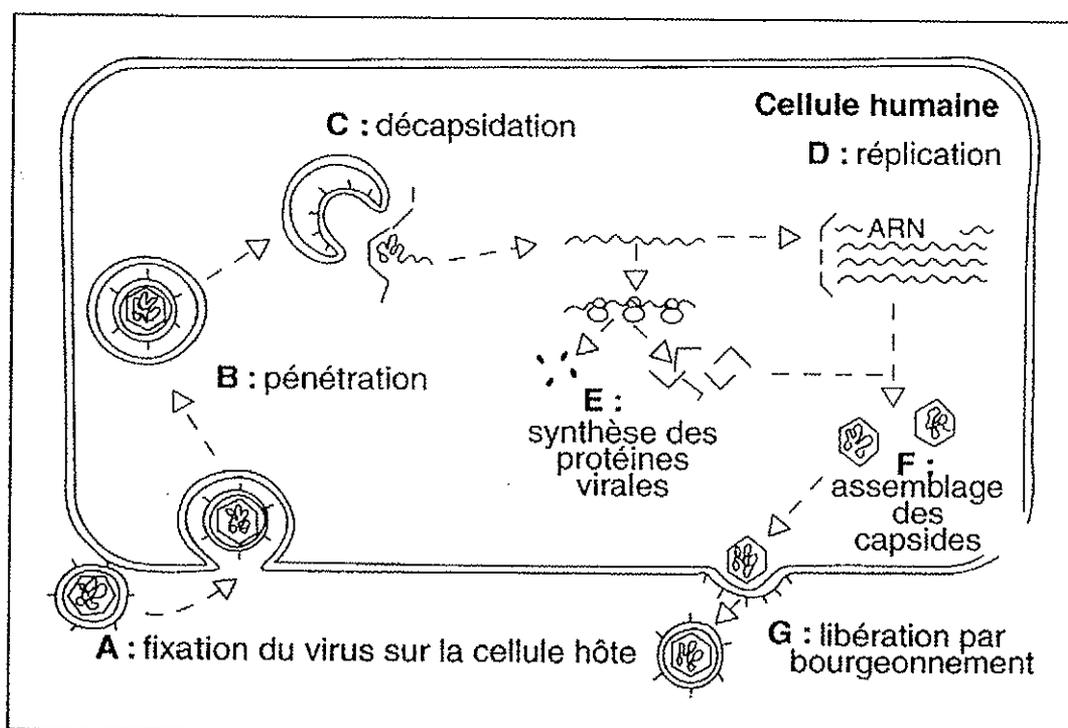


Figure 3 : Multiplication du virus et cycle viral.

Dans les cellules de moustique, après une courte phase initiale productive, une infection persistante à faible niveau s'établit, sans lyse cellulaire.

Dans les cellules de vertébrés sensibles (cellules Vero, BHK21 ou fibroblastes d'embryon de poulet), l'infection est rapidement très productive, maximale en 4 heures à 40°C ou 6 heures à 30°C puis elle conduit à la lyse cellulaire.

Ces observations sont à rapprocher de l'infection *in-vivo* : les **insectes restent infectés toute leur vie** sans affection apparente alors que l'homme fait des infections symptomatiques et courtes [30].

#### **1.4.1. Adsorption – pénétration – décapsidation**

La multiplication des CHIKV est intra-cytoplasmique. Après fixation des spicules d'enveloppe sur des récepteurs cellulaires non identifiés, le virus est internalisé, la nucléocapside est libérée par fusion entre la vacuole d'endocytose et l'enveloppe virale [30].

#### **1.4.2. Transcription – Réplication**

Dès l'entrée, l'ARN viral sert directement d'ARN messenger pour la synthèse des protéines non structurales. Un polypeptide précurseur est clivé par une protéase virale pour produire les 4 **protéines non structurales** (nsP1, nsP2, nsP3 et nsP4). Celles-ci (hélicase, protéase, ARN polymérase) assurent la synthèse d'ARN de polarité négative complémentaire de l'ARN génomique. A leur tour, ces derniers permettent la synthèse d'ARN génomiques (+) et sous-génomiques pour la traduction des **protéines structurales** ce qui permet la reconstitution de la particule virale [30].

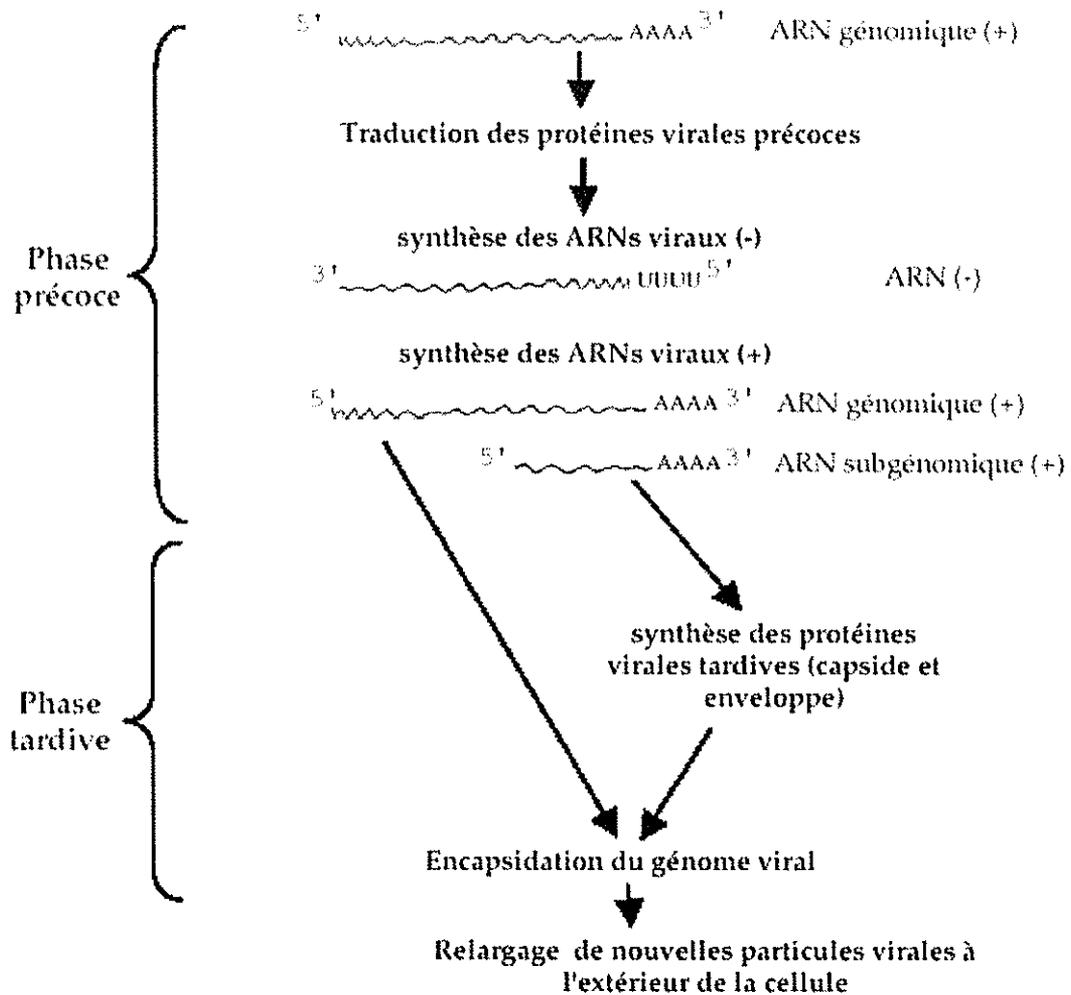


Figure 4 : Cycle de réplication des *Alphavirus*.

### 1.4.3. Enveloppement – Libération

L'encapsidation des ARN s'effectue dans le cytoplasme et les virions néoformés sont produits par bourgeonnement de la membrane cytoplasmique sur laquelle se sont fixées les glycoprotéines de l'enveloppe [30].

## **1.5. PROPRIETES DIVERSES**

### **1.5.1. Viabilité**

Le CHIKV est stable à pH compris entre 7 et 8, mais est rapidement inactivé à pH acide. A 37°C, ces virus ont une demi-vie d'environ 7 jours [30] ; ils sont thermosensibles, sensibles à la dessiccation et rapidement inactivés par la chaleur, sèche ou humide, supérieure à 58°C [24 ; 65 ; 61]. Ils sont sensibles aux solvants organiques et aux détergents notamment l'éthanol à 70 %, l'hypochlorite de sodium à 1 %, le glutaraldéhyde à 2 % et aux solvants des lipides [ 33 ; 58 ; 30].

**In vitro, la chloroquine inhibe sa croissance**, d'ailleurs ces effets antiviraux avaient été déjà démontrés avec le virus Sindbis. Il est également sensible à la ribavirine et à l'interféron mais de manière moins marquée, il en est de même avec l'hydroxychloroquine et les antirétroviraux sont sans activité [65].

### **1.5.2. Conservation**

Le CHIKV peut être conservé par congélation dans la carboglace (-70°C) ou dans l'azote liquide (-196°C) [61].

### **1.5.3. Culture**

Comme les autres *Alphavirus*, CHIKV peut être **cultivé sur différent types cellulaires** provenant de leurs hôtes naturels (mammifères, homme, moustiques), à des températures variant de 25 à 41°C. Les cellules de moustiques permettent sa multiplication efficace en plusieurs dizaines de millions de particules virales par millilitre de surnageant de culture [65 ; 61 ; 30].

## **2. EPIDEMIOLOGIE**

### **2.1. TYPE DE MALADIE**

Il s'agit d'une **anthropozoonose** car elle atteint à la fois les animaux et les hommes [21].

### **2.2. MODE DE TRANSMISSION**

#### **2.2.1. Transmission classique *via* un moustique**

La transmission du Chikungunya se fait par voie transcutanée *via* un vecteur.

##### **2.2.1.1. Mécanisme**

Le CHIKV comme beaucoup d'arboviroses infecte l'homme de manière **accidentelle**. Le **réservoir est un animal** et le virus circule grâce au **couple animal/moustique** qui assure ainsi la persistance du virus. L'animal infecté n'est en général pas malade. A la faveur de modifications climatique ou environnementale, le moustique est amené à piquer l'homme. Si la population de diptères est importante, l'homme peut devenir une cible préférentielle et une épidémie peut alors s'installer. La maladie se manifeste essentiellement durant la **saison des pluies, quand la densité de moustiques vecteurs est élevée** [29 ; 21 ; 30].

La réplication chez le moustique est **nécessaire** pour assurer la transmission du virus [30].

Il convient de rappeler que chez toutes les espèces de moustiques, **seules les femelles piquent** car elles ont besoin de sang pour assurer la production des œufs. Les femelles sont donc seules capables de transmettre les virus. Cette capacité vectorielle de la femelle *Aedes* s'explique par une **faculté à répliquer le virus** et non par la quantité de sang absorbée bien insuffisante [100 ; 30 ; 29].

Les femelles *Aedes* sont infectées par CHIKV lors d'un repas sanguin effectué sur un sujet virémique animal ou humain [64]. Après une courte période, au cours de laquelle le virus se multiplie au sein des cellules du moustique et gagne les glandes salivaires, la femelle devient **infectante**, elle le restera **toute sa vie** (environ 4 à 8 semaines). C'est le cycle extrinsèque qui amène le virus du tube digestif aux glandes salivaires du moustique.

C'est seulement lorsque le virus est en concentration suffisante que l'homme peut être infecté. Le facteur contaminant n'est pas le sang contenu dans l'estomac du moustique, mais la **salive anticoagulante** qu'il injecte dans un vaisseau sanguin au moment de piquer sa proie, qui assure la pénétration du virus dans l'hôte et qui l'infecte. La femelle pique et pond tous les quatre jours environ ; 7 à 8 transmissions par moustique sont possibles. De plus il existe une **transmission verticale du virus chez le moustique**, c'est-à-dire que les œufs pondus par la femelle sont contaminés (en faible proportion : 1 à 2 %), ce qui augmente la capacité de transmission du virus [65 ; 100 ; 29].

Une fois dans l'organisme, le virus met 4 à 7 jours pour se répliquer et les personnes infectées peuvent ainsi le transmettre sans pour autant présenter des signes cliniques de la maladie [64 ; 29]. La transmission interhumaine, c'est-à-dire la transmission du virus d'homme à homme n'est à ce jour pas démontrée. Côtayer des personnes infectées par le CHIKV ne présente pas de risques directs. Mais, au cours de l'épidémie de la Réunion, il a été observé une transmission *in-utero* possible entre la mère et l'enfant [100 ; 85].

#### 2.2.1.2. Vecteurs

Ce virus a été isolé en 1953 chez des **moustiques hématophages** des genres *Aedes spp.* et *Culex spp.* [65 ; 85].

Le virus est transmis majoritairement par les moustiques du **genre Aedes** (en fait *Stegomyia*, qui est la nouvelle appellation officielle) notamment les plus importants *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* en Asie et dans l'Océan Indien grâce à leur adaptation aux zones d'habitat humain [30]. En Afrique il est transmis par une variété d'*Aedes* plus importante, on peut ajouter : *Aedes africanus*, *Aedes furcifer*, *Aedes taylori*, *Aedes luteocephalus* et d'autres. Mais sur ce continent des moustiques des **genres Culex spp. et Anophèles spp.** ont été aussi incriminés [33 ; 37 ; 10 ; 65 ; 100 ; 18 ; 46 ; 61].

Il a été montré par Turell qu'*Aedes albopictus*, l'espèce dominante sur l'île de la Réunion qui réapparaît massivement pendant la saison des pluies, véhiculait plus facilement le virus du singe vers le souriceau qu'*Aedes aegypti* [30]. A Mayotte, le moustique suspecté d'être le vecteur est *A. aegypti*. En Afrique, le virus est maintenu au sein d'un **cycle forestier faisant intervenir des primates et des moustiques sylvatiques** (*Aedes luteocephalus*, *Aedes africanus*, *Aedes furcifer* ou *Aedes taylori*). En Asie, où son introduction serait plus récente, le virus circule dans un cycle essentiellement urbain qui implique les moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* [65 ; 67 ; 29].

### 2.2.1.3. Réservoirs/Hôtes

En dépit de virémies réputées courtes, l'homme et divers animaux participent au cycle épidémiologique en amplifiant les populations virales [37 ; 32]. Le réservoir animal principal du CHIKV n'est pas bien connu car les études menées pour connaître ce réservoir animal ont été réalisées en période épidémique et que dans cette situation, hommes et animaux ont déjà des anticorps [65 ; 100].

Hors période d'épidémie humaine, ce sont des **singes** (*Cercopithecus* [singes verts et vervets], *Papio* [babouins], *Pan Troglodytes* [chimpanzés], *Macaca* [macaques d'Asie], *Presbytis* [entelles d'Asie]), des **rongeurs**, des **oiseaux** et **d'autres vertébrés** mal identifiés (certainement des moutons, bœufs, chèvres, ânes, chevaux, chauves-souris [en Afrique orientale et Sénégal, mais aussi à Mayotte et Madagascar]) voire des reptiles (au Cambodge). Ces animaux constituent le réservoir en un cycle sauvage moustique/animal/moustique [33]. Chez les oiseaux, des études ont montré que les hirondelles et les moineaux peuvent constituer des réservoirs *via* une infestation par des ectoparasites nidicoles. Une autre enquête, réalisée en Russie, a montré qu'un grand nombre d'espèces d'oiseaux migrateurs sont séropositives pour des arboviroses et notamment le CHIKV (*Sterna Hirundo* : sterne pierregarin ou hirondelle de mer, *Egretta garzetta* : aigrette garzette ou héron blanc, *Larus melanocephalus* : mouette mélanocéphale, *Larus ridibundus* : mouette rieuse, *Streptopelia turtur* : tourterelle des bois, *Ardea cinerea* : héron cendré, *Ardeola ralloides* : crabier chevelu ou héron crabier, *Nycticorax nycticorax* : bihoreau gris ou héron bihoreau) [65 ; 32 ; 61 ; 29]. Les espèces infectées sont aussi représentées par les **moustiques** tels que les *Aedes*, *Anophèles*, *Culex*, *Mansonia*, *Eretmapodites*, *Coquillettidia*. Seul O.K. Konstantinov, de l'institut de parasitologie médicale et de médecine tropicale de Moscou en Russie, a montré lors d'un imposant travail, qu'une tique (*Ixodes*) sur 96167, isolée en République de Guinée, hébergeait le CHIKV qui, par ce vecteur, pourrait être transmis aux animaux sauvages et domestiques [65 ; 30].

Chez les animaux, seule la présence d'anticorps spécifiques indique la présence de **l'infection qui est inapparente** [61]. Des épizooties se produisent chez les singes lorsqu'une majorité d'animaux ne sont pas ou plus immunisés. Ils développent alors une forte virémie mais sans signes cliniques apparents (du moins les singes verts, chimpanzés et macaques d'Asie) [33]. Deux campagnes de prélèvements biologiques ont été effectuées chez les animaux en 2006 et 2007, après le pic épidémique. Les premiers résultats ne montraient pas de présence virale par PCR chez l'animal. En revanche, plus de la moitié des espèces

sauvages et domestiques étudiées présentaient des anticorps spécifiques et donc témoignaient d'un contact avec le virus [65].

En période épidémique, c'est **l'homme qui sert de réservoir au CHIKV**, sans de distinction d'âge, de genre ou de classe sociale [65 ; 100 ; 33].

### 2.2.2. Transmission mécanique

De plus, certains auteurs pensent que les pièces buccales du moustique peuvent transmettre mécaniquement le virus dans un délai de 8 heures après un repas contaminant [29].

### 2.2.3. Transmission verticale

Des transmissions verticales humaines ont été décrites lors d'infections par des arbovirus comme *West Nile Virus* en 2002, le *Western Equine Encephalitis Virus* en 1953 et 1959 mais aussi la Dengue en 2000 et 2004 et la fièvre jaune en 1993. Les expérimentations animales ont prouvé l'existence d'infections transplacentaires avec les alphavirus *Getah*, *Ross River*, et *Semliki Forest* [27 ; 45 ; 65 ; 98].

De plus, l'inoculation, chez la souris gestante, par le RRV et le SFV montre que la réplication virale dans le placenta dépend du terme de la grossesse, qu'elle persiste malgré une production d'IgM maternelle et que l'infection du fœtus répond à une loi du tout ou rien selon la rapidité de production et de transfert transplacentaire des IgM maternelles. Ces données rendent plausible une transmission verticale du CHIKV, d'autant plus qu'au cours de l'épidémie réunionnaise, des nouveau-nés ont développé la maladie sans avoir été exposés aux piqûres de moustique vecteur, ce qui suggère une contamination maternelle [45].

La **transmission materno-fœtale** du CHIKV a été observée pendant l'épidémie de la Réunion de 2005. D'après les observations du Groupe Hospitalier Sud-Réunion (GHSR), il existe un **intervalle libre de 3 à 7 jours entre la naissance et le début des symptômes chez le nouveau-né** [95 ; 98]. Il a été évoqué, par certains auteurs, une contamination fœtale en *prepartum* immédiat par voie placentaire, du moins c'est ce que laisse penser cet intervalle libre qui peut signifier que le nouveau-né s'infecte pendant l'accouchement et qu'après une période d'incubation silencieuse survient l'**expression clinique souvent grave** avec des formes hémorragiques et neurologiques. Les enfants issus de césariennes ne devraient pas être

contaminés par l'accouchement, or ils le sont, ce qui laisse penser qu'ils ont été infectés avant l'accouchement : il s'agit d'une **transmission en per partum** juste avant la naissance (on parle aussi de transmission transplacentaire *in utero*) [8 ; 27 ; 35 ; 65 ; 100].

Ces résultats concordent avec ceux de l'Institut Pasteur. En effet, à la date du 18 mars 2008, l'institut Pasteur a établi la transmission mère-enfant grâce à une étude prospective et multidisciplinaire chez les femmes enceintes admises au GHSR. Durant une période de 22 mois, il a été réalisé des enquêtes sur 7500 femmes enceintes dont 678 ont été infectées au cours de leur grossesse. Il a été observé que plus la mère était infectée à proximité du terme de la grossesse, plus le risque de transmission du virus à l'enfant était important. Moins de 3 % des enfants issus de mères infectées au cours de leur grossesse ont été contaminés par le CHIKV, mais quand l'infection de la mère a lieu dans les **deux jours avant l'accouchement**, le **taux de transmission atteint les 50 %**. La moitié des enfants, ayant contracté la maladie par transmission materno-fœtale, ont développé une forme sévère de la maladie (encéphalopathie ou complications hémorragiques) [8 ; 68].

De même, il a été rapporté par le GHSR une transmission materno-fœtale du CHIKV précocement durant la grossesse, plus particulièrement avant 16 semaines d'aménorrhée (SA) et cette transmission précoce aurait un rôle direct dans la **mort fœtale in utero** [27 ; 45 ; 100].

Le virus pourrait également se transmettre par le **lait maternel**. Pour l'instant, chez certaines femmes virémiques le lait présente une PCR négative et les enfants de mères allaitantes sont asymptomatiques. Il n'y a pas pour l'instant de contre-indication à la poursuite de l'allaitement maternel mais il est toutefois préconisé pendant la période de virémie de tirer le lait et de le jeter ou de le chauffer [56 ; 64 ; 65 ; 95].

#### **2.2.4. Transmission sanguine**

Les risques potentiels de **transmission par le don du sang ou d'organes** doivent également être pris en considération [44]. En effet, les médecins réunionnais ont identifié la réalité du risque de transmission iatrogène à partir de produits sanguins labiles ou de greffons. Il faut donc mettre en place un système de détection efficace basé sur une détection sérologique et/ou génomique du CHIKV à partir du don pour écarter tout risque. Si le donneur a été contaminé ou pense être contaminé, il doit le faire savoir à l'entretien médical pré-don. Si tel est le cas, le donneur ne peut pas et ne doit pas donner son sang, pour éviter qu'un malade receveur de ce sang soit contaminé par le virus après la transfusion du produit [101]. Il est aussi vraisemblable, que le CHIKV puisse aussi se transmettre par un **accident**

**d'exposition au sang** d'un malade virémique. D'ailleurs, une analyse de laboratoire de biologie a confirmé le cas d'une infirmière infectée en France après le prélèvement d'un échantillon de sang chez un patient atteint du Chikungunya au stade aigu [24]. Il existe donc *a priori* un risque de **contamination sanguine** notamment pour le personnel hospitalier qui pourrait s'inoculer involontairement le virus par piqûre avec du matériel souillé par du sang contaminé [85 ; 100].

#### 2.2.5. Transmission directe

La transmission directe d'homme à homme, par contact ou par voie aérienne, n'existe pas. Se trouver en présence de personnes atteintes ne présente aucun risque sauf si des moustiques vecteurs sont aussi présents. Il en est de même avec la mère et l'enfant où il n'y a pas de risque de transmission au cours des soins ou des câlins [29 ; 64 ; 85 ; 100].

### 2.3. MODE EPIDEMIOLOGIQUE

Le virus CHIKV sévit sous deux formes : endémique et épidémique.

#### 2.3.1. Forme endémique [33]

Cette forme serait **africaine et rurale**, caractérisée par une grande variété d'espèces vectorielles et réservoirs, une transmission forte et durable à des **populations largement immunisées**, et par la survenue de cas sporadiques ou de petites épidémies rurales [37 ; 61 ; 85 ; 100].

Dans cette configuration épidémiologique, il n'est pas rare que la maladie passe inaperçue car elle n'est **pas ou peu symptomatique**, et qu'elle ne soit pas diagnostiquée. Elle peut alors être découverte inopinément au cours d'une enquête sérologique, à propos d'une autre arbovirose.

### 2.3.2. Forme épidémique

Cette forme serait plutôt **asiatique et urbaine**. Transmise par deux vecteurs (*A. aegypti* et *A. albopictus*) à des populations à **faible niveau d'immunité**. Elle est alors caractérisée par des **épidémies soudaines et massives**, qui évoluent généralement de façon abrupte voire explosive, avec des **taux d'attaque élevés** (37 % en Inde, 30 % à La Réunion) [33 ; 37 ; 46 ; 61 ; 85 ; 100].

Dans cette forme, les épidémies fléchissent puis s'arrêtent progressivement à mesure que la population s'immunise (ce qui implique une durée pouvant dépasser un an). Ces épidémies sont **séparées par de longs intervalles de temps**, des périodes d'une dizaine d'années ou plus, durant lesquelles l'infection n'est pas apparente ; on peut alors parler d'une **période inter épidémique silencieuse** [4 ; 33 ; 37].

Cette forme épidémique, semble être celle qui se déroule **à la Réunion**, et a été documentée précédemment en Asie [25]. En effet des épidémies sont survenues dans les années 1960, en plusieurs foyers distincts urbains et ruraux, suivies d'une accalmie de 20-30 ans (la maladie a été peu transmise après 1973), puis une réémergence dans les années 1990 en Thaïlande. Bangkok, Jakarta, Rangoon, Calcutta ont été touchées massivement dans les années 1960, avec des séroprévalences atteignant 60 à 74 % chez l'adulte. Puis, en Indonésie, le Chikungunya a été observé sporadiquement jusqu'en 1985 après quoi aucune information n'a fait état de sa présence jusqu'à une série de flambée entre 2001 et 2007 [4 ; 33 ; 65].

## 2.4. HISTOIRE EPIDEMIOLOGIQUE

Les premières atteintes de chikungunya ont été observées **en 1952** sur le plateau du Makonde dans la province de Newala au **Tanganyika** (actuelle Tanzanie), lors d'épidémies associant fièvre élevée à début brutal et une polyarthrite périphérique très douloureuse et invalidante, et ont permis les premières descriptions de sa clinique et de son épidémiologie [29 ; 65]. En effet, au cours des 50 dernières années, CHIKV a causé de nombreuses épidémies qui ont révélé son pouvoir pathogène en deux temps avec, d'abord une phase aiguë brutale et intense, puis une complication en polyarthrite prolongée invalidante [37]. Depuis, les épidémies n'ont été observées qu'en **Afrique de l'Est, Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est, en Inde**, dans le **sous-continent indien** et dans plusieurs **îles du Pacifique** [35 ; 42 ; 65].

En Afrique, des cas cliniques ont été décrits de 1957 à 1974 au Transvaal (région au nord-est de l'Afrique du Sud), en Ouganda, au Congo, au Nigéria, au Ghana, en Rhodésie du Sud (actuel Zimbabwe). Mais grâce à des enquêtes sérologiques, le virus a aussi été trouvé au Sénégal, Burkina Faso, République centrafricaine, Cameroun et en République de Guinée [10 ; 56 ; 65]. On a observé une diffusion relativement limitée de la maladie en Afrique de l'Ouest et en Afrique orientale jusqu'en 1999-2000, quand 50 000 personnes environ ont été infectées lors d'une flambée en République démocratique du Congo. La dernière épidémie importante est survenue en 2007 au Gabon, où 5000 cas sont suspectés. Les populations cibles sont différentes en Afrique où les zones rurales sont plus atteintes et sous forme de petites épidémies cycliques, en comparaison de l'Asie où les zones urbanisées sont touchées. Le Chikungunya est considéré comme endémique en milieu rural en Afrique et serait probablement responsable de nombreux cas non diagnostiqués [4 ; 67].

A partir des années 1960, des épidémies de CHIKV touchent l'Asie du sud-est ; en 1964, à Madras, près de 400 000 personnes sur 2 millions de sujets exposés ont été infectées par ce virus. Plus récemment, en 2007, une nouvelle épidémie a touché l'Inde avec environ deux millions de cas suspects [9 ; 10 ; 65 ; 67]. En Asie la maladie a été répertoriée aux Philippines, en Malaisie, Cambodge, Inde et Pakistan [56].

Aucun cas de CHIKV n'a encore été rapporté dans l'hémisphère occidental (hormis des cas importés), mais la présence de moustiques vecteurs peut laisser penser à une émergence de la maladie dans de nouvelles régions avec notamment l'apparition d'une transmission autochtone en Italie (se reporter au chapitre 9.1.) [85].

Historiquement, des épidémies de CHIKV auraient pu survenir avant la découverte du virus en 1952 et la circulation de ce virus dans le monde est présumée beaucoup plus ancienne comme le laisse supposer des descriptions de fièvres épidémiques avec arthralgies. Elles auraient été **confondues avec la dengue**, ou d'autres arboviroses (virus Sindbis), car toutes ces arboviroses ont une expression clinique voisine appelée « syndrome dengue » ou en anglais « dengue-like » [65]. Le tableau clinique, dengue-like (dengue et Chikungunya ont souvent été confondues), est dominé par une fièvre élevée associée à des douleurs articulaires invalidantes et parfois une éruption cutanée. De nombreux autres *Togaviridae* du genre alphavirus comme Ross River, O'nyong nyong, et Mayaro ont été associés à des symptômes similaires [33].

Tel est le cas en Egypte, en Inde et en Chine au XIXe siècle, de même qu'en Birmanie (actuel Myanmar) au début du siècle dernier ; en effet la coexistence des virus de la dengue et du chikungunya dans ces régions avait orienté à l'époque vers la dengue. Ainsi, Carey a avancé que certaines épidémies attribuées au virus de la dengue, était en fait des épidémies de Chikungunya : Le Caire et Batavia-Jakarta en 1779, Zanzibar en 1823 et 1870, l'Inde en 1823, 1824-1825 et 1871-1872, Hong Kong, la Birmanie (actuel Myanmar) et Madras en 1901-1902 [85]. Dans ces régions, la coexistence des virus de la dengue et du Chikungunya, associée à des descriptions cliniques faisant état de douleurs articulaires et de complications à type d'arthrite (plus compatibles avec une fièvre Chikungunya qu'avec une dengue), et grâce aux connaissances actuelles sur le CHIKV, ces épidémies ont pu être rétrospectivement attribuées à ce dernier [29 ; 65 ; 100].

## **2.5. POPULATIONS TOUCHÉES**

### **2.5.1. Prévalence**

A la Réunion, les femmes (68 %) ont été plus touchées que les hommes, et les adultes plus que les enfants (74 % des cas ayant plus de 30 ans) [33]. Quoique l'enquête de séroprévalence réalisée durant l'accalmie de l'épidémie en août et septembre 2006 donne, au niveau de la quantité de positifs aux IgG anti-CHIKV, 38,74 % pour les femmes et 37,74 % pour les hommes, soit quasiment autant d'hommes que de femmes. Cette différence entre les deux données peut s'expliquer par le fait que les hommes font plus de formes asymptomatiques ou qu'ils consultent moins et que l'**égalité des sexes** est rétablie lors d'une enquête réalisée aléatoirement sur une population [65 ; 101].

La prévalence **augmente avec l'âge** jusqu'à 79 ans, puis une diminue [65].

La séroprévalence a aussi montré l'importance du **type de logement**. En effet, elle montre que 43% des habitants vivants en logement individuel ont été infectés par CHIKV contre seulement 23 % des personnes vivant en logement collectif. Cela confirme qu'*Aedes* aime les jardins réunionnais et qu'il faut le combattre dans les jardins (aussi bien de manière individuelle que par des mesures collectives), en détruisant ses gîtes larvaires [65 ; 101].

### 2.5.2. Populations à risque

L'âge, la présence d'antécédents, d'importantes comorbidités, l'immunodépression et le diabète sont apparus comme des facteurs de risque liés à la gravité clinique. En effet ces patients sont plus lourdement atteints et ont aussi plus de risque de faire une infection nosocomiale. Il faut aussi considérer les femmes enceintes et les nouveau-nés comme des sujets plus sensibles [26 ; 30 ; 32].

Certaines études anciennes ont montré que les patients les plus âgés, ou déjà atteints d'une pathologie rhumatismale, souffraient plus intensément et plus longtemps d'arthralgies inflammatoires et/ou de raideurs articulaires périphériques ou axiales. De même pour les sportifs aux articulations fragilisées [16 ; 67 ; 100]. Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets de la fièvre (accélération du rythme cardiaque, déshydratation) [100].

De plus la majorité des décès sont survenus au cours de la phase aiguë et souvent par perte brutale de l'autonomie sur **terrain fragile** : un âge avancé (50 % des personnes décédées avaient plus de 80 ans), comorbidités (insuffisance cardiaque, rénale, hépatique ou respiratoire), **alcoolisme** et effets secondaire des médicaments [100]. L'hépatotoxicité virale propre est évoquée dans plusieurs cas, mais il existe des cofacteurs tels que l'alcool et la prise de paracétamol qui sont des facteurs de risque supplémentaires.

### 2.5.3. Géographie [29 ; 33 ; 61 ; 65 ; 85]

L'aire de répartition du CHIKV est très vaste. La présence du virus, avec ou sans épidémies, est attestée dans plusieurs zones géographiques :

- Afrique de l'Est : Tanzanie, Burundi, Ouganda, Congo, République démocratique du Congo.
- Afrique de l'Ouest : Sénégal, Ghana, Nigéria, Guinée, Burkina Faso, Cameroun, République de Guinée, République centrafricaine....
- Afrique australe : Afrique du Sud, Zimbabwe, Namibie, Botswana, Malawi, Mozambique.
- Sous-continent indien : Inde, Sri Lanka, Pakistan.
- Asie du Sud-Est et Pacifique : Birmanie, Thaïlande, Vietnam, Malaisie, Philippines, Indonésie, Papouasie, Cambodge.
- Océan Indien : la Réunion, Comores, Madagascar, Ile Maurice, Seychelles.

Ni l'Europe, ni l'Amérique n'ont été concernées à ce jour par le CHIKV.

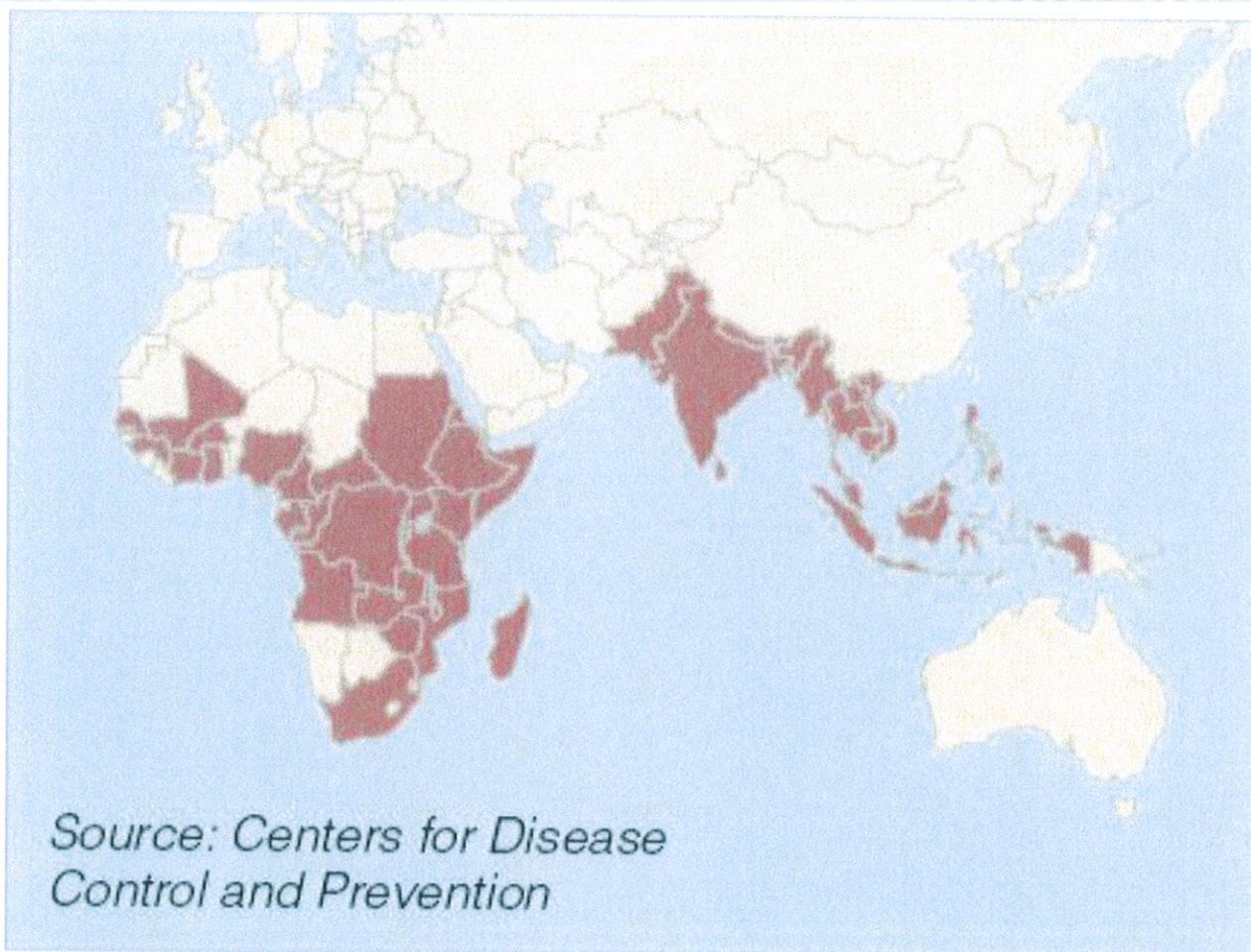


Figure 5 : Carte de répartition du CHIKV.

## **2.6. FACTEURS FAVORISANT EPIDEMIE ET EVOLUTION DES EPIDEMIES : POUVOIR EPIDEMIQUE**

### **2.6.1. Emergence et réémergence**

Une maladie émergente, est une maladie qui apparait dans le monde ou dans une région donnée alors qu'elle **n'y avait jamais existé**. Le Chikungunya est une maladie émergente dans l'Océan Indien [25 ; 49].

Une maladie réémergente, est une maladie qui a déjà existé dans une zone et qui **réapparaît après plusieurs années de sommeil** [49].

Les maladies émergentes actuelles sont en majorité dues à des virus (dont 90 % à ARN) souvent en provenance d'Afrique ou d'Asie et elles peuvent être spécifiques à l'homme ou anthropozoonotiques [49].

Pour qu'il y ait émergence d'une maladie, il faut d'abord une **introduction d'un nouvel agent pathogène** puis sa dissémination dans une **population immunologiquement naïve** comme ce fut le cas dans l'Océan Indien avec le CHIKV. Les conditions de survenue de l'émergence d'une maladie sont multiples : une modification de l'environnement (climat, déforestation, urbanisation, etc.), une modification du comportement humain et la mondialisation des échanges, une modification des réservoirs animaux ou des vecteurs, une augmentation de la résistance aux traitements, mais aussi le terrorisme biologique. La maladie peut avoir une propagation rapide et être responsable d'une véritable épidémie surtout chez les populations précédemment indemnes comme ce fut le cas pour le CHIKV. Mais une maladie bénigne peut aussi évoluer en une maladie grave voire mortelle notamment avec des mutations des souches virales. Et ces maladies ont un véritable impact sur le plan sanitaire, social et économique [49].

### 2.6.2. Pouvoir épidémique

Le pouvoir épidémique d'un agent pathogène représente sa capacité à infecter un grand nombre de personnes dans un intervalle de temps restreint.

Pour le CHIKV, à cause de son cycle de transmission nécessitant l'intervention d'un vecteur, sa transmission dépend d'abord de la présence du moustique vecteur dans une zone pour pouvoir entraîner une épidémie. Et plus le vecteur a un caractère anthropophile important, plus les épidémies sont fréquentes et de plus grande ampleur ; cette différence de caractère anthropophile des moustiques explique certainement la différence entre les épidémies asiatiques (urbaines) et africaines (rurales) [67].

Le fait qu'il y ait une transmission verticale chez le vecteur peut augmenter le pouvoir épidémique du virus de même que la présence de formes asymptomatiques chez l'homme [65 ; 100].

### 2.6.3. Les mutations

D'après les études réalisées par l'institut Pasteur sur le génome du CHIKV, il se pourrait que des mutations soient à l'origine d'une **augmentation de sa virulence** mais aussi de l'apparition de nouvelles formes cliniques et enfin elles pourraient être à l'origine d'une **adaptation du virus aux moustiques** et lui permettraient d'utiliser de nouvelles espèces de moustiques vecteurs et d'amplifier sa multiplication au sein du vecteur [36 ; 65].

#### 2.6.4. Incidence saisonnière et géographie

Comme pour toutes les arboviroses, la transmission et les poussées épidémiques de chikungunya débutent pendant la **saison des pluies** et sont corrélées à la **densité vectorielle**, elle-même dépendante de l'intensité des précipitations. Ainsi tout changement climatique ou toute modification d'environnement est capable d'entraîner d'importantes répercussions sur le fonctionnement d'un foyer d'arbovirose et le déclenchement d'une épidémie [29 ; 46 ; 61 ; 85].

La capacité d'**adaptation des insectes** est aussi importante, car lors d'introduction du vecteur dans une zone nouvelle et potentiellement hostile, s'il arrive à s'adapter, il peut alors offrir de nouveaux horizons à l'agent pathogène [18 ; 33].

#### 2.6.5. Rôle du climat

Un changement climatique, comme c'est le cas actuellement, peut augmenter les précipitations dans une région, ce qui peut provoquer une augmentation importante de la population de moustiques vecteurs d'arboviroses et ainsi engendrer l'apparition d'épidémie dans cette zone [1 ; 65]. De même, des précipitations accrues, notamment par l'alternance des saisons, favorisent l'essor d'une épidémie. Ainsi à La Réunion, l'épidémie à CHIKV est apparue à partir de mars 2005 dans le Sud de l'île (Saint-Pierre) et elle est restée cantonnée dans cette zone durant de nombreux mois, mais avec l'arrivée des pluies de l'été austral, l'épidémie a diffusé dans le Nord de l'île (Saint-Denis) en fin d'année 2005 [29].

#### 2.6.6. Rôle de l'immunité

Dans les populations immunologiquement naïves comme ce fut le cas pour les populations de l'ouest de l'Océan Indien, lorsque les vecteurs sont nombreux, les flambées épidémiques peuvent affecter plusieurs milliers de personnes et la virémie élevée est un facteur supplémentaire pour permettre une infection de vecteurs potentiels et ainsi entretenir et amplifier le cycle de transmission du virus [4 ; 32 ; 49 ; 85]. De plus certaines prédictions suggèrent que l'épidémie de la Réunion s'éteindra lorsque 80 % de la population sera infectée et donc immunisée [32].

### 2.6.7. Activités humaines

Il est fréquemment avancé, dans les arboviroses que le comportement humain est à l'origine de 90 % de l'émergence d'une épidémie [49 ; 65].

Comme ce fut le cas pour les îles de l'Océan Indien, on s'est aperçu que la diffusion de la maladie entre les îles a été favorisée par l'intensité de leurs échanges humains et leur proximité (de quelques heures à peu de jours en bateau) [29 ; 37 ; 49].

Les échanges économiques internationaux, avec les flux de populations et de marchandises, sont de plus en plus intenses, avec une augmentation constante des importations ou des transits de marchandises, d'espèces animales (légalles ou non) qui ne font qu'amplifier les risques d'introduction de nouveaux agents pathogènes ou d'arthropodes vecteurs dans des pays qui en étaient dépourvus [33].

Il existe un facteur humain qui entre dans le cycle de développement du moustique, car avec les gîtes domestiques et péri-domestiques que l'homme peut créer, il amplifie la capacité de multiplication des moustiques et ainsi les risques de transmission du virus [13 ; 33 ; 65 ; 100].

### 2.6.8. Contagiosité

Pendant la période de **virémie**, c'est-à-dire la période au cours de laquelle le virus est présent dans le sang de la personne infectée, le malade doit se protéger voire être isolé d'une nouvelle piqûre de moustique car il peut contaminer ce dernier et ainsi entraîner une réaction en chaîne de l'épidémie [64].

## 2.7. LES EPIDEMIES EN CHIFFRES

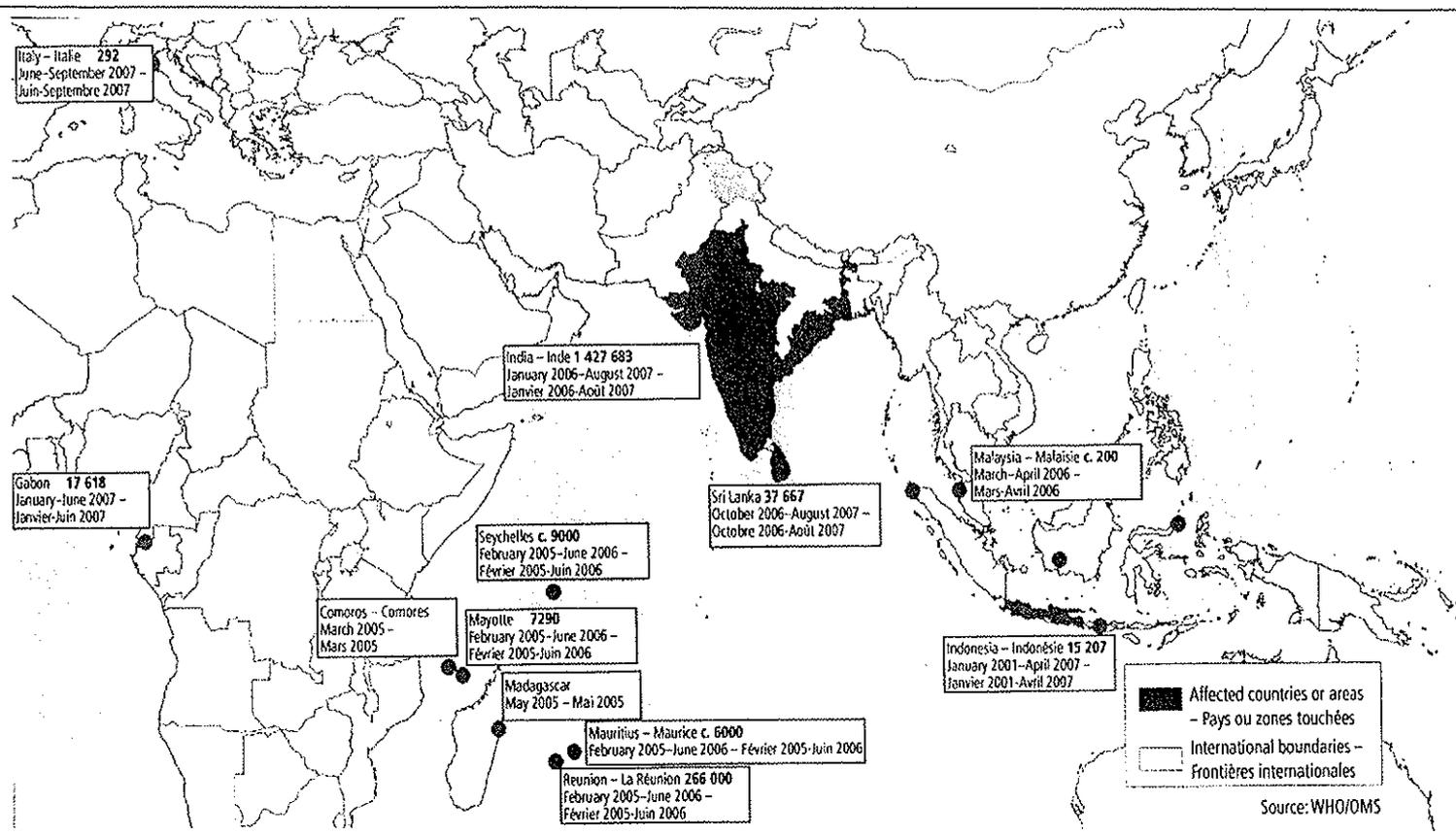


Figure 6 : Répartition géographique des cas de Chikungunya de 2001 à 2007.

### 2.7.1. La Réunion

L'île de la Réunion, lointain département français d'Outre-mer, proche du tropique du capricorne, est une île escarpée et volcanique jouissant d'un climat subtropical, mais aussi d'un environnement sanitaire et d'un développement de type occidental [27]. Cette île se distingue par une population très diversifiée et largement métissée avec des habitants d'origine africaine, indienne, chinoise, européenne, malgache, comorienne, etc. Ainsi dans cette île, les mouvements de population, entre les différents pays et continents, sont très importants. L'épidémie de la Réunion a été originale dans le sens où c'était la première épidémie touchant une région dont les infrastructures étaient identiques à celles des pays occidentaux, notamment au niveau médical avec un niveau sanitaire et de santé publique identique à celui de la métropole. Elle a surpris par son émergence inattendue et sa magnitude [42].

L'île de la Réunion a antérieurement été touchée par d'autres arboviroses, essentiellement la dengue, transmise également par *Aedes albopictus*, mais le Chikungunya était une maladie émergente (c'est-à-dire nouvelle) dans cette région [10]. Ce moustique s'est massivement installé sur l'île grâce à sa capacité d'adaptation écologique, il a colonisé aussi bien les zones urbaines que sylvatiques dans des gîtes naturels ou artificiels et est ainsi devenu le vecteur principal de la transmission du CHIKV sur l'île de la Réunion.

Le caractère émergent de cette maladie sur l'île et le fait qu'elle soit restée inconnue de la plupart des professionnels de santé, ont fortement permis son extension étant donné que son diagnostic a été tardif. La mise en place des mesures anti-CHIKV a donc tardé, ce qui a laissé tout le temps au moustique pour étendre son emprise aussi bien démographiquement que géographiquement.

#### ➤ MARS-AVRIL 2005 : PRISE DE CONSCIENCE D'UNE EPIDEMIE

Au cours d'une soirée d'enseignement postuniversitaire, en mars 2005, des médecins généralistes avaient rapporté des cas d'un syndrome d'allure virale inhabituelle concernant un quartier de la ville de Saint-Pierre, dit le « quartier du lavoir », et qu'ils avaient donc surnommé « le syndrome du lavoir ». Il s'agit d'un quartier populaire, avec une forte communauté comorienne (le CHIKV a été déclaré responsable de l'épidémie des Comores en mars 2005 alors qu'elle sévissait depuis fin 2004), où existe un lavoir en activité (présence d'eau donc de moustiques vecteurs). Ainsi la situation avait été exposée à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) de la Réunion, sans avoir connaissance, à l'époque, de l'épidémie des Comores et de Mayotte [32].

Le 14 avril 2005 a eu lieu le premier signalement officiel à la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) de cas groupés de fièvre avec arthralgies. En effet, une importante épidémie avait touché au début de l'année 2005 les Comores et les premiers cas « importés » des Comores avaient été décrits fin avril alors que les premiers cas autochtones avaient été documentés dès le 9 mai à la Réunion ; le virus CHIKV atteignait ainsi pour la première fois un territoire français et y était déjà bien installé [33 ; 34 ; 35 ; 42].

Dès le 15 avril 2005, une réunion de la cellule régionale des arboviroses fut organisée sur le CHIKV où il avait été retenu que le risque d'importation de la maladie était sérieux à cause des importants mouvements de population en provenance des Comores où sévissait une épidémie. Un dispositif de vigilance, calqué sur celui de la lutte contre la dengue utilisé aux Antilles, fut mis en place par la DRASS de la Réunion.

Ce dispositif de vigilance proposait un signalement actif fondé sur une définition clinique précise des cas et la procédure à suivre pour en avoir une confirmation biologique. Il informait les médecins, les laboratoires, les médecins sentinelles, et l'Observatoire Régional de la Santé (ORS) de la Réunion, et faisait intervenir les équipes de démoustication dans l'entourage spatial des cas [33 ; 34].

Le 19 avril, la DRASS organisa une conférence de presse sur le risque lié à la prolifération des moustiques. Très vite donc, les médecins du groupe Grog (groupes régionaux d'observation de la grippe) furent mis à contribution pour notifier les cas suspects et confirmés ; des instructions furent données aux laboratoires d'analyses biologiques et médicales de la Réunion. Il y eut mobilisation générale de moyens médicaux, épidémiologiques et anti-vecteurs [34].

Le 29 avril 2005, le premier cas importé et confirmé biologiquement fut rapporté à la Réunion. Le 3 mai 2005, 3 cas supplémentaires avaient amené à envoyer sur place les équipes de Lutte Anti Vectorielle (LAV), pour investigation et intervention, qui avaient alors signalé d'autres cas suspects et autochtones pour la plupart, avec le 9 mai 2005 la première confirmation biologique de cas autochtones. Ceci avait permis de suivre l'épidémie et de recenser les cas symptomatiques entre mai et décembre 2005 [32 ; 34].

Le 11 mai 2005, la cellule régionale des arboviroses a prit de nouvelles dispositions comme l'information de l'ensemble des partenaires (hôpitaux, cliniques, Union Régionale des Médecins Libéraux, Ordre des médecins, PMI et Santé scolaire), des établissements de santé, des professionnels de santé et des laboratoires afin qu'ils notifient les prélèvements positifs à la DRASS et à la Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie (CIRE). Avec toutes ces mises en œuvre, l'Inspection générale des affaires sociales avait émit un rapport qui concluait qu'il n'y avait pas eu de retard dans le déclenchement de l'alerte lié au CHIKV sur l'île de la Réunion [34].

#### ➤ MAI A DECEMBRE 2005 : UNE EPIDEMIE AVEC DES HAUTS ET DES BAS

Un pic épidémique fut relevé mi-mai ( $\approx$  450 cas/semaine [30]) avec un nombre total de cas avoisinant les 3000 et surtout répertoriés dans le Nord de l'île. A l'époque, les autorités en place pensaient que l'hiver austral aurait raison du moustique vecteur et donc mettrait fin à l'épidémie [10 ; 101]. Puis, dans les mois suivants, au cours de l'hiver austral, il y avait eut une décroissance progressive des cas. On avait donc vu une première flambée d'ampleur limitée, mais la transmission du virus s'était poursuivie pendant l'hiver austral avec une diminution du nombre de cas mais avec apparition de formes sévères [32].

Cette accalmie fut suivie d'une recrudescence dès le mois d'octobre 2005 et surtout depuis décembre 2005 ( $\approx$  300 cas/semaine [10 ; 30]), alors que cette dernière recrudescence de l'épidémie, lors de l'été austral, n'avait pas eu lieu aux Comores. On comptait alors 4 500 personnes contaminées à la fin novembre 2005 puis plus de 6 000 pour la fin décembre 2005 avec 6 273 cas officiels à Noël [101]. Le début de la saison chaude et humide favorisa la prolifération des vecteurs et par conséquent entraîna une remontée progressive du nombre de cas (jusqu'à plus 10 383 cas officiels pour 50 000 officieux) et une extension de l'épidémie au reste de l'île [32].

A partir de décembre 2005, le système d'investigation basé sur les équipes de la LAV fut saturé. Il fallut donc modifier la méthode de surveillance épidémiologique.

Le nombre de cas hebdomadaires était de 500 cas/semaine début janvier puis 700 à la mi-janvier [101].

Au 24 janvier 2006, la DRASS confirma la mort de 6 personnes induite par CHIKV alors qu'au 27 janvier 2006, le cap des 30 000 cas avait été atteint d'après les estimations de l'InVS [101].

Début décembre 2005, une mission d'expertise fut mise en place par l'InVS, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET) et l'Institut de Recherche pour le développement (IRD) ; elle avait remis ses recommandations fin janvier 2006 afin de guider l'Etat dans ses actions de lutte antivectorielle, de surveillance épidémiologique, d'information et de communication. Le gouvernement avait d'ailleurs adopté à cette époque un plan global de lutte contre le Chikungunya.

#### ➤ FEVRIER 2006 : L'APOGEE DE L'EPIDEMIE

La saison des pluies fin 2005-2006 fut accompagnée d'une explosion épidémique dans les différentes îles et ceci dès la mi-décembre 2005. Un autre pic épidémique (le second après celui de mai 2005) fut atteint avec quasiment 47 000 nouveaux cas la première semaine de février 2006. Au 19 février 2006, l'InVS rapportait 130 000 cas de personnes infectées et 77 décès imputables directement ou non au CHIKV [10 ; 34]. Cependant, le nombre de personnes présentant des signes compatibles avec une infection à CHIKV pourrait être beaucoup plus important, puisqu'une projection mathématique estimait le nombre total de cas à 266 000 en juin 2006 (dont 254 décès imputables au CHIKV) pour 775 000 habitants (784 000 à l'estimation du 1<sup>er</sup> janvier 2006) soit un taux d'attaque qui serait à environ 30 % de la population. Ceci représenterait environ 19 millions de personnes en métropole [30 ; 65].

Mais une enquête de séroprévalence, qui fut réalisée en août et septembre 2006 sur un échantillon de 2 442 personnes, avait montré 38,25 % de personnes positives aux IgG anti-CHIKV soit une estimation 300 000 personnes ayant eu le Chikungunya à la Réunion. Et si le pourcentage de formes asymptomatiques était de 6 %, cela représenterait 46 500 personnes malades sans le savoir [65 ; 101].

L'épidémie avait ensuite fortement baissé jusqu'à mi-mars où le nombre de cas semblait se stabiliser. En effet, après deux mois de flambée épidémique, ayant immunisé un quart des réunionnais, et les grandes campagnes de démoustication ciblées sur *Aedes albopictus*, on avait constaté un ralentissement de l'épidémie dans l'île avec seulement 5 600 nouveaux cas entre le 6 et 12 mars 2006 contre 13 067 entre le 20 et 26 février 2006. Début mai 2006, le nombre de nouveaux cas par semaine était estimé à 1 500 pour tomber à une dizaine de nouveaux cas par semaine en décembre 2006. Afin de préserver cette inflexion favorable, il était nécessaire de continuer la politique mise en œuvre localement, d'autant que la réduction du nombre de nouveaux malades virémiques signifie une baisse du réservoir de virus [101].

L'épidémie s'était développée sur le mode exponentiel à la Réunion au cours de l'été austral 2005-2006 et avait de nouveau atteint Mayotte du fait des échanges privilégiés entre ces deux îles. La maladie s'était étendue aux autres pays riverains de l'Océan Indien avec des épidémies aux Seychelles, à l'île Maurice, en Malaisie, aux Comores, à Madagascar et surtout en Inde. De plus, les échanges humains des îles vers le continent africain exposaient à l'importation et à l'implantation du CHIKV en Afrique de l'Est.

#### ➤ 2007 : LA FIN D'UNE EPIDEMIE ?

Le CHIKV a continué de circuler à la Réunion en 2007, mais l'épidémie fut en nette décroissance, car on comptait 20 cas sporadiques par semaine début janvier 2007, alors qu'à pareille époque un an auparavant, le nombre de cas était de 7 400/semaine [30 ; 76].

Ainsi depuis le 19 avril 2007, la Réunion est signalée par la CIRE en phase inter-épidémique du Chikungunya [2 ; 76]. Parallèlement, la surveillance entomologique a montré une diminution de la densité des moustiques et les conditions météorologiques de l'hiver austral sont encore moins propices à leur développement.

Du 1<sup>er</sup> au 30 juin 2007, il a été signalé 13 cas de profil sérologique IgM montrant une infection récente. Mais un seul présentait un début de maladie récente (le 21 mai 2007) à son retour de Madagascar où il avait été infecté, *a priori*, vers le 15 mai 2007. Pour les autres cas, la date de début des signes la plus récente était décembre 2006 et donc ne représentait pas de

nouveaux cas internes durant cette période d'accalmie. D'après les enquêtes du Groupement d'Intérêt Public - Service de Prophylaxie Renforcé (GIP-SPR), il y a eu 75 cas confirmés de CHIKV en 2007 (au 1<sup>er</sup> septembre 2007) [2].

Malgré le pourcentage élevé de personnes ayant été contaminées par le CHIKV, l'ensemble de la population n'est pas immunisée et donc pas protégée à terme contre la maladie. Dès lors une future résurgence de la maladie est possible [53].

Une des caractéristiques de l'épidémie de la Réunion est la survenue de transmission maternofœtale du virus. L'autre originalité est le nombre de formes graves (neurologiques centrales, cytolyses hépatiques, des formes mortelles notamment) et de décès attribués au CHIKV. Ces deux tableaux atypiques ont fait l'objet de bilans virologiques complets [30].

### 2.7.2. L'Océan Indien

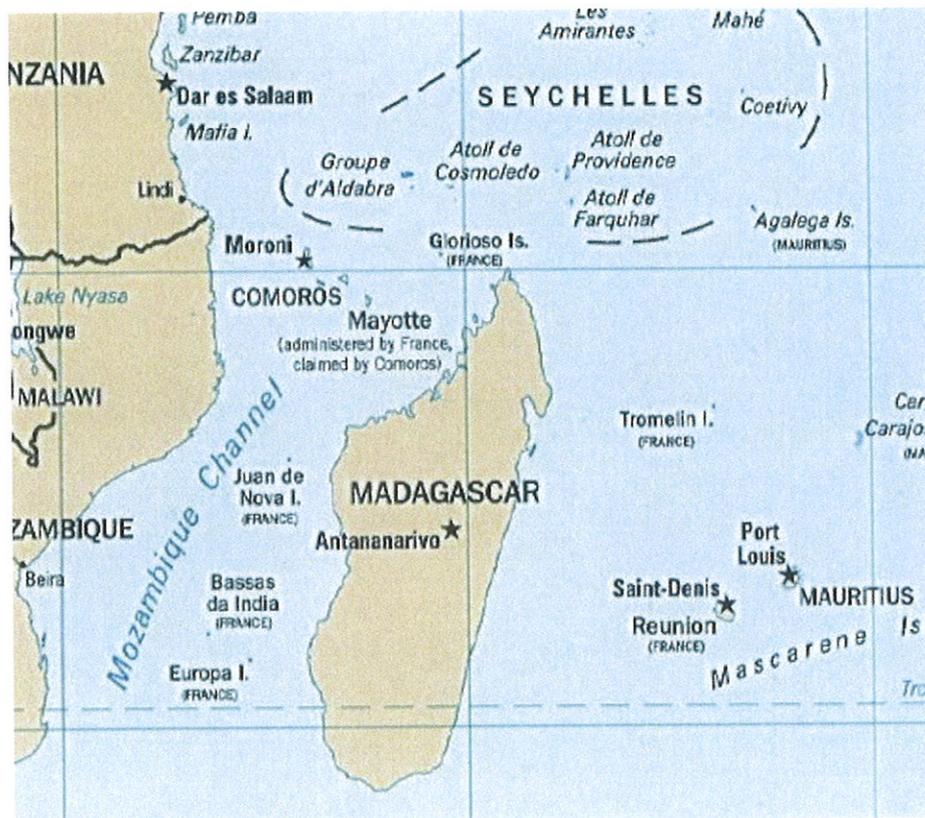


Figure 7 : Carte des îles de l'Océan Indien.

Suite à une épidémie au Kenya en 2004, à partir de février 2005 une flambée importante est apparue dans les îles de la partie occidentale de l'Océan Indien et d'après les données virologiques, il s'agirait d'une importation par des voyageurs en provenance d'Afrique orientale. En fait, à propos de l'épidémie plus ou moins actuelle de Chikungunya, après une saison sèche longue et chaude au Kenya, la maladie aurait d'abord touché la Somalie, puis la côte kenyane au niveau des îles de Lamu et de Mombasa (d'après les données du Center for Diseases Control (CDC) d'Atlanta de mars 2006) avec des taux d'attaque de 75 % avant d'atteindre les Comores [46 ; 65].

L'épidémie semble avoir débuté, dans les îles de l'Océan Indien, à Ngazira dans l'archipel des Comores (où on avait rapporté des cas de fièvre d'allure inhabituelle associée à des polyarthralgies) à la fin de l'année 2004. Contrairement à la Réunion, le moustique considéré comme prédominant aux Comores est *Aedes aegypti* et il est probable qu'il fut le vecteur qui ait assuré la transmission du virus sur cette île [10 ; 29].

L'épidémie avait ensuite atteint Mayotte, l'île Maurice, mais aussi les Seychelles dès mars 2005 avec une augmentation des cas dès janvier 2006 ; et enfin l'île de la Réunion (dont les premiers cas furent confirmés en avril 2005) [10]. A noter, le cas de l'île de Madagascar, qui fut atteinte début 2006 avec une co-circulation de la dengue 1 et de CHIKV, où des personnes ont eu deux épisodes fébriles distincts. D'ailleurs il y avait eu deux cas d'importation de CHIKV en Guyane française par des personnes provenant de Madagascar en mars 2006 [46].

Pays	Nombre de cas déclarés
<b>La Réunion</b>	230 000
<b>Seychelles</b>	8818 (source OMS) / 9000
<b>Comores</b>	ND / ND
<b>Madagascar</b>	2 (Toamasina)
<b>Ile Maurice</b>	6000 (source OMS) / 6000
<b>Mayotte</b>	4308 / 7200

Tableau IV : Epidémie de Chikungunya Sud-Ouest de l'Océan Indien. (Source InVS 3 avril 2006/ Relevé Epidémiologique Hebdomadaire (REH) du 23/11/07)

D'autres chiffres donnent : [33 ; 65]

- Grande Comores : un taux d'attaque de 63 % en 2005 d'après le CDC d'Atlanta. (1 300 cas rapportés à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) entre fin 2004 et Mars 2005).
- Maurice : il est avancé un taux d'attaque de 50 % dans certaines localités (données non publiées) et on trouve comme chiffre 2 500 cas déclarés à la date de mars 2006 ; un article déclare 6 273 cas officiels pour 30 000 officieux, alors que le REH du 23/11/07 n'estime qu'à 6 000 le nombre de cas.
- Seychelles : il semble que l'épidémie ait légèrement repris au cours du premier trimestre 2007, avec environ 100 nouveaux cas par semaine, cependant, aucun nouveau cas n'a été signalé depuis septembre 2007. D'après le REH du 23/11/07 on estime le nombre de cas à 9 000.
- Mayotte : une enquête de séroprévalence révèle un taux d'attaque de 38 % avec 15 % de formes asymptomatiques pour une population de 200 000 habitants alors que le REH du 23/11/07 n'estime le nombre de cas qu'à 7290. 5 834 cas sont notifiés à la mi-mai 2006.
- Madagascar : selon une enquête épidémiologique, les taux d'attaque varient de 57,3 % à 78,6 % selon les quartiers.

### 2.7.3. L'Inde

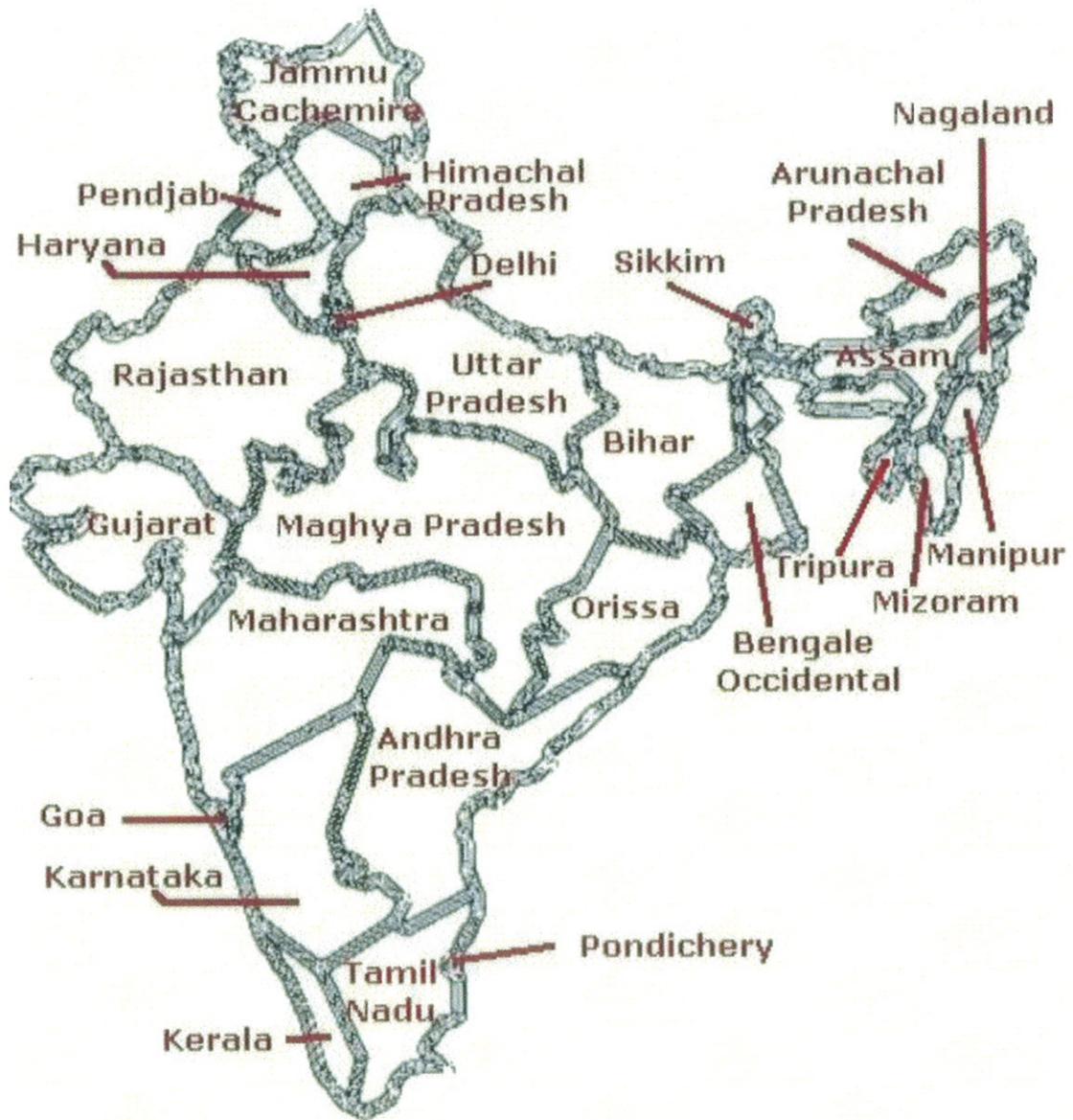


Figure 8 : Carte des Etats de l'Inde.

L'Inde a également été touchée en octobre 2005 par la même souche virale que celle des îles de l'Océan Indien. Entre le 1<sup>er</sup> décembre 2005 et le 17 février 2006, 5 671 cas d'arthralgies fébriles avaient été rapportés dans l'état d'Andhra Pradesh ( $\approx$  76 millions d'habitants) dont 139 confirmés biologiquement, et plus de 75 000 cas dans la région de Bangalore (avril 2006). Il avait été signalé plus de 1 250 000 cas suspects en 2006 en Inde, dont 752 245 dans le Karnataka et 258 998 dans le Maharashtra. De février 2006 au 10 octobre 2006, le Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est avait notifié 151 districts, dans 8 Etats ou provinces de l'Inde, affectés par la fièvre à CHIKV. Les Etats touchés étaient : Andaman et Nicobar Island (356 265 habitants en 2001), Andhra Pradesh (75 727 000 hab. en 2001), Delhi (13 782 976 hab. en 2001), Gujarat (50 671 017 hab. en 2001), Karnataka (52 850 562 hab. en 2001), Kerala (31 841 374 hab. en 2001), Madhya Pradesh (60 348 023 hab. en 2001), Maharashtra (96 878 627 hab. en 2001) et Tamil Nadu (62 405 679 hab. en 2001) [1 ; 46 ; 65].

D'après le REH de l'OMS du 23 novembre 2007, une flambée importante avait touché l'Inde en 2006, et 1,39 millions de cas avaient été signalés dans 16 Etats, avec des taux d'atteinte estimés par endroits à 45 % (l'institut Pasteur annonce entre 1,4 et 6,5 millions de cas entre 2005 et 2007 [67]) [4].

Le CHIKV avait d'abord été remarqué dans l'Andhra Pradesh puis s'était étendu au Tamil Nadu. Le Kerala et le Karnataka avaient été touchés à leur tour et la flambée s'était ensuite propagée vers le Nord jusqu'à Delhi. En 2007, au 12 octobre, les autorités nationales avaient signalé 37 683 nouveaux cas, pour la plupart dans des zones épargnées lors de l'épidémie de l'année précédente. En Inde, la préoccupation a été l'arthralgie persistante et incapacitante suivant l'infection. Dans certaines régions, la flambée était associée à une forte densité d'*Aedes albopictus*, mais ailleurs, le principal vecteur semble être *Aedes aegypti* [4]. En 2006, des flambées avaient également touché les îles Andaman et Nicobar et la Malaisie. En novembre 2006, la maladie est apparue au Sri Lanka [4 ; 46 ; 65]. De janvier 2001 à avril 2007, l'Indonésie avait signalé 15 207 cas dans 7 provinces, avec un pic en 2003 [4].

Une équipe du Ministère de la Santé et de la Protection de la Famille, des responsables sanitaires du Kerala et du personnel de l'OMS en Inde et du Bureau régional de l'Asie du Sud-Est avaient enquêté sur l'épidémie au Kerala. Ils avaient fait des examens cliniques et épidémiologiques de cas suspects dans les hôpitaux et les domiciles et avaient prélevé des échantillons cliniques. Une étude entomologique avait révélé de fortes densités d'*Aedes albopictus* dans les zones affectées, ainsi que dans celles qui n'avaient pas été touchées par la maladie.

#### 2.7.4. Le Gabon [4]

En 2007, une flambée de CHIKV a touché le Gabon, principalement Libreville. Les symptômes principaux étaient des céphalées, une arthralgie prononcée et des éruptions cutanées. Jusqu'au 24 juin 2007, 17 618 cas avaient été signalés au total, 808 ayant entraîné une hospitalisation.

Au cours d'une enquête sur les moustiques, effectuée à Libreville en novembre 2006, *Aedes albopictus* a été trouvé pour la première fois au Gabon et le virus avait ensuite été isolé dans des échantillons de populations de cette espèce sur le terrain, recueillis au moment de la flambée. On trouve également couramment *Aedes aegypti* à Libreville, mais aucun des échantillons recueillis à la même occasion ne s'étaient avérés positifs.

#### 2.7.5. L'Europe

Parallèlement à la flambée dans les îles de l'Océan Indien, il a été observé un grand nombre de cas importés de Chikungunya en Europe, chez des touristes et des visiteurs revenant de la région, et notamment de la Réunion [24].

Aussi, c'est vers fin mars 2005 que le premier cas de CHIKV a été diagnostiqué à Marseille, par les laboratoires du Centre National de Référence (CNR) des arbovirus, chez un patient d'origine comorienne, ce qui avait permis de mettre en évidence le rôle du voyageur dans la migration de la maladie. Puis d'autres cas sporadiques avaient été diagnostiqués à Marseille au cours des semaines suivantes, ce qui avait conduit à une alerte sanitaire auprès de la Direction Générale de la Santé (DGS) et aux premières actions de santé publique [18].

De même, dès mars 2005 des cas avaient été identifiés dans le Service des maladies infectieuses du Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris : entre mars 2005 et août 2006, ce service avait reçu 80 patients dont la maladie avait été confirmée, soit 60 % de femmes, âge moyen de 50 ans (de 15 à 75 ans). Pour ces personnes, le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la première consultation était de 35 jours (de 2 jours à 9 mois) ce qui soulève le problème de la gestion de l'épidémie ne pouvant isoler les personnes virémiques étant donné que l'on ignorait leur existence pendant longtemps. Les patients étaient des adultes rentrés depuis peu d'un voyage dans les îles de l'Océan Indien ou d'Inde, et pour 82 % les symptômes étaient apparus durant le séjour et pour les 18 % restants, dans la semaine suivant leur retour [22].

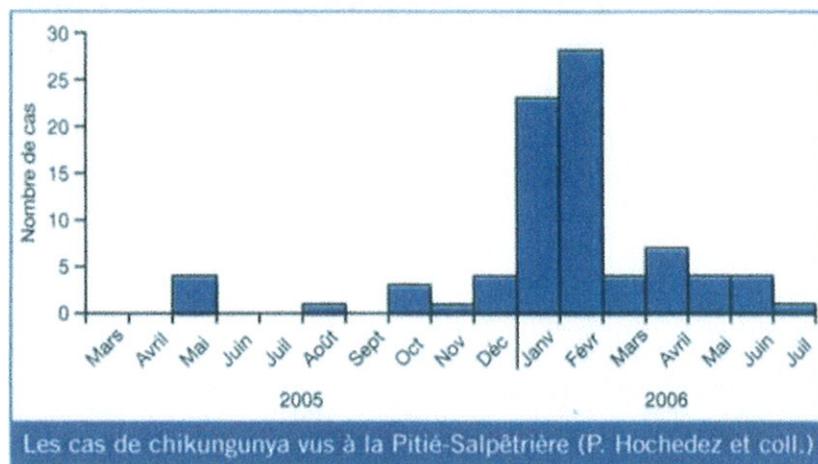


Figure 9 : Répartition des cas observés à la Pitié-Salpêtrière entre mars 2005 et août 2006.

D’après les informations fournies par l’Eurosurveillance et l’InVS, les cas signalés de Chikungunya confirmés ou suspects en Europe, entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 21 avril 2006, étaient de 307 en France, 17 en Allemagne, 12 en Belgique, 9 au Royaume-Uni et de 1 cas en République Tchèque et en Norvège. Ailleurs en Europe, des cas ont été signalés en Espagne et en Italie [24].

L’Italie tient d’ailleurs une place importante dans les épidémies de Chikungunya car il y a eu des cas de transmission autochtone du virus dans certaines régions, donnant naissance au terme d’européanisation du Chikungunya (se reporter au chapitre 9.1.) [4 ; 23].

Selon le REH de l’OMS du 23 novembre 2007, la France métropolitaine avait enregistré le nombre le plus élevé de ces cas : entre avril 2005 et août 2006, 808 cas importés de Chikungunya avaient été sérologiquement confirmés. L’évolution de nombre de cas dans le temps reflète l’aggravation et le déclin de l’épidémie à la Réunion, avec un pic de 178 cas en mars 2006 (rappelons que le pic épidémique à la Réunion a été atteint en février 2006) [22 ; 4].

### **3. PHYSIOPATHOLOGIE ET REPOSE IMMUNITAIRE**

#### **3.1. PHYSIOPATHOLOGIE**

La physiopathologie d'une infection par arbovirus peut être décrite comme telle : lors de la piqûre, l'arthropode infestant injecte de la salive contaminée dans le vertébré réceptif qui va alors développer l'infection arbovirale. Le virus va se multiplier à proximité du point d'inoculation puis dans les ganglions lymphatiques et enfin se disséminer dans l'organisme jusqu'aux organes cibles [65].

A ce jour, **le mécanisme du potentiel arthritogène du CHIKV n'est toujours pas connu**, on ne sait toujours pas expliquer la pathogénie de l'inflammation articulaire et tendineuse en phase aiguë et surtout lors des poussées en phase chronique. Ni la présence intra-articulaire prolongée du virus, ni un mécanisme auto-immun n'a été démontré, pourtant **des phénomènes immunitaires sont fortement suspectés** dans la physiopathologie de l'infection au CHIKV [99]. En effet, les personnes ayant présenté un titre élevé en anticorps anti-CHIKV ont montré une forte prévalence d'arthralgies chroniques, ce qui suggère qu'une formation de complexes immuns puissent être à l'origine des complications articulaires.

Des études sont menées pour recenser la diversité des formes cliniques. Leur gravité est liée à la charge virale et à **certains groupes HLA** [65 ; 66] (notamment le HLA B27 souvent associé à des maladies auto-immunes comme la spondylarthrite ankylosante).

##### **3.1.1. LES CELLULES CIBLES [70]**

Afin de déterminer la pathogénèse de cette maladie, les chercheurs de l'institut Pasteur ont utilisé la cytométrie de flux, l'immunofluorescence, la microscopie électronique afin de visualiser et de quantifier le virus afin de mettre en évidence les cellules infectées. Il a été démontré, *in vitro*, que le CHIKV ne se multiplie pas dans les cellules sanguines telles que lymphocytes et monocytes mais qu'il se réplique dans les **macrophages** (cellules phagocytaires d'origine sanguine et localisées dans les tissus). Par conséquent, ces cellules pourraient être impliquées dans l'infection des tissus atteints par la maladie tels que les muscles et les articulations.

Le CHIKV infecte aussi des cellules « adhérentes » comme les **cellules endothéliales**, les **cellules épithéliales** et les **fibroblastes**. Il reste toujours, actuellement, à trouver les voies d'entrée du virus dans les cellules cibles, les interactions du virus avec le système immunitaire et à tester des médicaments efficaces contre l'infection de ces cellules cibles.

Par ailleurs, une autre étude réalisée sur la physiopathologie des virus oncogènes (virus capable de rendre une cellule cancéreuse comme les papillomavirus ou le virus d'Epstein et Barr) a montré que des cellules précurseurs des cellules musculaires (les cellules satellites) étaient infectées par le CHIKV. Ceci suggère que ces cellules pourraient être un « réservoir » du CHIKV, se qui expliquerait les récurrences des douleurs musculaires de certains patients.

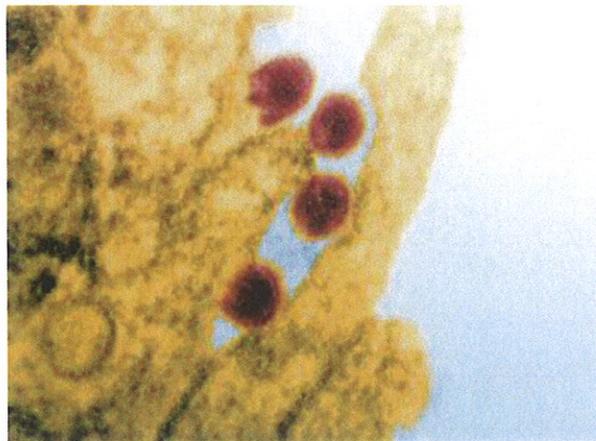


Figure 10 : Particules du virus du Chikungunya bourgeonnant à la surface d'une cellule humaine infectée.

### 3.1.2. MODELE ANIMAL [69]

Pour tenter de mieux comprendre la physiopathologie du CHIKV, l'institut Pasteur a mis au point un **modèle murin de l'infection**, c'est-à-dire un modèle d'expérimentation animal. Il s'agit de souris porteuses d'une délétion d'un gène codant une des protéines-clefs de la réponse immunitaire antivirale aiguë.

Lorsqu'une seule des deux copies du gène est mutée, les souris développent une forme bénigne de la maladie, mais si les deux copies sont modifiées (donc incapacité de produire la protéine), elles développent des formes sévères de la maladie.

Ce modèle animal du Chikungunya a permis d'identifier les tissus et les cellules cibles du virus. Il a été ainsi démontré qu'après une phase initiale touchant le foie, l'infection s'étend aux articulations, aux muscles et à la peau, (correspondant aux tissus où s'expriment les symptômes chez l'homme), avant de toucher le système nerveux central dans les cas les plus sévères. Il apparaît également que les fibroblastes des enveloppes musculaires et articulaires sont les cibles cellulaires principales du virus. Le virus infecte également les plexus choroïdes (région des ventricules du cerveau qui sécrète le liquide céphalorachidien), les cellules épendymaires (cellules qui forment un épithélium assurant le revêtement des cavités ventriculaires du système nerveux central) et les cellules lepto-méningées (cellules tapissant la face interne de l'arachnoïde qui est une des trois méninges entourant le cerveau, le cervelet et la moelle épinière) mais pas les micro-vaisseaux, ni le parenchyme cérébral. L'infection par le CHIKV doit être considérée comme une virose neurotrophe [65]. De même il a été prouvé que l'infection est plus sévère chez les souriceaux nouveau-nés et des études ont été menées sur la transmission du virus de la mère à l'enfant.

Ce modèle murin représente un outil de plus pour pouvoir déterminer la physiopathologie du CHIKV mais aussi pour mettre au point, par des tests *in vivo*, des traitements et des vaccins contre cette maladie.

Ce modèle murin a également permis de démontrer que l'infection par le CHIKV est contrôlée par l'interféron de type I produit par des cellules non hématopoïétiques via RIG-I. RIG-I est une protéine produite lorsqu'un virus infecte une cellule par un gène cellulaire et se lie physiquement au matériel génétique du virus ce qui active un facteur qui lui-même active les gènes responsables de la production d'interférons. Un autre modèle animal est aussi utilisé : le macaque (*Macacus fascicularis*) de l'île Maurice, qui a permis de montrer l'inefficacité de la chloroquine [65].

### **3.2. VIRULENCE**

Au cours de la récente épidémie de Chikungunya à la Réunion, sont apparues de nouvelles formes de la maladie aux symptômes plus alarmants. La réputation de bénignité de la maladie a été remise en question au fur et à mesure de la découverte de complications graves en phase aiguë. Ces nouvelles formes graves seraient dues à une **adaptation du virus ou à des mutations de l'ARN viral** donnant naissance à des virus plus virulents. Une microévolution du génome de CHIKV, unique dans les îles de l'Océan Indien, a été décrite avec une apparition de mutations, notamment de la glycoprotéine E1 (A223V), qui pourrait conférer une meilleure adaptation du virus à son vecteur ainsi que des mutations additionnelles sur nsP1 (T301I), nsP2 (Y642N) ou nsP3 ( $\Delta$ E460) dans une souche isolée d'un LCR [30 ; 65 ; 36].

L'institut Pasteur a réalisé le séquençage du génome complet d'un CHIKV isolé du LCR d'un patient réunionnais atteint de méningo-encéphalite et a permis de mettre en évidence plusieurs mutations qui ont causé des substitutions d'acides aminés. Par conséquent des études sont en cours pour déterminer si ces mutations pourraient être à l'origine de la neurovirulence du virus mais aussi d'une plus grande efficacité de la multiplication virale. Il a récemment été mis en évidence une **adaptation du virus à son nouveau vecteur** réunionnais qui se traduit par un passage plus rapide de la barrière intestinale et ainsi par une présence du virus dans les glandes salivaires seulement 48 heures après l'ingestion du virus au cours du repas sanguin et donc une capacité de transmission virale du vecteur elle-même plus rapide [36 ; 65].

### **3.3. SYSTEME IMMUNITAIRE**

Une infection arbovirale entraîne une **réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire** [65 ; 35]. Il est établi que le virus CHIKV induit une **immunité protectrice durable et efficace**, on ne peut donc pas être infecté plusieurs fois par le CHIKV. Il existe cependant une réactivation des manifestations articulaires qui se fait indépendamment d'une réinfection par le virus. S'il y a une nouvelle piqûre par un vecteur contaminé, le virus est immédiatement détruit [32 ; 64].

La population de la Réunion était *a priori* non-immune vis-à-vis du CHIKV, puisque c'est la première fois que l'île est confrontée à ce virus, ce qui explique le taux de pénétration important et rapide du virus. Selon des données sérologiques préliminaires, la séroprévalence serait parallèle à celle de la maladie clinique ; on ne connaît pas pour l'instant le taux précis des sujets immuns, ni celui des formes asymptomatiques, ni le potentiel contaminant de ces dernières [32 ; 33].

D'après un suivi sérologique de patients réalisé en Afrique du Sud, des IgG anti-CHIKV ont été trouvées positives plusieurs années après l'infection initiale [32]. Les IgM qui semblent persister sur de longues périodes peuvent ainsi mettre en évidence soit une réactivation soit un processus d'auto-immunité [46]. Les IgG sont des anticorps dirigés contre les protéines de la membrane du virus et sont protectrices. L'immunité est actuellement estimée acquise à vie [100 ; 64].

Il existerait dans le corps humain des régions, telles que la cornée et les articulations, où le virus serait à l'abri des anticorps dirigés contre lui et au sein desquelles il pourrait donc se répliquer durablement [65].

Selon une hypothèse, certains mécanismes immunitaires contre l'infection au CHIKV pourraient induire l'accouchement, mais ceci reste à établir [27 ; 35].

Dans les modèles animaux, il existe à la fois une protection croisée vis-à-vis des différents isolats de CHIKV, et des réactions croisées avec d'autres types d'alphavirus [33].

### **3.4. BIOTERRORISME**

Les manifestations chroniques invalidantes et les forts taux d'attaque durant les épidémies ont donné un caractère d'incapacitation collective majeure au CHIKV. Ainsi, ce virus a fait l'objet d'études par l'armée américaine de 1954 à 1972 dans le cadre de guerre biologique et l'a été classé et étudié comme agent potentiel du bioterrorisme (les virus encéphalitiques : EEEV, WEEV et VEEV sont également inscrits sur la liste des agents potentiels du bioterrorisme). Ceci explique pourquoi l'armée américaine s'est lancée très tôt dans la recherche d'un vaccin contre cette maladie [10 ; 9 ; 37].

## **4. CLINIQUE**

### **4.1. INCUBATION - VIREMIE**

#### **4.1.1. Incubation**

La période d'incubation silencieuse est courte, de **4 à 7 jours en moyenne** (extrêmes 1-12 jours) après la piqûre infectante. La virémie peut être élevée, jusqu'à  $10^{12}$  copies de virus par millilitre de sang [9 ; 10 ; 25 ; 33 ; 65].

#### **4.1.2. Virémie**

La phase virémique, et donc de transmission possible, **s'étend de J1 à J5**. Une virémie élevée est un facteur supplémentaire pour permettre une infection de vecteurs potentiels. C'est au cours de cette période que la recherche du génome du virus dans le sang par RT-PCR est utile. Il existe une **virorachie qui peut aller jusqu'à 5 jours**. Ces deux durées sont plus longues que pour la majorité des autres arboviroses [18 ; 46 ; 85 ; 100].

### **4.2. FORME CLASSIQUE**

#### **4.2.1. Symptômes habituels**

L'infection à CHIKV est responsable d'une expression clinique caractérisée par la **triade** : **syndrome grippal, polyarthralgies** (à caractère invalidant et persistant) et **éruption cutanée** (localisée ou généralisée). On parle alors de **fièvre algo-éruptive** ou de « **dengue-like** ». Cette clinique peut être causée par des arbovirus tels que le virus de la dengue, le virus *West Nile*, le CHIKV, les virus *O'Nyong Nyong*, *Ross River*, *Sindbis* et *Mayaro*. Au début, les symptômes peuvent faire évoquer une crise de paludisme [13 ; 32 ; 65].

La maladie s'exprime typiquement en deux phases successives : aiguë puis chronique, décrites lors d'épidémies en Afrique australe.

#### 4.2.1.1. Phase aiguë

Tout d'abord une **phase aiguë, durant 5 à 10 jours**, qui associe simultanément ou successivement [37] :

- des signes généraux intenses mais non spécifiques rappelant un syndrome grippal,
- d'une polyarthrite incapacitante,
- des manifestations cutanées.

Cette maladie est responsable de douleurs dès le début de l'infection à type de céphalées, de rachialgies très intenses et de douleurs articulaires ; ces douleurs sont fréquemment décrites comme excruciantes et « poussant au suicide » [25 ; 65].

##### 4.2.1.1.1. Syndrome grippal

La maladie se déclare généralement par une forte **fièvre d'apparition brutale**, pouvant aller au-delà des 40°C (dans 18 % des cas [77]), parfois accompagnée de **frissons**, qui dure environ **3 jours** (de 2 à 7 jours [77]) et peu sensible au paracétamol [10 ; 41 ; 100].

##### 4.2.1.1.2. Manifestations dermatologiques [10 ; 41 ; 65 ; 67 ; 74 ; 77]

D'après une étude rétrospective menée sur 251 patients, admis aux services des maladies infectieuses et de médecine spécialisée du Groupe Hospitalier Sud-Réunion (GHSR) entre avril 2005 et avril 2006, l'éruption cutanée est apparue dans **59 % des cas** (jusqu'à 79 % des patients reçus à la Pitié-Salpêtrière à Paris). L'éruption était **maculo-papuleuse** (à 97 %), **morbilliforme** (parfois vésiculeuse ou purpurique) et touchait le tronc (40 % des cas), les membres (50 %) et la face (10 %). Elle était souvent **fugace** (moins de 48 heures). Elle n'était que rarement bulleuse (3 % des cas) et pouvait entraîner un prurit (23 % des cas).

Le **prurit peut être inaugural**, mais le plus souvent il apparaît avec l'éruption et s'aggrave progressivement. Localisé ou diffus, il régresse assez rapidement mais peut être responsable de lésions de grattage et parfois il peut causer des insomnies. Les manifestations cutanées peuvent parfois précéder les autres manifestations cliniques, mais dans sa forme classique elles surviennent plutôt **3 à 8 jours après la fièvre**. Elles peuvent être associées à un œdème facial ou des extrémités et une hyperémie diffuse. Ces atteintes dermatologiques sont invalidantes d'un point de vue esthétique et peuvent entraîner de graves complications.

Au cours de l'expression dermatologique du CHIKV, il peut apparaître des douleurs cutanées (différentes des arthralgies) en regard des articulations atteintes ou plus diffuses et dont l'intensité peut parfois rendre le contact impossible. L'éruption régresse en quelques jours pouvant entraîner une desquamation furfuracée sur le corps et en lambeau sur les mains, une hyperpigmentation et des lésions purpuriques.

L'éruption peut prendre différents aspects :

- Un énanthème constant en cas d'éruption avec parfois des gingivorragies associées.

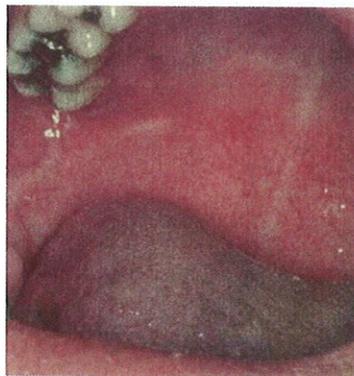


Figure 11 : Enanthème gingival.

- Un érythème palmaire ou plantaire fréquent dans les arboviroses.

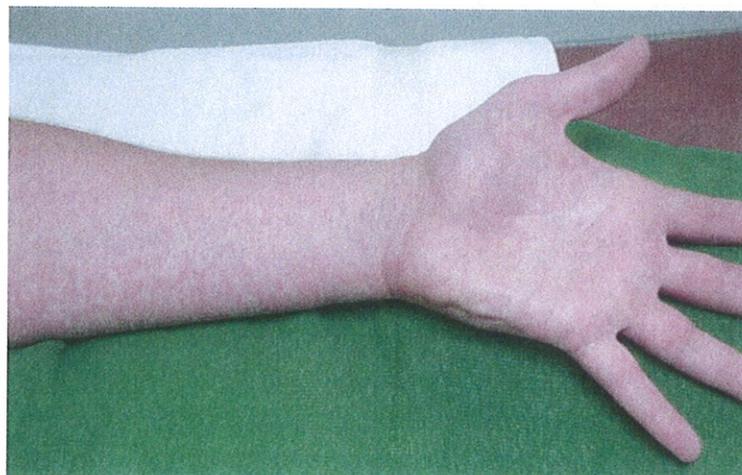




Figure 12 et 13 : Erythème palmaire.

- Une kératodermie palmo-plantaire :

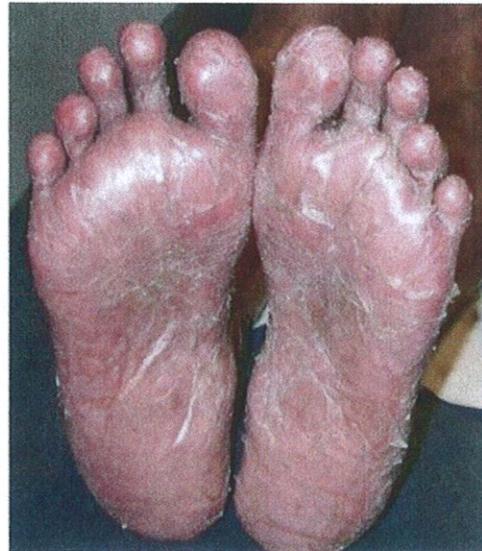


Figure 14 et 15 : Kératodermie palmo-plantaire.

- Une éruption dysidrosique :



Figure 16 et 17 : Eruption dysidrosique.

- Forme œdémateuse pré érosive entraînant un décollement épidermique.



Figure 18 : Forme œdémateuse pré-érosive.

- Forme purpurique.



Figure 19 : Forme purpurique.

- Forme vésiculeuse profonde :



Figure 20 : Forme vésiculeuse profonde.

- Forme bulleuse.



Figure 21 : Forme bulleuse.

- Des ulcérations aphtoïdes qui peuvent être buccales ou inguino-scrotales.



Figure 22 : Ulcérations aphtoïdes.

- Exacerbation de dermatoses préexistantes comme des psoriasis.



Figure 23 : Exacerbation de dermatoses préexistantes.

- Des hyperpigmentations et des pigmentations des plis et des zones de frottement.



Figure 24 : Hyperpigmentation des plis.

- Des nouures et des érythèmes noueux.



Figure 25 : Erythèmes noueux.

- Mais il y a aussi des formes graves comme des formes bulleuses extensives « Lyell like », des complications liées au traitement.
- Plus tardivement peut apparaître un *effluvium télogène* : chute excessive des cheveux en stade de repos (après la phase de croissance et d'arrêt de croissance).



Figure 26 : *Effluvium telogene*.

- ou des lignes inguinales de Beau.



Figure 27 : Lignes inguinales de Beau.

Au niveau de ces manifestations dermatologiques, **l'évolution est le plus souvent favorable**. En effet éruption, prurit et douleurs cutanées ne durent que quelques jours. Les bulles et les œdèmes évoluent de manière variable selon les âges et le terrain. Les pigmentations sont régressives en 3 à 6 semaines alors que les nouures et les nodules hypodermiques en plusieurs mois.

Il est important que ces symptômes cutanés du CHIKV soient connus des **dermatologues**. Ils peuvent également jouer un rôle dans le diagnostic de cette maladie, souvent décrite comme une fièvre algo-éruptive.

#### 4.2.1.1.3. Manifestations rhumatologiques

Elles se présentent sous forme de **courbatures** très douloureuses et de **polyarthralgies inflammatoires** ou d'**arthrites** pouvant être intenses, touchant principalement les **extrémités** (poignets, chevilles, phalanges : métacarpophalangiennes et métatarsiennes) mais également les grosses articulations (coudes, épaules, genoux mais pas les hanches) et ceci le plus souvent de manière bilatérale et symétrique (asymétriques dans 24 % des cas [77]).

Il a aussi été noté chez quelques patients des ténosynovites des poignets, des mains et des chevilles, de même que des œdèmes péri-articulaires (35 % des cas autour chevilles et mains [77]), des tendinites et des bursites. Ces atteintes articulaires sont fréquemment responsables d'une **impotence fonctionnelle majeure, invalidante** et peuvent parfois pousser le patient à rester confiné au lit pendant plusieurs jours. Classiquement les patients se couchent sur le côté, toutes articulations fléchies [9 ; 32 ; 41 ; 67 ; 77 ; 100].

D'après l'étude RHUMATOCHIK réalisée par les rhumatologues libéraux de la Réunion portant sur 209 patients, la répartition des atteintes articulaires est la suivante [66]:

Localisation	Douleur (en %)	Synovite (en %)	Total (en %)
Epaule	53.1	0	53.1
Coude	5.7	1.9	7.6
Poignet	38.3	29.7	68
MCP	39.7	11	50.7
IPP	38.3	33	71.3
IPD	10	0	10
Hanche	0.5	0	0.5
Genou	28.7	24.4	53.1
Cheville	31.6	44.5	76.1
Tarse	55.5	0	55.5
MTP	57.9	0	57.9

Tableau V : Répartition des atteintes articulaires d'après l'étude RHUMATOCHIK.

Les atteintes étaient surtout polyarticulaires (81,3 % des cas), quelquefois oligoarticulaires (13,9 %) et très peu monoarticulaires (<5 %). L'atteinte a été symétrique dans 75,1 % des cas.

Au niveau de la localisation des tendinites, ténosynovites et bursites, il a été observé : des ténosynovites des fléchisseurs et des extenseurs, épichondylites, épitrochléites, et tendinites de la patte d'oie et du tendon d'Achille, des talalgies et des bursites olécranniennes.

A l'imagerie, il a été observé [86]:

- Radiographie : pas de chondrolyse, apposition périostée (coude poignet)
- Echographie : épanchement et ténosynovite
- IRM : épanchements intra articulaires et/ou des gaines tendineuses.
- Scintigraphie osseuse : normale ou des hyperfixations ostéo-articulaires modérées non spécifiques.

Il a aussi été observé des cas de polyarthrite rhumatoïde (PAR) faisant suite à une infection au CHIKV et des cas d'infection au CHIKV sur spondylarthropathie entraînant des douleurs intenses et un réveil des enthésites (inflammation des lieux d'insertion sur l'os des tendons, ligaments et muscles).

#### 4.2.1.1.4. Manifestations atypiques [10 ; 41 ; 65 ; 67; 77] ;

Peuvent s'y associer des symptômes moins typiques tels que :

- Des céphalées avec parfois des photophobies et un syndrome confusionnel,
- Une asthénie (dans 66.2 % des cas [99]),
- Une anorexie,
- Des rachialgies à tous les étages sont également communes,
- Des myalgies (39.5 % des patients [99]),
- Des hémorragies bénignes à type d'épistaxis, de purpura et de gingivorragies peuvent être observées, surtout chez l'enfant,
- Des adénopathies cervicales, inguinales ou rétro-auriculaires peuvent apparaître couramment,
- Au niveau oculaire il a été observé des conjonctivites et des hyperhémies conjonctivales,
- Des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, dysgueusie ou agueusie. Ces troubles digestifs sont présents chez 21.1 % des patients [33],
- Divers autres symptômes comme : des vertiges, des pharyngites, des aphtes buccaux et une dysesthésie cutanée voire parfois une sensation de vives brûlures au niveau de la plante des pieds pouvant gêner la marche,
- De plus dans certains cas importés, on a enregistré des plaintes concernant une léthargie, une tristesse et un syndrome dépressif liés à la durée prolongée des arthralgies incapacitantes ou à leurs récurrences qui privent alors les patients de leurs activités courantes.

#### 4.2.1.1.5. Fréquence d'apparition des symptômes

symptômes	Fréquence (%) [1]	Fréquence (%) [2]
fièvre	100	84
arthralgie	100	95
asthénie	88,3	–
céphalée	70	42
Troubles digestifs	63,3	56
myalgie	59	64
exanthème	48	59
frisson	40	–
Œdème péri-articulaire	25,6	35
Hyperhémie conjonctivale	23	–
Prurit	–	23
Signes hémorragiques	–	13
adénopathies	8,9	11

Tableau VI : Fréquence d'apparition des symptômes cliniques du Chikungunya.

[1] Données observées sur 180 patients, ayant une RT-PVR CHIKV positive, provenant d'un recueil par le service des urgences de La Réunion. [73].

[2] Données recueillies sur 251 patients ayant consulté ou ayant été hospitalisés au GHSR (service des maladies infectieuses ou de médecine spécialisée) et ayant une sérologie ou une RT-PCR positive [33].

	Malaisie 1998 (%)	Réunion 2005-2006 (%)
Eruption	50	39
Myalgies	50	60
Céphalées/rachialgies	50/50	70/ND
Arthralgies (tous types)	78	100
Grosses articulations	18	ND
Fièvre	100	100

Tableau VII : Fréquence des signes cliniques observés lors des épidémies de Chikungunya survenue en Malaisie en 1998 et à La Réunion en 2005-2006. [69].

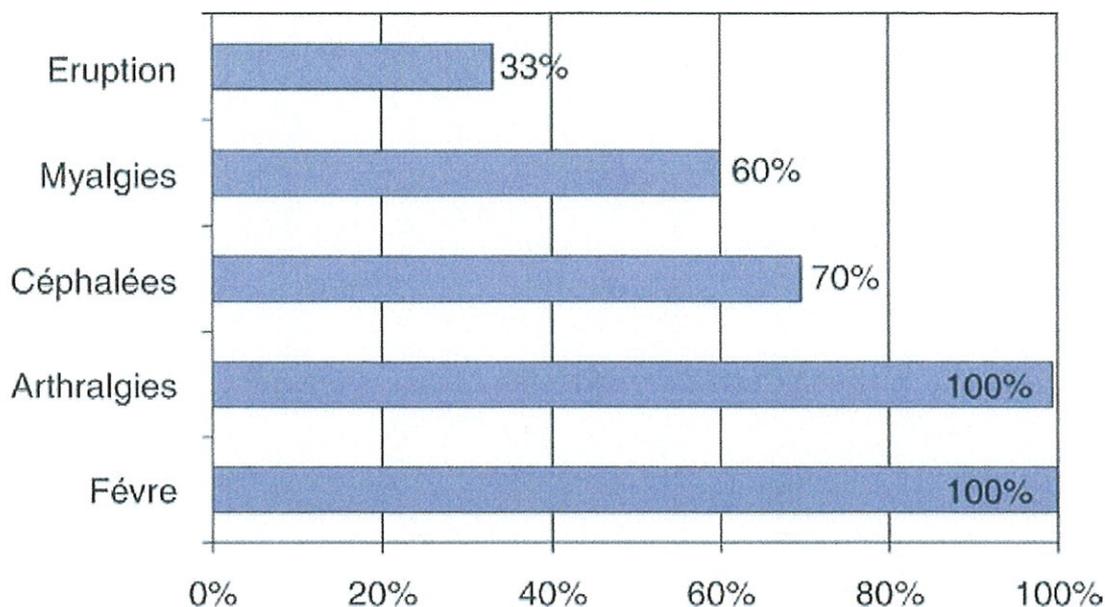


Figure 28 : Répartition des principaux signes cliniques de Chikungunya rapportés par les médecins sentinelles depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006 à La Réunion. [69].

#### 4.2.1.2. Phase chronique

Contrairement aux principales arboviroses (notamment la dengue), le chikungunya possède une expression clinique qui se poursuit souvent au-delà de la phase aiguë et qui donne ainsi naissance à la deuxième phase d'expression clinique : la **phase chronique**. Elle se manifeste sous la forme d'une **symptomatologie polyarthritique** durant une période allant de **quelques semaines à quelques années**. Cette phase est responsable du caractère invalidant chronique du Chikungunya. L'évolution vers la chronicité est **favorisée par l'âge** (sujets de plus de 40 ans) et la présence de certaines **comorbidités** telle que l'arthrose [25 ; 32].

Le tableau clinique de cette phase chronique montre une oligo ou polyarthrite douloureuse (avec raideur et gonflement articulaire) touchant surtout les mains, les poignets, les chevilles et les orteils. Les grosses articulations et l'axe vertébral ne sont que rarement concernés mais les hanches ne sont jamais atteintes. Des arthralgies sont présentes, souvent intenses (échelle visuelle analogique « EVA » supérieure à 70 mm), persistantes, incapacitantes, erratiques, symétriques ou non. Ces douleurs peuvent **disparaître ou réapparaître** d'un jour à l'autre et peuvent se poursuivre ou s'arrêter pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines. Un **dérrouillage matinal important**, pénible, durable (cède en 30 minutes à 2 heures) et qui récidive en fin de journée avec une fatigabilité importante [10 ; 51 ; 65 ; 86 ; 99].

Il peut y avoir des douleurs aux mobilisations et aux pressions (surtout au niveau des chevilles et des poignets). Il a aussi rapporté des ténosynovites, des bursites et des syndromes du canal carpien [10 ; 51 ; 65 ; 86 ; 99].

Une étude réunionnaise a été réalisée par le Dr. Anne Ribera (rhumatologue) sur des patients sans antécédent rhumatismal, ayant présenté des douleurs articulaires persistantes 6 mois après le début de l'infection. Il a été observé pour 80 % de ces cas, des douleurs chroniques sans spécificité : capsulites scapulo-humérales, syndrome épaule/main, syndromes canalaires du médian, poly-enthésopathies sur antécédents dépressifs et des expressions d'une pathologie négligée comme une ostéomalacie ou une hypothyroïdie [65].

Pour les 20 % restants, il a été observé un tableau de polyarthrite inflammatoire et quatre profils ont ainsi pu être individualisés [65] :

- La polyarthrite rhumatoïde (PAR) avec arthrites symétriques touchant les poignets, 2<sup>o</sup> et 3<sup>o</sup> MCP (métacarpophalangienne), 2<sup>o</sup> et 3<sup>o</sup> IPP (interphalangienne proximale), avec synovite. Elle touchait surtout les femmes, à un âge moyen de 55 ans. Le bilan d'auto-immunité était normal et à la radiographie il a été observé une chondrolyse métacarpophalangienne et/ou métatarso-phalangienne et/ou carpite.
- Le rhumatisme psoriasique, avec ou sans atteinte axiale, des arthrites non symétriques dont des atteintes inter-phalangiennes distales et lors de la phase aiguë il y a eu pour quelques cas une atteinte érythémato-squameuse plantaire. L'âge moyen était de 46 ans. A la radiographie il a été observé des arthrites IPD (interphalangienne distale), une sacro-iliite, une pelvispondylite et pour quelques patients une présence d'appositions périostées.
- Des périostites des chevilles et des poignets avec raideur MTP (métatarsophalangienne) et IPP. L'âge moyen était de 44 ans. A la radiographie il a été observé une apposition périostée mais pas de chondrolyse.
- Des douleurs articulaires et des épisodes de gonflements articulaires sans chondrolyse ni apposition périostée à la radiographie. L'âge moyen était de 50 ans.

Au niveau biologique, les **signes d'inflammation étaient absents** (VS, CRP, hémoglobine et électrophorèse des protéines) sauf dans le cas du rhumatisme psoriasique où la CRP (Protéine C Réactive) était modérément augmentée. Toutefois, il y avait **persistance d'IgM anti-CHIKV** élevé à un an surtout dans les cas de polyarthrite rhumatoïde [65 ; 99].

#### 4.2.1.3. Cas particulier des arthralgies/arthrites

Les arthralgies à CHIKV n'ont fait l'objet que de descriptions peu nombreuses et peu précises. La distinction n'apparaît pas clairement entre arthralgies simples ou arthromyalgies d'une part, et arthrites vraies d'autre part. De même, le mécanisme de ces atteintes et celui de leurs récurrences ne sont pas bien connus ; la présence du virus dans le liquide ou le tissu synovial est discutée. Cependant, l'observation en métropole de récurrences hivernales, chez des patients atteints de Chikungunya après un voyage dans l'Océan Indien, n'est pas en faveur d'une réinfection virale à CHIKV. **Les enfants ne sont généralement pas touchés par les atteintes articulaires** [30 ; 33].

D'après Fourie et Morrisson, pour Chikungunya et O'nyong nyong, les arthralgies-arthrites auraient une prévalence de 73 à 80 % et s'observeraient surtout chez les sujets les plus âgés. Elles persisteraient respectivement à 4 mois chez 33 %, à 20 mois chez 15 % et à 3-5 ans chez 10 % des patients. Les radiographies réalisées étaient normales, et les paramètres biologiques inflammatoires (comme la CRP) peu élevés sauf pour certains cas où la CRP restait élevée [21].

Les formes arthralgiques persistantes ont été décrites dans les années 1980, notamment en Afrique du Sud. En effet, en 1983, une étude rétrospective sur des cas d'infections prouvées au CHIKV dans ce pays a été réalisée. Tous les patients avaient contracté la maladie au moins 3 ans avant : 87,9 % étaient tout à fait guéris, 3,7 % avaient des raideurs ou une gêne modérée de manière épisodique, 2,8 % avaient des raideurs articulaires persistantes sans douleur. Mais 5,6 % avaient des articulations douloureuses et raides de manière persistante, et ces patients avaient tous des taux élevés d'anticorps contre CHIKV [29].

#### 4.2.2. Symptômes émergents

Des **symptômes, jusqu'alors non signalés dans la littérature**, sont apparus récemment, tels que : des ténosynovites, des syndromes canaux, des bursites et hygroma d'aponévrosite plantaire, des éruptions vésiculaires, des insuffisances rénales aiguës, des déséquilibres glycémiques, des atteintes cardiaques, des atteintes ophtalmiques et la possibilité de phénomènes de Raynaud [37 ; 65].

Mais il est également **apparu des formes nouvelles, graves** telles que des **hépatites**, des **myocardites**, des **pneumopathies interstitielles**, des atteintes **cutanées** (dermatoses bulleuses) et des atteintes **neurologiques** (des méningo-encéphalites et des syndromes de Guillain-Barré) directement imputables au CHIKV [33 ; 50 ; 65].

Au niveau des **hépatites** aiguës qui sont apparues, il faut toutefois remarquer que, dans la majorité des cas, il y avait une **consommation excessive d'alcool ou de médicament**. Quelques biopsies hépatiques ont montré une RT-PCR positive du parenchyme hépatique, et dans quelques cas l'évolution a été défavorable dans un contexte d'insuffisance hépatocellulaire. Il existe des **facteurs aggravants** tels que l'éthylisme chronique, des hépatopathies chroniques sous-jacentes, la consommation de paracétamol et l'association alcool/paracétamol. Au niveau physiopathologique, une explication a été avancée : le cytochrome P 450, qui est activé par l'alcool, dégrade le paracétamol en métabolite toxique et de ce fait, une prise régulière d'alcool abaisse le seuil de toxicité du paracétamol [65].

Au niveau des symptômes émergents **ophtalmiques**, il a été observé plusieurs manifestations : des atteintes au niveau des muqueuses (hémorragie, hyperhémie, picotement oculaire et œil irrité ou sec), des atteintes au niveau neurologique qui agissent sur l'œil (baisse de l'acuité visuelle et diplopie) et des aggravations de pathologies préexistantes (réactivation d'uvéite ou sclérite). En revanche il n'a pas été observé de kératite, de rétinite, d'hypertonie oculaire et glaucome, ni de neuropathie rétrobulbaire [65].

En ce qui concerne les **insuffisances rénales** observées au cours d'une infection à CHIKV, elles peuvent être [65]:

- Fonctionnelle : fièvre, déshydratation, troubles digestifs ou décompensation d'une insuffisance rénale chronique.
- Iatrogène (AINS), hémodynamique ou immunoallergique.
- Spécifique indirecte : rhabdomyolyse et précipitation tubulaire ou néphropathie à complexe immun.
- Spécifique directe : atteinte tubulo-interstitielle et effet cytopathogène du virus (pour le prouver il faudrait retrouver le virus *in situ*).

Une étude menée à la Réunion par la CIRE et l'InVS relève 36 % de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes avec 11 % de décès avec une moyenne d'âge de 72 ans mais il y avait des antécédents médicaux chez 92 % d'entre eux, pour 77 % une autre maladie nécessitant la prise d'un traitement et enfin pour 37 % un alcoolisme. Ces formes émergentes représentaient seulement 0,36 % des cas de CHIKV dans la population générale [65].

### **4.3. EVOLUTION NATURELLE**

#### **4.3.1. Guérison – délai**

L'évolution clinique est variable, **la guérison est la règle**, mais la **convalescence, qui peut durer plusieurs semaines**, s'accompagne d'une **asthénie** importante et durable [10 ; 77]. L'évolution générale est le plus souvent **bénigne en moins de 10 jours**, mais peut parfois prendre **plusieurs semaines**. Quand le patient répond bien au traitement symptomatique, l'évolution est rapidement favorable et sans séquelles [18 ; 65 ; 77]. Cette évolution spontanée se fait le plus souvent vers la régression des symptômes et **l'apparition d'une protection** (présence d'anticorps) [25]. L'évolution des lésions cutanées se fait vers une **guérison sans séquelles** en quelques jours et celle des troubles articulaires en quelques semaines [16 ; 56 ; 67].

Bien que les complications graves soient peu courantes, la maladie peut aussi évoluer vers une **chronicité**, marquée par des arthralgies qui peuvent persister et entraîner une incapacité de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois ou même années [5 ; 44 ; 56 ; 65].

D'après une étude de Brighton sur l'évolution de la maladie, ces troubles articulaires plus ou moins prolongés peuvent s'exprimer de plusieurs façons : guérison totale (moyenne d'âge 37 ans), soit une simple raideur occasionnelle et un inconfort modéré (54 ans), soit une raideur résiduelle persistante sans douleur (60 ans), soit une raideur persistante avec ou sans œdème (50 ans) [21 ; 77 ; 86 ; 99].

D'après une autre étude, environ 30 % des patients continuent de présenter des manifestations rhumatologiques post-Chikungunya un an après l'épisode initial [65]. La guérison survient après des périodes de rechutes (dont les causes sont encore inconnues : phénomène immunologique ? réinfection ? mutation virale ? [77]) l'évolution de la maladie est plus courte chez les enfants et l'âge est un facteur de passage à la chronicité (sans doute associé à d'autres facteurs comme l'immunité, la génétique et la souche virale) [39 ; 99].

#### **4.3.2. Séquelles et complications**

Hormis le caractère invalidant des atteintes articulaires chroniques, il n'a été observé qu'**un seul cas de destruction articulaire** du pied et des chevilles 15 ans après l'infection [21 ; 37 ; 86]. En revanche, le CHIKV pourrait avoir un rôle déclenchant de PAR [6].

Il existe aussi des **complications iatrogéniques** liées au traitement (se reporter au chapitre traitement) soit par des effets secondaires classiques, soit par un mésusage des médicaments et/ou un surdosage [10 ; 30 ; 33].

Des **surinfections** bactériennes ont été diagnostiquées : septicémies à *Listéria*, abcès hépatique à pyogène, pneumonies, chocs septiques [30 ; 32 ; 33 ; 50]. Il y a aussi eu des cas de décès, non pas directement liés au CHIKV, mais liés au terrain et à l'acquisition d'une infection nosocomiale (infection urinaire sur sonde, septicémie sur cathéter nécessaire à l'hydratation, escarres, etc.) [32].

#### Cas particulier de la **polyarthrite rhumatoïde** [6 ; 86]

L'infection par le CHIKV fait partie des différents facteurs mis en cause dans le déclenchement d'une PAR. Entre février 2006 et juillet 2007, il est apparu 21 patients infectés par CHIKV chez lesquels un diagnostic de PAR a été retenu par la présence d'au moins 4 critères de classification de la PAR. Sur ces 21 patients, il y avait 13 femmes et 8 hommes, l'âge moyen était de 57 ans (extrêmes de 27 à 77 ans) et ne présentaient pas d'antécédent d'arthrite. Les manifestations articulaires avaient commencé dès le début de l'infection au CHIKV et n'avaient jamais cessé jusqu'au diagnostic de PAR qui est apparu en moyenne 10 mois après le début de l'infection virale (extrêmes de 4 à 18 mois). Pour les 21 patients, les examens radiologiques ont montré un pincement des interlignes articulaires intéressant les extrémités (poignets, MCP, IPP, MTP) et pour 12 d'entre eux, il a été trouvé des lésions érosives. Le bilan immunologique a permis de mettre en évidence une positivité du facteur rhumatoïde pour 10 patients et des anticorps anti-CCP (antipeptide citrique citrulliné) chez 6 patients sur 19. Ils ont été pris en charge par corticothérapie à faible dose pour 74 % des patients, du MTX (méthotrexate) chez 90 % et par des anti-TNF $\alpha$  pour 19 %.

#### **4.4. FORMES GRAVES ET MORTELLES**

Avant 2005, à notre connaissance, aucune forme grave, ni aucun cas mortel lié au CHIKV n'ont été rapportés dans la littérature [35]. **Les formes graves ne sont apparues que récemment lors de l'épidémie de la Réunion en 2005.** Des complications viscérales graves en phase aiguë ont été décrites [50 ; 77] :

- Méningite et méningo-encéphalite
- Polyradiculonévrite ou Guillain-Barre
- Hépatite fulminante
- Myocardite
- Syndrome de Reye
- Atteintes cutanées sévères avec forme bulleuse extensive « Lyell-like »
- Insuffisance rénale avec atteinte tubulo-interstitielle
- Décompensation cardiaque
- Défaillance respiratoire
- Décompensation d'états pathologiques antérieurs

Il existe donc une gravité potentielle, qui cependant demeure relativement faible comparée à d'autres arboviroses (dengue hémorragique et fièvre jaune notamment) [10 ; 32 ; 35].

##### Formes graves relevées :

Au cours de l'épidémie de la Réunion, au 30 janvier 2006, il avait été rapporté 22 cas de formes graves d'infection à CHIKV ayant conduit à une hospitalisation dans un service de réanimation : 13 chez des nouveau-nés et 9 chez des adultes. Il s'agissait d'atteintes neurologiques (myélo-méningo-encéphalite, syndrome de Guillain-Barré) et qui ont été d'évolution favorable. Pour 10 des 13 nouveau-nés, une transmission maternofoetale est probable et 9 ont présenté un tableau de méningo-encéphalite [32].

En mars 2006, chez les sujets avec une infection à CHIKV biologiquement confirmée par RT-PCR ou IgM anti-CHIKV, l'InVS à la date du 14 mars 2006, avait comptabilisé 96 patients âgés de plus de 28 jours (7 patients de 28 jours à 15 ans, 79 patients âgés de plus de 15 ans, sex-ratio M/F 1,4), ayant nécessité le maintien d'au moins une fonction vitale en réanimation avec 39 décès, parmi les 155 décès, non confirmés biologiquement, recensés (88 à l'hôpital et 67 à domicile), directement ou indirectement imputables au CHIKV.

Sauf exception (1 nouveau-né, 2 enfants de 9 et 10 ans, une femme de 25 ans, des éthyliques, des jeunes atteints d'hépatites fulminantes avec le plus souvent prise concomitante de paracétamol) ces cas sévères sont rencontrés chez personnes âgées au terrain fragilisé par des affections chroniques. L'âge moyen des sujets décédés à la Réunion était de 78 ans et le sex-ratio de 1,35 (1,02 à l'hôpital et 1,87 à domicile) [30 ; 33 ; 65].

Les tableaux de gravité suivants ont été recensés et sont directement liés à l'infection [30 ; 33 ; 65] :

- 8 cas d'encéphalites avec des séquelles dans 3 cas ;
- 5 cas de syndrome de Guillain-Barré dont 2 nécessitant l'assistance ventilatoire ;
- 8 hépatites graves avec indication de greffe dans près de la moitié des cas ;
- Quelques cas de myocardite et de péricardite (d'après des données, recueillies par les urgences de la Réunion, des patients ayant présenté des formes cardiaques sont morts d'une comorbidité décompensée).
- Quelques cas de syndrome « Lyell-like »

Près de la moitié des cas graves résultait de la décompensation d'une maladie chronique sous-jacente (sujets âgés, éthylisme, prise de paracétamol ou de dextropropoxyphène à forte dose).

A la date du 26 juin 2006, les données des services de réanimation polyvalente des GHSR et CHD (Centre Hospitalier Départemental) ont fait état de 246 cas confirmés biologiquement de formes graves, d'expressions cliniques différentes, ayant nécessité le maintien d'au moins une fonction vitale et pour des patients d'un âge supérieur à 10 jours [50].

Les manifestations cliniques étaient les suivantes [50] :

- Des formes neurologiques, avec 14 myélo-méningo-encéphalites dont les signes cliniques étaient typiques, présentant des TDM (tomodensitométrie), IRM et EEG normaux. Le LCR était positif pour le CHIKV soit par PCR soit par sérologie IgM. L'âge moyen était de 57 ans, il y a eu 4 décès (28 %), une bonne récupération dans la moitié des cas et 3 séquelles cognitives (22 %).
- Dans les formes neurologiques, il a aussi été noté 3 cas de syndrome de Guillain-Barré nécessitant une assistance ventilatoire, pour 3 femmes de moyenne d'âge 51 ans, avec une bonne récupération fonctionnelle pour 2 d'entre elles mais dont une a subi des séquelles motrices graves.

- 8 cas d'hépatites graves ou fulminantes pour une moyenne d'âge de 48 ans et évoluant vers 5 décès et 3 guérisons. Les ASAT étaient toujours supérieures aux ALAT comme dans l'hépatite alcoolique et la dengue et l'hépatotoxicité virale a été évoquée.
- Des cas de myocardites avec décès par arrêt cardio-respiratoire ou par syndrome de défaillance multi viscérale.
- Des cas d'infections bactériennes associées à des chocs septiques (mortels dans 50 % des cas), des chocs septiques avec défaillance multi viscérale (tous mortels), des pneumopathies mortelles dans près de la moitié des cas et des leptospiroses non mortelles.
- Des insuffisances rénales aiguës quasiment toujours mortelles quand un état de choc y était associé.
- Des cas d'infections par des germes opportunistes (*Candida albicans* ou *Listeria*).
- Diverses décompensations de tares : décompensation respiratoire, cardiaque, d'insuffisance rénale, des acido-cétoses et des hépatites entraînant environ 40 % de décès.

La surveillance active des formes émergentes hospitalières a dénombré parmi 610 adultes : 11 % d'encéphalites, 7 % de troubles du rythme, 6 % de myopéricardites, 3 % d'hépatites aiguës, 2 % de convulsion et 1 % de Guillain Barré (donnée de la CIRE Réunion-Mayotte [46]).

En conclusion, **ces infections sévères à CHIKV apparaissent exceptionnellement**, leur incidence peut en effet être chiffrée à 34/200 000 soit moins de 0,02 % (en estimation haute car tous les cas ne sont pas, de façon certaine et directe, imputables au CHIKV) [33].

#### 4.4.1. Chikungunya et manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques liées au CHIKV sont rares et concernent le **système nerveux central et périphérique** [47]. Il a été observé des méningo-encéphalites et des polyradiculonévrites chez des personnes âgées, des personnes avec une pathologie sous-jacente et chez des nouveau-nés issus de mères virémiques peu de temps avant l'accouchement [50 ; 67].

➤ Syndrome de Guillain-Barré [47 ; 50 ; 65]

Le CHIKV a été récemment reconnu à l'origine de **syndrome de Guillain-Barré**, comme d'autres arboviroses telles que celle provoquée par le West Nile virus. Il s'agit d'une polyradiculonévrite aiguë, inflammatoire et démyélinisante, symétrique et extensive avec dissociation albumino-cytologique du LCR. Le **décès peut intervenir** par atteinte bulbaire, sinon la **guérison est définitive**. Il y a eu trois personnes, âgées de 49, 51 et 60 ans qui présentaient une infection récente au CHIKV, confirmée pour deux d'entre elles par une sérologie sanguine positive en IgM et par une PCR sérique positive pour la dernière mais aussi une séroconversion sanguine pour l'une d'entre elles. Ces trois patients présentaient des signes du syndrome de Guillain-Barré pour lequel un bilan étiologique a été réalisé, comprenant les sérologies pour *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia*, dengue, cytomégalovirus (CMV), EBV et virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mais se sont toutes révélées négatives. Ainsi pour la première fois le syndrome de Guillain-Barré a pu être directement associé à l'infection par le CHIKV, seul agent pathogène présent. Ces trois patients avaient présenté un tableau neurologique évocateur de polyradiculonévrite aiguë dans un délai allant de 5 à 15 jours après un syndrome viral « dengue-like ». A l'examen clinique, on avait trouvé chez deux de ces patients une tétraparésie, des paresthésies des extrémités et une aréflexie globale associées à une diplégie faciale et une paralysie faciale périphérique gauche. Pour le troisième patient, il avait été trouvé une paraparésie, une diplégie faciale et une aréflexie. Pour deux d'entre eux, à la ponction lombaire avait montré une dissociation albuminocytologique. L'électromyogramme (EMG) des trois patients avait mis en évidence une démyélinisation segmentaire conduisant ainsi au diagnostic de syndrome de Guillain-Barré.

➤ Signes neurologiques bénins

Il a été retrouvé d'autres signes cliniques neurologiques plus ou moins bénins tels que des céphalées résistantes aux antalgiques simples, des pertes de connaissance soit sous forme de syncope vagale ou de syncope convulsivante [14].

#### 4.4.2. Chikungunya et décès

La surveillance épidémiologique a permis d'identifier, depuis le début de l'épidémie, un nombre non négligeable de **décès présumés en rapport direct ou indirect** avec le CHIKV (un taux de mortalité de 0,7 pour 1000 malades) [37]. Plusieurs certificats de décès, survenus depuis le mois de janvier 2006, mentionnaient le CHIKV confirmé biologiquement parmi les maladies associées au décès. **Dans la plupart des cas, la cause principale du décès était autre que le CHIKV.** Après analyse des certificats et enquête auprès des médecins ayant pris en charge ces personnes, il apparaît qu'il s'agissait surtout de **personnes âgées et/ou fragilisées** par d'autres pathologies chroniques, décompensées par l'infection. Cependant des cas de décès ont été rapportés chez des personnes jeunes contaminées par CHIKV, sans autre cause ou maladie sous-jacente ; le virus semble alors avoir été la cause directe de la mort [10 ; 32 ; 37 ; 56 ; 58].

La moyenne d'âge des décès avec la mention d'infection par CHIKV était de 79 ans et donc l'imputabilité directe du CHIKV est discutable, mais il y a eu un décès, formellement attribué au virus, d'une petite fille de 10 ans ayant contracté la maladie à la suite d'un méningo-encéphalite [46 ; 65]. Il convient cependant de noter un point important, au niveau des décès liés au CHIKV, c'est qu'il n'est pas certain que le taux de mortalité du CHIKV à la Réunion soit supérieur à celui de la grippe saisonnière en métropole, qui est souvent sous-estimé, où elle provoque une surmortalité sévère chez les personnes de plus de 65 ans et/ou porteur d'une pathologie chronique évolutive [37].

Rappelons que de la même manière que le CHIKV, la dengue n'est pas considérée comme mortelle chez l'adulte bien que de rares cas sévères voire mortels (hors dengue hémorragique et dengue avant choc) et très similaires à ceux décrits auparavant, aient été documentés : encéphalites, hépatites graves, myocardites et Guillain Barré [33].

Le problème avec ces formes graves du CHIKV, est de déterminer si elles sont **réellement plus fréquentes** que lors des épidémies précédentes (l'épidémiologie africaine du CHIKV étant souvent mal documentée, des décès ont pu ne pas être attribués au CHIKV) ou si elles sont simplement **mieux détectées** par un réseau sanitaire plus efficace. En d'autres termes, la virulence a-t-elle ou pas été amplifiée par une mutation dans le génome du virus [36 ; 37 ; 65].

Les résultats des études de l'InVs mettent en évidence:

- l'absence de surmortalité à la Réunion pour l'ensemble de l'année 2005 ;
- un excès de mortalité pour les mois de janvier (+ 7,1 %, soit + 25 décès), de février (+ 34,4 %, soit + 100 décès) et de mars 2006 (+ 25,2 %, soit + 76 décès) qui représentent les mois de forte présence du virus.
- ces résultats sont confirmés par l'analyse des données hebdomadaires de mortalité faisant apparaître une surmortalité significative et constante du 23 janvier au 18 mars 2006.

#### **4.5. CHIKV ET GROSSESSE**

De nombreuses infections émergentes ou ré-émergentes, dues par exemple au virus H5N1, au coronavirus du SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère), au CHIKV ou encore au virus du Nil occidental, peuvent compromettre le bon déroulement d'une grossesse. Ces virus peuvent mettre en jeu le pronostic vital maternel ou le développement de l'enfant lors d'une transmission verticale. Seuls des virus responsables de défaillance respiratoire rapide ont déjà causé la mort de femmes enceintes, c'est le cas du coronavirus responsable du SRAS et du virus H5N1 responsable de la grippe aviaire [8].

##### **4.5.1. Impact du Chikungunya sur la grossesse**

Les premiers cas de femmes enceintes infectées et d'infections néonatales par le CHIKV ont été détectés lors de l'épidémie de la Réunion en 2005. Il n'y a eu **aucun cas de décès répertorié chez la femme enceinte après une infection par le CHIKV**. Il n'y a, *a priori*, pas de danger non plus pour le nouveau-né, tant que l'accouchement se déroule en dehors de la période virémique [27 ; 35 ; 98].

L'impact de la maladie du Chikungunya sur la grossesse est actuellement reconnu, deux situations peuvent se présenter [8 ; 27 ; 37 ; 56 ; 69 ; 95 ; 98] :

- La mère est infectée à distance de l'accouchement (1<sup>er</sup>-2<sup>nd</sup> trimestre) :  
**Aucune malformation n'a été rapportée**, mais des risques accrus d'**avortements** spontanés au cours du premier trimestre de la grossesse ;

▪ Des risques de transmission maternofoetale en fin de grossesse :

Lorsque la mère est en phase virémique pendant l'accouchement, le nouveau-né a de forte probabilité de présenter une infection néonatale à CHIKV et généralement de forte gravité. Pour les symptômes et les formes graves chez le nouveau-né, se reporter à la partie « forme néonatale ».

Ceci soulève la question de l'existence de cas de virémie à l'accouchement chez des femmes asymptomatiques et dont l'enfant pourrait avoir une atteinte pathologique. Pour l'instant, il n'a été observé des cas d'atteinte néonatale **que chez des femmes hyperthermiques pendant l'accouchement**. Une autre question est soulevée : **l'existence d'un élément protecteur foetal** (tels que des anticorps neutralisants maternels par exemples). En effet, des enfants sont nés asymptomatiques malgré l'existence d'épisodes de CHIKV chez la mère quelques semaines voir quelques jours avant l'accouchement [35 ; 56].

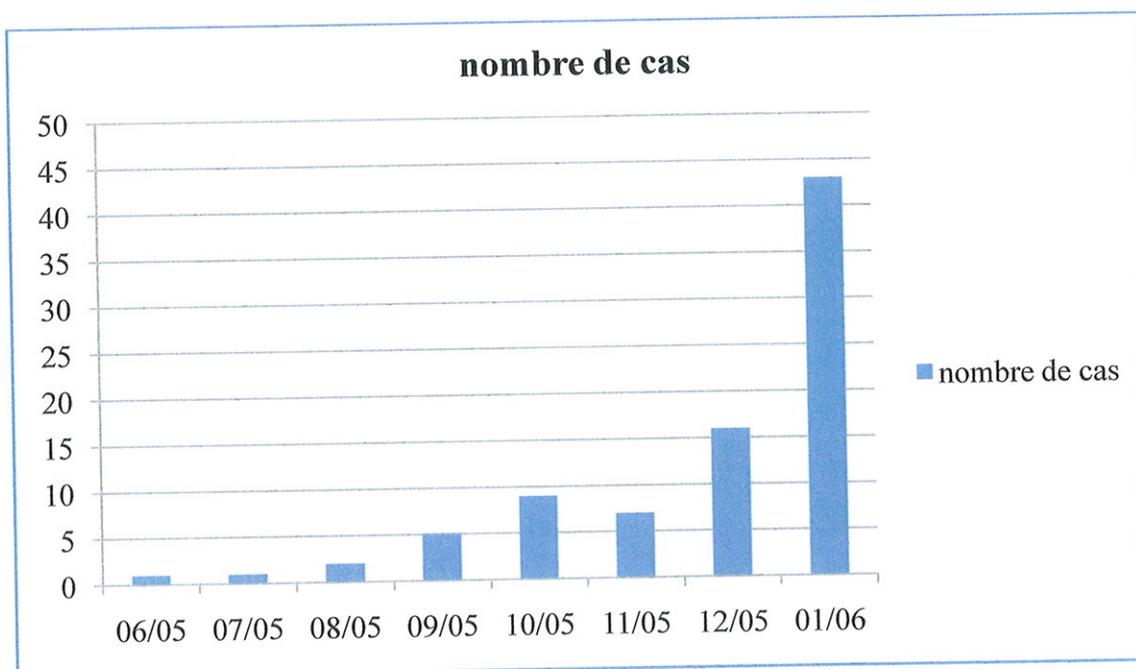


Figure 29 : Nombre mensuel d'accouchées ayant eu un CHIKV pendant la grossesse.

Les résultats d'une étude conduite par le GHSR rapportés dans ce graphique montrent que le nombre de cas de Chikungunya durant une grossesse suit l'évolution de l'épidémie de la Réunion.

#### 4.5.2. Quelques études menées lors de l'épidémie de la Réunion

- ✓ L'impact du chikungunya sur la grossesse est illustré par des chiffres issus d'une première étude réalisée au sein du GHSR. Il avait été pris en charges 159 mères ayant signalé à leur entrée une symptomatologie de chikungunya : 124 durant la grossesse et 35 lors de l'accouchement. L'infection maternelle avait été confirmée par RT-PCR ou sérologie dans 95 % des cas. [33].  
Sur les 124 enfants, il avait été noté 4 avortements au-delà de 15 semaines (sur un total de 1 600 grossesses et de 27 avortements). La quasi-totalité des nouveau-nés, dont les mères étaient virémiques durant l'accouchement, présentaient une infection néonatale à CHIKV. [33]
  
- ✓ [8 ; 35] Une autre observation a étudié 84 femmes enceintes avec une hyperthermie suspecte de CHIKV, en cours ou en fin de grossesse. Les enfants avaient subi systématiquement une sérologie spécifique à la naissance et à J15.
  - A la naissance, 88 % des nouveau-nés étaient asymptomatiques (ils étaient issus de mères ayant fait leur épisode de CHIKV à distance de l'accouchement, au cours du 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, au minimum une semaine à 5 jours avant l'accouchement).
  - Les 12 % restants avaient eu des atteintes sévères (encéphalites, Coagulation Intra Vasculaire Disséminée (CIVD)) nécessitant une admission en néonatalogie et, pour plus de la moitié, en réanimation néonatale avec une ventilation assistée par intubation prolongée. Il n'avait pas été noté de décès néonatal, mais une complication grave d'hémorragie cérébrale par thrombopénie sévère. Pour tous ces cas pathologiques, l'hyperthermie et la virémie maternelles (PCR maternelle positive) étaient survenues dans la période de l'accouchement (hyperthermie entre les 48H précédant l'accouchement et le jour même de celui-ci). [92].

- ✓ [27] : du 1<sup>er</sup> juin 2005 au 28 février 2006, une autre étude a été conduite pour observer l'issue des grossesses (de plus de 14 SA) de patientes prises en charge au GHSR et à la clinique privée du Sud Réunion. Le diagnostic clinique a été confirmé par la recherche d'IgM anti-CHIKV puis aussi par RT-PCR à partir du mois de novembre. Chez les mères suspectes de CHIKV au moment de l'accouchement une RT-PCR a été faite au niveau du placenta.

Les résultats ont montré que :

- 26 grossesses ont été arrêtées, avec 9 infections prouvées à CHIKV dont 3 fausses couches tardives où l'infection a été évoquée comme responsable (ces 3 cas sont décrits dans la partie « CHIKV et avortement ») et l'expulsion a été provoquée selon un protocole mifépine-mifépristone. Aucune malformation n'a été observée.
- 3 829 accouchements ont donné lieu à 3 888 naissances. Parmi les 3 829 femmes, 151 avaient manifesté une infection symptomatique à CHIKV, au-delà de 22 SA, ce qui correspond à 152 enfants. Le taux de prématuré (< 37 SA) et le taux de retard de croissance intra-utérin n'avaient pas été augmentés. Le terme moyen d'accouchement n'était pas modifié et il n'y a pas eu de mort fœtale intra-utérine, d'embryopathie ni de fœtopathie mises en évidence.
- Parmi ces 151 femmes infectées, 33 étaient fébriles à l'accouchement avec une virémie confirmée par RT-PCR. Dans cette série, le taux de césariennes était élevé (dans 39,4 % soit 13 cas), le plus souvent dû à une souffrance fœtale aiguë avec anomalie du rythme cardiaque fœtale (76,9 % soit 10 cas). Les liquides amniotiques étaient méconiaux dans 25 % des cas. Sur ces 33 accouchements en période virémique, 16 nouveau-nés ont présenté un tableau clinique franc d'infection néonatale à CHIKV peu après la naissance (3 à 7 jours), avec confirmation sérologique ou par RT-PCR. Soit un taux de transmission verticale de 48,5 %. Pour ces bébés infectés le taux de césariennes était élevé (43,7 % soit 7 cas) avec une positivité de la recherche du virus dans le placenta quand elle a été réalisée (6 positives sur 6 réalisées). Pour les 17 autres nouveau-nés, le taux de césarienne était de 35,3 % (soit 6 cas), mais 5 avaient fait un séjour en néonatalogie à cause d'une inhalation méconiale.

- Les 118 autres femmes ont accouché hors période virémique (fin des signes cliniques datant de plus d'une semaine avant l'accouchement). Aucun enfant né de ces femmes n'était infecté, les IgM (faites systématiques à la naissance) étant négatives. Une infection virale au cours du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse semble donc être bénigne.

#### 4.5.3. Résultat de ces études

D'après ces études, on peut imaginer une contamination *per partum* même si le mécanisme est inconnu [8 ; 27 ; 95].

On pensait à une contamination par voie vaginale au cours de l'accouchement, mais le fait que les nouveau-nés issus de césariennes ne soient pas protégés a fait émettre l'hypothèse d'une **contamination en *pre-partum* immédiat** (plutôt qu'en *per-partum*), **par voie transplacentaire**. Deux autres données sont en faveur de cette possibilité : une augmentation du taux de césariennes pour souffrance fœtale chez ces enfants, et la présence du virus au niveau du placenta chaque fois qu'il y a été recherché. La souffrance fœtale s'observant à la fois chez les enfants contaminés et sains, la cause de celle-ci est inconnue. Il a été émis l'hypothèse d'une **réponse immune de la part du placenta infecté**, liée au statut de la grossesse, face à un type spécifique d'infection virale, et qui peut excréter des médiateurs de l'inflammation comme le TNF $\alpha$ . Ainsi, en fin de grossesse, parmi les femmes qui ont une infection à CHIKV, un certain nombre **se mettrait en travail à cause de cette infection via les mécanismes immunitaires**. *A priori*, la transmission transplacentaire se ferait à ce moment, mais on ne sait pas si elle est la cause ou la conséquence de ce déclenchement du travail. Pour confirmer cette hypothèse, il faudrait analyser des placentas en y recherchant des stigmates histologiques spécifiques d'infection et des particules virales intracellulaires [8 ; 27 ; 98].

Lors de la virémie, l'organisme maternel produit des **IgM, à partir de J4-J5, qui ne traversent pas la barrière placentaire et ne peuvent pas protéger le fœtus. A partir de J15, des IgG passent chez le fœtus et le protègent**. Il est possible, qu'à titre exceptionnel, l'infection pendant la grossesse soit à l'origine de fausses couches ; par contre il n'a pas été observé d'augmentation des cas de malformations depuis le début de l'épidémie. Il est rappelé que la fièvre peut induire des contractions utérines, voire des fausses couches ou des morts fœtales *in utero* [56].

#### 4.5.4. Atteinte fœtale possible [27 ; 45 ; 65]

Les risques d'embryopathie, de fœtopathie, et les éventuelles séquelles à distance sont totalement inconnus, ce qui incite à suivre prospectivement ces « bébés CHIKV » [33].

Le CHIKV est suspecté de **provoquer des lésions neurologiques graves chez le fœtus, pouvant entraîner son décès *in utero***, et d'entraîner des **manifestations neurologiques graves chez le nouveau-né**. La présence du CHIKV dans les neurones prouverait son neurotropisme. De plus le virus a été retrouvé dans le cerveau de deux des trois fœtus morts avant 20 SA ce qui montre bien un certain neurotropisme du CHIKV [45].

En effet, il existe un autre cas particulier du CHIKV pendant la grossesse qui est celui d'une infection à un stade précoce de la grossesse. Jusqu'à présent, il n'existait aucun cas publié d'infection fœtale abortive par le CHIKV, mais des auteurs du GHSR ont pu prouver une transmission materno-fœtale précoce du CHIKV (avant 16 SA) et le rôle direct du virus dans certaines morts fœtales prématurées. On suspecte donc le **virus d'avoir un effet abortif**.

Entre le 1<sup>er</sup> décembre 2005 et le 28 février 2006, en pleine épidémie de CHIKV à la Réunion, il a été adressé 23 fœtus au laboratoire de fœtopathologie du GHSR. Sur ces 23 fœtus, 16 avaient une mère dont la sérologie CHIKV était négative et donc la mort fœtale ne pouvait être attribuée au CHIKV. Mais les 7 morts fœtales restantes étaient contemporaines d'une infection maternelle à CHIKV survenue entre 12 et 18 SA, 3 d'entre elles comportaient des arguments virologiques en faveur d'une transmission materno-fœtale du CHIKV, d'autant plus que les infections bactériennes et les autres infections virales (herpès, CMV, parvovirus B19) avaient été éliminées. Seuls les caryotypes n'avaient pas été réalisés.

Après la mort fœtale intervenue avant 20 SA, le génome du CHIKV a été retrouvé par RT-PCR dans le liquide amniotique et dans le placenta issus de ces 3 cas de mort fœtale, mais n'était plus détectable dans le sang maternel par RT-PCR, ce qui exclut une contamination par le sang maternel du liquide amniotique lors de l'amniocentèse et du placenta lors de l'expulsion. En revanche, ceci confirme la transmission verticale et transplacentaire du CHIKV et sa persistance après la mort fœtale. Cette persistance du virus durant plusieurs semaines après l'infection maternelle peut s'expliquer par l'incapacité des IgM maternelles à franchir la barrière fœto-placentaire. Sa présence dans le liquide amniotique est certainement due à une excrétion urinaire du virus par le fœtus infecté, et sa persistance dans le placenta montre que la réplication virale n'est pas sensible à la réaction immunitaire maternelle. Les fœtus ne présentaient aucune malformation.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Age de la mère	39 ans	36 ans	26 ans
Apparition des signes cliniques du Chikungunya	12 SA et 4 jours	15 SA et 5 jours	15 SA
Sérologie maternelle (IgM)	- à 12 SA et 4 jours + à 14 SA	0	0
Mort fœtale constatée avec le même jour une sérologie IgM anti CHIKV et une RT-PCR	15 SA par amniocentèse 0 RT-PCR -	19 SA et 5 jours par échographie IgM + RT-PCR -	18 SA par échographie IgM + RT-PCR -
Amniocentèse et biopsie réalisées avant la rupture des membranes	RT-PCR+ pour le liquide amniotique et les villosités	RT-PCR + pour le liquide amniotique et les villosités	RT-PCR + pour le liquide amniotique. Pas de biopsie.
Expulsion de fœtus	19 SA	20 SA	19 SA
Etat du fœtus	Très macéré avec attitude fixée en flexion des membres	Macéré	Très macéré
malformation	aucune	Aucune. Mais RT-PCR+ sur biopsie du cerveau du fœtus	Aucune sauf un œdème de la tête et du cou
Mensuration du fœtus	Normale pour un fœtus de 15 SA	Fœtus de 16 SA	Fœtus de 15 SA

Tableau VIII : Observations faites sur les 3 cas de mort fœtale avec des arguments virologiques en faveur d'une transmission materno-fœtale précoce du CHIKV. [94]

Il est reconnu qu'une fièvre maternelle élevée peut être responsable de fausses couches et donc cette hypothèse ne doit pas être écartée. Cependant, pour les 3 cas ci-dessus, plusieurs observations peuvent rendre vraisemblable la responsabilité du CHIKV :

- la mort fœtale est contemporaine de l'infection maternelle,
- absence de malformation fœtale et d'autres causes infectieuses,
- le virus est présent dans le tissu cérébral du fœtus.

Toutefois, la confirmation définitive de la responsabilité du virus pourrait être faite par la mise en évidence de particules virales intracellulaires dans les tissus du fœtus ou par la répétition de telles observations. Au vu des données, la transmission verticale précoce semble être rare mais létale.

#### **4.5.5. Impact sur l'allaitement**

On ignore si le virus passe dans le lait maternel, une étude est en cours. En cas d'allaitement maternel, il est actuellement préconisé, pendant la période de virémie J0-J7, de tirer le lait et de le porter à ébullition (le virus est thermosensible) ou de le jeter transitoirement [65].

#### **4.6. FORMES NEONATALES [56 ; 95 ; 98]**

L'enchaînement classique des symptômes dans ce cas est le suivant : la mère accouche dans un contexte symptomatologique de CHIKV (entre J-4 et J+1) et le bébé est **asymptomatique à la naissance**.

Puis **3 à 5 jours après la naissance, apparaissent des symptômes** (délai d'apparition des symptômes entre ceux de la mère et de l'enfant compatible avec l'incubation du CHIKV) tels qu'une éruption cutanée, de la fièvre et un syndrome algique avec prostration douloureuse, le nouveau-né refuse la tétée par troubles de la déglutition (le refus pourrait aussi être lié à une impossibilité de téter liée à une arthrite temporo-maxillaire) et présente plus ou moins une diarrhée. Des œdèmes très importants des articulations, une desquamation des extrémités et des cicatrices dyschromiques peuvent également être constatés.

Au niveau biologique il a souvent été retrouvé des thrombopénies avec un taux de prothrombine < 50%, une CRP moyenne, une lymphopénie, une élévation des transaminases et hypocalcémie.



Figure 30 et 31 : Œdèmes des extrémités chez le nourrisson.



Figure 32 : Erythrodermie chez le nourrisson.



Figure 33 : Desquamation chez le nourrisson.



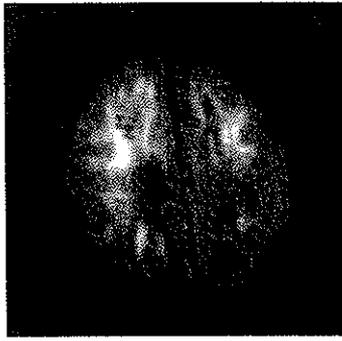
Figure 34 : Cicatrices dyschromiques chez le nourrisson.



Figure 35 : Hyperpigmentation péri-orificielle chez le nourrisson.

Au cours de ces formes néonatales, certaines **complications graves** sont apparues :

- Complications **neurologiques** tels que des méningo-encéphalites avec parfois des convulsions. Dans la quasi-totalité des cas le LCR a présenté une RT-PCR positive, mais pas de pleiocytose ni d'hyperprotéinorachie. Il est aussi apparu quelques anomalies cérébrales à l'IRM comme des lésions d'œdèmes cytotoxiques en séquence de diffusion, des hypersignaux périventriculaires en séquence FLAIR, des lésions hémorragiques et secondairement des cavitations post-hémorragiques et des images de leucomalacie.



Diffusion.



Cavitations post-hémorragiques.

Figure 36 : IRM cérébraux anormaux chez le nourrisson.

- Complications **hémorragiques** cérébrales ou digestives (avec un cas d'entérocolite ulcéro-nécrosante) ou sous-conjonctivales. Mais aussi des associations de thrombopénies et de troubles de la coagulation avec dans les cas sévères des CIVD.
- Complications cardiaques avec collapsus inaugural, anomalies de l'ECG, insuffisances cardiaques, anomalies des enzymes cardiaques, myocardite, dysfonction et hypertrophie du ventricule gauche, épanchement péricardique et dilatations des coronaires.
- **Atteintes cutanées bulleuses sévères**
- Syndromes algiques sévères
- Etats de choc (vasoplégie intense, sepsis associé)
- Absence de malformations physiques.

Les données issues des 35 infections néonatales à CHIKV (au 16 mars 2006), recueillies par le GHSR, ont montré un seul décès, 11 méningoencéphalites, 7 atteintes cutanées bulleuses sévères et 11 autres tableaux cliniques divers non spécifiques. [33].

La CIRE Réunion-Mayotte avait identifié 45 cas d'infection néonatales avec 84 % de syndrome hyperalgiques, 22 % de méningo-encéphalite, 4 % de dermatoses bulleuses et 4 % d'hyperpigmentations. [46].

Dans une autre étude, Robillard a rapporté 10 cas d'infection néonatale ayant nécessité une prise en charge pédiatrique en réanimation ou en néonatalogie pour encéphalite ou pour CIVD. Aucun nouveau-né n'était décédé. Les symptômes étaient apparus entre j3 et j7 (œdèmes des extrémités, enfants algiques refusant la tétée, exanthèmes cutanés, fièvre, voire convulsions), après un intervalle libre où les enfants étaient tous restés auprès de leurs mères à la maternité. Les œdèmes des mains et des pieds et/ou des exanthèmes cutanés maculopapuleux furent en général les premiers symptômes à apparaître. Parmi les éléments de gravité, 4 enfants avaient convulsé durant l'hospitalisation dont un cas avec début de CIVD et 2 autres enfants avaient eu des signes de CIVD sans convulsions. Les convulsions se manifestaient notamment par des apnées prolongées, nécessitant l'intubation, avec des troubles sévères de la conscience et des EEG typiques d'encéphalite. Tous les enfants avaient fait une thrombopénie plus ou moins grave au cours de leur maladie dont un à 5 000 plaquettes avec hémorragie digestive et cérébrale sévère. Dans le cas d'une grossesse gémellaire (bichoriale-biamniotique), les enfants ont eu des IgM spécifiques positives (ainsi que la mère), le 1<sup>er</sup> a eu des signes cliniques graves tandis que le 2<sup>e</sup> est resté asymptomatique [8 ; 35].

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7	Cas 8	Cas 9	Cas 10*
Poids de naissance (en g)	3340	2470	2860	3090	3280	2770	3760	2745	2140	1800
Terme (SA)	38	38	38	38	37	37	39	38	38	36
<b>Accouchement</b>										
médicalement provoqué	ces	decl	0	ces	0	0	ces	ces	ces	ces
Début symptômes N-N	J5	J4	J7	J5	J3	J3	J5	J4	J4	J5
Fièvre	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Exanthèmes cutanés	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Œdèmes mains/pieds	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Enfant algique	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Convulsions	+	+	0	0	0	0	0	+	+	0
CIVD	-	+	0	0	0	+	0	0	0	+
Thrombopénie < 150000	+++	++	+	+	++++	+	+	+	+	+
EEG anormal	+	+	0	0	0	0	0	+	+	+
Jours d'intubation	10	9	0	0	10	0	0	4	12	2
Jours en néonate	19	24	10	20	36	20	11	69	24	33
PCR CHIKV+ plasma	+	+	+	+	+	+	+	NF	NF	NF
PCR CHIKV+ LCR	NF	0	NF	+	NF	0	+	NF	NF	NF
PCR CHIKV plasma maternel + à l'accouchement	+	+	+	+	+	+	+	NF	NF	NF
Fièvre maternelle à l'accouchement	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sérologie + (IgM)	+	+	+	NF	+	NF	NF	+	+	+
Sérologie maternelle + (IgM)	+	NF	+	NF	+	NF	NF	+	+	+

ces : césarienne ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ; decl : déclenchement ; NF : non fait ; SA : semaine d'aménorrhée.  
 \*cas 10 : grossesse gémellaire (jumeau 1 symptomatique, jumeau 2 indemne)  
 Thrombopénie : + : <150 000 ; ++ < 100 000 ; +++ < 30 000.

Tableau IX : Caractéristiques des nouveau-nés ayant des symptômes pathologiques.

#### **4.7. SIGNES CLINIQUES CHEZ LES ENFANTS ET NOUVEAU-NES**

En début d'épidémie, à la Réunion, le taux d'attaque était proportionnel à l'âge. Depuis le mois de janvier 2006, le **taux d'infection des enfants se rapproche de celui de l'adulte** [33].

Horrmis deux décès, les enfants présentent moins de formes graves et pas de séquelles articulaires [100]. Les signes cliniques classiques chez l'enfant sont [65] :

- modification du comportement,
- cris aigus,
- convulsions fébriles,
- éruptions cutanées qui peuvent être bulleuses avec d'importants décollements cutanés,
- gonflement des articulations,
- signes digestifs (diarrhées et pertes d'appétit),
- hémorragies bénignes à type d'épistaxis et de gingivorragies,
- myosite (rare).

Au niveau biologique il a été observé des **thrombopénies parfois sévères** ( $\leq 20\ 000/\text{mm}^3$ ), un abaissement du temps de prothrombine, des coagulopathies de consommation et des RT-PCR positives dans le LCR même chez des enfants sans signes méningés [33 ; 65].

La maladie chez le nourrisson de moins de 3 mois doit faire considérer de nombreux diagnostics différentiels et sans doute faire pratiquer une ponction lombaire après avoir éliminé tout risque hémorragique (thrombopénie) [33].

Les **manifestations bulleuses cutanées sont plus fréquentes** que chez l'adulte, le virus est retrouvé par RT-PCR dans les bulles et leur incidence a augmenté avec le pic épidémique. D'après une études faite au CHD de la Réunion, elles s'étendent sur plus de 10 % de la surface corporelle selon l'échelle de Lund et Browder et sont souvent prurigineuses, elles évoluent de manière ascendante, membres inférieurs, puis membres supérieurs, siège et tronc et parfois le visage.

**L'évolution est favorable sans décès et sans greffe cutanée** mais peut laisser des lésions hypopigmentées séquellaires avec une desquamation des extrémités à 15 jours et une hyperpigmentation du nez. D'un point de vue anatomopathologique, une immunofluorescence sur les biopsies de bulle donne des résultats en faveur d'un phénomène immuno-allergique et une étude a conclu que l'isolement du génome viral dans les bulles est en faveur d'un mécanisme lésionnel primitivement viral et non pas du à une prise d'ibuprofène (qui ne doit donc pas être abusivement contre-indiqué chez les jeunes enfants) [33 ; 65].

Du point de vu des chiffres, la surveillance active des formes émergentes hospitalières a dénombré parmi 224 cas pédiatriques : 27 % de syndromes hyperalgiques, 22 % de convulsions, 17 % de dermatoses bulleuses, 4 % de myopéricardites, 3 % de méningo-encéphalites (données de la CIRE Réunion-Mayotte, d'après [78]) dont un décès d'une enfant de 9 ans.

Chez les enfants et nouveau-nés, il existe des formes atypiques et compliquées qui doivent être orientées vers les **urgences hospitalières** telles que des éruptions bulleuses extensives, des troubles hémodynamiques, des intolérances alimentaires, des convulsions et des syndromes méningés [56 ; 74].

#### **4.8. FORMES ASYMPTOMATIQUES**

Le Chikungunya est une arbovirose particulière, en effet elle se différencie des autres telles que la dengue ou la maladie à West Nile virus. En effet, ces virus ont une expression majoritairement asymptomatiques, alors que CHIKV **est presque toujours exprimé cliniquement**. D'après des études réalisées en Indonésie, et il apparaît que près de 90 % des personnes infectées présentent des signes cliniques [46].

Mais il apparaît actuellement, d'après les résultats d'enquêtes sérologiques dans la population générale en zone d'endémie, qu'**il existe des formes d'infections inapparentes dites asymptomatiques** (en général ni fièvre ni douleurs) [32].

Ces formes ont été décrites en Asie et en Afrique à partir d'enquêtes de séroprévalence. Elles sont fréquemment mentionnées, mais en contradiction relative avec la notion de taux d'attaque élevé que l'on retrouve tout aussi fréquemment mentionné. De ce fait, en dehors des épidémies et en cas d'absence de surveillance sérologique, il est tout à fait possible que le Chikungunya ne soit pas diagnostiqué.

De plus, les personnes infectées sont asymptomatiques durant la période de virémie de 4 à 7 jours au cours de laquelle le virus se réplique, et peuvent donc transmettre le virus sans le savoir [33].

Ces formes asymptomatiques seraient fréquentes (mais le pourcentage de ces formes varie beaucoup selon les auteurs [35]), 2 enquêtes séro-épidémiologiques en Afrique donneraient des taux de 39,8 et 52,6 %, et des auteurs travaillant au GHSR pensent qu'il y aurait jusqu'à 30 à 40 % des personnes infectées durant une épidémie qui resteraient asymptomatiques [51]. D'autres études de séroprévalence donnent une proportion de 6 à 15 % de formes asymptomatiques à la Réunion et de 25 % à Mayotte [65 ; 100]. Le pourcentage de ces formes pourrait dépendre notamment de l'agressivité de la souche virale et du degré d'immunité de la population concernée [9 ; 101]. A la Réunion, deux études de séroprévalence ont montré moins de 1 % de formes asymptomatiques. Une qui a été menée auprès du personnel hospitalier des urgences du GHSR et l'autre, réalisée par le centre d'investigation clinique à partir de 567 prélèvements pour toxoplasmose. Cependant, une autre étude de séroprévalence menée à la Réunion pendant l'hiver austral 2006 donne un taux de séropositivité IgG anti-CHIKV de plus de 38 % avec un pourcentage de formes asymptomatiques de 6 % et un taux de faux positif de 6 % [33 ; 101].

#### **4.9. FORMES IMPORTEES EN FRANCE METROPOLITAINE**

Chaque année, près de 300 000 touristes métropolitains se rendent à la Réunion (à noter l'importante chute du tourisme en 2006 en pleine période d'épidémie du Chikungunya). Et inversement, de nombreux résidents de la Réunion et des Comores se rendent en métropole. Du 9 avril 2005 au 31 janvier 2006, 160 cas importés de CHIKV confirmés biologiquement ont été identifiés sur le territoire métropolitain chez des voyageurs arrivant principalement de la Réunion et des Comores, plus rarement de Djibouti ou de Polynésie. En fin d'année 2005 et janvier 2006, au pic de l'épidémie de la Réunion, une majorité de ces cas a été observée en Île-de-France et dans les Bouches du Rhône où réside une importante communauté comorienne forte de 70 000 personnes. Aucune forme grave n'a été notée parmi ces cas importés, mais des atteintes cutanées inédites [22 ; 33].

## **5. DIAGNOSTIC**

Le diagnostic clinique est rapidement évoqué dans un **contexte épidémique** et peut être confirmé par sérodiagnostic. Mais dans une zone jusqu'alors indemne de la maladie, la détection de celle-ci est relativement difficile, d'autant plus que le CHIKV n'est souvent que peu connu. Le diagnostic nécessite aussi l'établissement d'un **diagnostic différentiel** car de nombreux autres agents pathogènes sont susceptibles de déclencher des symptômes proches de ceux causés par le CHIKV [9 ; 29].

Le CHIKV n'a été identifié comme l'agent infectieux de l'épidémie de l'ouest de l'Océan indien, qu'après trois mois d'investigation par le laboratoire du centre de référence américain : le CDC d'Atlanta, fin mars 2005 alors que l'épidémie avait débuté fin 2004 dans la République des Comores. De plus, lorsque les autorités de la République des Comores ont demandé au laboratoire d'Atlanta de préciser l'agent pathogène responsable de cette épidémie, le paludisme a été initialement envisagé. Ainsi, **il aura fallu trois mois et plusieurs milliers de cas après les cas initiaux pour identifier le CHIKV et donner l'alerte internationale** [37 ; 32].

Ce fut aussi le cas en France, où la plupart des praticiens de métropole ignoraient l'existence de ce virus responsable de rhumatismes chroniques. Ainsi, de nombreux patients de retour de l'Océan Indien et souffrant de polyarthrite subaiguë, bilatérale et symétrique, séronégative pour les facteurs rhumatoïdes, ont alors erré de médecin en médecin à la recherche d'un diagnostic. Puis la médiatisation de l'épidémie de la Réunion a permis d'orienter et de confirmer le diagnostic de leur maladie [37].

Le diagnostic d'une arbovirose est difficile et nécessite la recherche directe du virus dans le sang du malade, quand cela est possible, lors de la phase aiguë virémique ; plus tardivement la recherche d'anticorps spécifiques est possible dans le sérum. Ces recherches ont longtemps été réservées aux laboratoires spécialisés [16 ; 30].

**En dehors des épidémies et en cas d'absence de surveillance sérologique, il est tout à fait possible que le Chikungunya ne soit pas diagnostiqué** [4].

## **5.1. DIAGNOSTIC NON SPECIFIQUE**

### **5.1.1. Le diagnostic clinique**

Il est basé sur l'observation des symptômes du patient, mais ceux-ci ne sont pas spécifiques du CHIKV puisque l'on parle encore d'un **syndrome « dengue-like »**. Mais on a vu dans la partie clinique qu'une multitude d'autres symptômes plus ou moins graves peuvent apparaître dans les manifestations d'un CHIKV [13 ; 33]

Le diagnostic clinique passe aussi par un **interrogatoire**. C'est lui qui permettra d'orienter vers cette maladie, surtout si on ne se trouve pas dans une région endémo-épidémique. Cet interrogatoire doit permettre d'obtenir certains renseignements indispensables :

- Notion de voyage avec la recherche du lieu, la durée du séjour et la date de retour,
- Vaccinations effectuées,
- Délai entre l'apparition des symptômes et le prélèvement qui sera réalisé,
- Délai de la phase d'incubation ; en effet s'il y a une notion de piqûre ou de morsure d'insecte il est utile de savoir le temps qu'il a fallu entre l'apparition des symptômes et la piqûre,
- Descriptions des symptômes qu'ils soient encore présents ou pas (parfois les personnes consultent à cause de l'asthénie pendant la convalescence et ne décrivent pas les symptômes de la phase aiguë pensant à un simple rhume),
- Antécédents connus d'arboviroses.

### **5.1.2. Le diagnostic biologique non spécifique [51 ; 65 ; 77 ; 50 ; 50]**

Quand une arbovirose comme le CHIKV est suspectée, des prélèvements sanguins peuvent être réalisés pour **vérifier les constantes biologiques**. Il est nécessaire de faire ces prélèvements durant la phase aiguë (J0 à J5 du début des symptômes), généralement un tube sec et un tube de sang total (Citrates ou EDTA) ou durant la phase tardive (> J7) avec un tube sec. Dans tous les cas, un prélèvement de confirmation sera nécessaire 2 ou 3 semaines plus tard. De plus, ces prélèvements peuvent servir au diagnostic spécifique et à la recherche du virus ou des immunoglobulines.

La leucocytose est peu modifiée (leucopénie ou hyperleucocytose modérée). Une lymphopénie est fréquente et parfois marquée ( $200 - 300/\text{mm}^3$  ;  $N = 1\,500 - 4\,000/\text{mm}^3$ ). Enfin une thrombopénie modérée est fréquente ( $>100\,000$ , sauf dans les rares formes infantiles sévères susmentionnées ;  $N = 150\,000$  à  $400\,000/\text{mm}^3$ ). Absence d'anémie. Au cours des phases chroniques de légères augmentations de la vitesse de sédimentation (VS) ont été observées.

Il a été observé des patients dont la calcémie était inférieure à la normale.

La Protéine C Réactive (CRP), qui est un marqueur de l'inflammation, est en règle générale normale ou modérément élevée. La valeur normale de la CRP est de moins de  $20\text{ mg/L}$  ; mais au cours d'une analyse de cas par les urgences de la Réunion, sur 180 patients avec une RT-PCR CHIKV positive, le taux moyen de la CRP était à  $55,9\% \pm 50,4\text{ mg/L}$ .

L'élévation des transaminases hépatiques, ASAT et ALAT, est fréquente mais modérée (sauf dans les très rares cas d'hépatite grave). La recherche du virus sur des biopsies hépatiques, lors des cas d'hépatites fulminantes au cours d'une infection à CHIKV, est difficile à cause du caractère nécrotique massif.

Il a été noté, pour quelques cas, une élévation des fractions du complément.

Un taux élevé d'anticorps spécifiques et un liquide synovial contenant  $2000$  à  $5000$  éléments/ $\text{mm}^3$  ont été relevés au cours des phases chroniques. Il a aussi été fréquemment retrouvé la présence de l'antigène HLA B27 chez des patients avec arthropathie chronique.

La **présence du virus dans le liquide ou le tissu synovial** est discutée, en effet au cours des épisodes de récurrence des arthralgies, aucun virus ou génome viral n'a été pour l'instant mis en évidence, que ce soit au niveau général ou au niveau local (liquide synovial et articulaire).

Ces anomalies sont comparables à celles rapportées dans la dengue, laquelle s'accompagne cependant de thrombopénie plus fréquente et plus marquée.

Signe biologique	Fréquence d'apparition (%)
lymphopénie	87,6
leucopénie	38,3
thrombopénie	37,3
↓ calcémie	38,7
CRP ≤ 100 mg/L	86
↑ ASAT	31,6 (supérieure à 2 fois la normale dans 6,8 %)
↑ ALAT	7,3 (supérieure à 2 fois la normale dans 1,2 %)

Tableau X : Fréquence des modifications biologiques observées sur 180 patients, ayant une RT-PCR CHIKV positive, provenant d'un recueil par le service des urgences de la Réunion.

## 5.2. DIAGNOSTIC SPECIFIQUE

En pratique, il existe deux types de tests diagnostiques : la **RT-PCR** et la **sérologie spécifique IgM ou IgG**. Aucun de ces tests n'est commercialisé, et la fourniture en incombe aux laboratoires nationaux ou internationaux de référence des arboviroses (pour la France : institut Pasteur de Lyon, et institut de médecine tropicale du service de santé des armées de Marseille) [33 ; 16].

Par exemple, pour les besoins de l'enquête sur les conséquences d'un CHIKV pendant une grossesse, réalisée par le GHSR, les prélèvements biologiques de RT-PCR ont d'abord été analysés au centre national de référence (CNR) des arbovirus de l'Institut Pasteur de Lyon ; puis à partir de novembre 2005 au laboratoire de virologie du GHSR avec des contrôles systématiques effectués par le centre de Lyon. Enfin la recherche d'IgM a également été effectuée par le laboratoire de virologie de l'hôpital de Saint-Pierre à partir de décembre 2005 par technique d'immunocapture [35 ; 67].

La mise en évidence du virus dans le sérum par **culture virale** ou par RT-PCR est utile en phase initiale virémique (c'est-à-dire entre j0 et j7) pour un diagnostic plus précoce. Alors que les IgM ne sont identifiées en moyenne qu'à partir du 5<sup>ème</sup> jour, soit après l'apparition des signes cliniques. De ce fait, la sérologie est plus souvent réalisée [10 ; 33].

La sérologie qui utilise une gamme technique classique (inhibition de l'hémagglutination, fixation du complément, immunofluorescence, ELISA) est de pratique plus aisée, mais présente des risques de réactions croisées avec d'autres arboviroses.

## 5.2.1. Diagnostic direct

### 5.2.1.1. Culture cellulaire et isolement viral

Il s'agit d'une **technique d'exception** mais c'est le **diagnostic de certitude et de référence** à partir du sang d'un patient fébrile. Ce test doit être réalisé pendant la phase virémique de J1 à J5. Il peut être réalisé par inoculation (intracérébrale) au souriceau nouveau-né ou par culture cellulaire sur cellules de mammifère (par exemple cellules Vero), ou sur cellules d'*Aedes albopictus* (cellules C6/36) [34 ; 18 ; 61 ; 21 ; 37 ; 30].

L'effet cytopathogène est observé après 2 à 3 jours. Il consiste en un arrondissement des cellules, une augmentation de la réfringence et un détachement du support dans le milieu de culture. A la coloration, des inclusions cytoplasmiques sont visibles. Le virus est identifié par des techniques sérologiques ou moléculaires. Cette technique est sensible et permet de disposer de la souche [30].

La culture est réservée aux laboratoires spécialisés (centres de référence) et est utile en début d'épidémie pour confirmer avec certitude la nature du virus en cause [33].

### 5.2.1.2. Diagnostic moléculaire et RT-PCR

La recherche du virus par amplification génique et identification de séquences génomiques spécifiques est **plus aisée** ; elle permet un diagnostic rapide et a une grande valeur dans le dispositif de surveillance et d'alerte [18].

Parmi les techniques proposées, une RT-PCR utilisant deux couples d'amorces choisies dans le gène de la protéine non structurale 1 (nsP1 : CHIK/nsP1-S : 5'-TAGAGCAGGAAATTGATCCC et CHIK/nsP1-C : 5'-CTTTAATCGCCTGGTGGTAT) une autre dans le gène de la glycoprotéine E1 (E1 : CHIK/E1-S : 5'-TCACCATTCATGTGGGGC et CHIK/E1-C : 5'-GCCTTTGTACACCACGATT) [30].

Diverses méthodes de RT-PCR existent, leur sensibilité varie et certaines permettent de détecter des taux très faibles de produits de la transcription. Certaines conviennent au diagnostic clinique et d'autres aux enquêtes. Les produits de la RT-PCR provenant d'échantillons cliniques peuvent également servir au génotypage du virus, permettant une comparaison entre les virus de sources géographiques différentes.

### 5.2.1.3. Un kit de détection du CHIKV [65]

Ce kit, basé sur la technologie NucliSens EasyQ (NASBA en temps réel), est **en cours de développement**. Ce test permet d'amplifier et de détecter des ARN de CHIKV en 90 minutes ; mais il faut toutefois ajouter 90 minutes qui représentent le temps d'obtention de l'ARN à partir de l'échantillon biologique.

Les premiers tests effectués sur des dilutions de surnageant de culture sont concluants, mais ce test n'a pas encore été validé sur des échantillons cliniques. Cependant cette technologie NASBA en temps réel fonctionne bien sur des virus à ARN tels que HIV, RSV, hMPV (métapneumovirus humain), entérovirus et Influenza H5N.

### 5.2.1.4. Détection rapide d'antigène viral directement à partir des produits biologiques [30]

Le diagnostic direct, pratiqué à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques, est largement utilisé car c'est une **technique rapide**, évitant les aléas de la culture cellulaire. Cet immunocytodiagnostic est effectué sur sécrétions muqueuses, frottis de lésions ou sang.

### 5.2.1.5. Microscopie

Le virus peut être visualisé par **microscopie électronique** par la technique de coloration négative.

## 5.2.2. Diagnostic indirect = Sérologie [30]

### 5.2.2.1. Sérologie spécifique

Il convient de se limiter principalement à la recherche de deux types de marqueurs :

- **Les IgM** par la technique ELISA en immunocapture pour faire preuve d'une infection aiguë, active ou d'une infection néonatale [16].

La sérologie permet de révéler les IgM **dès le cinquième jour de la maladie clinique et elles persistent plusieurs semaines à trois mois** [10 ; 65 ; 100 ; 33].

- **Les IgG** sont recherchées par ELISA ou agglutination de particules sensibilisées. Elles **apparaissent à partir du 15<sup>e</sup> jour**. Une augmentation du titre en IgG est mise en évidence par deux prélèvements espacés de deux semaines (phase aiguë et convalescence), et les **IgG persistent pendant des années voire des décennies** [10 ; 16 ; 65 ; 100].

Les tests MAC-ELISA et IgG sandwich, développés par les laboratoires du CNR des arbovirus, sont les plus utilisés mais des tests commerciaux type immunochromatographie et immunofluorescence sont en cours de validation et devraient pouvoir être utilisés pour un diagnostic de première ligne [18].

**La séroconversion est rapide.** La sensibilité et la spécificité de ces tests sérologiques ne sont pas bien établies car il existe une possibilité de **faux-positifs par réaction croisée** avec les IgM de la dengue, du fait d'une stimulation antigénique polyclonale [65 ; 33]. Par ailleurs, des réactions croisées avec les antigènes d'autres Alphavirus comme Sindbis, O'nyong nyong, Mayaro et le Ross River virus peuvent survenir du fait des relations antigéniques [37 ; 61]. Ainsi ces réactions croisées peuvent poser un **problème d'interprétation en dehors d'un contexte épidémique**. Il faut donc compléter les tests sérologiques d'une RT-PCR, voire d'une culture sur lignée cellulaire continue de moustique pour un isolement et une identification du virus. L'identification formelle des espèces virales nécessite la mise en œuvre de test de séro-neutralisation [16 ; 18 ; 30].

#### 5.2.2.2. Réaction de séro-neutralisation

C'est la réaction de référence, car les anticorps neutralisants sont parmi les plus spécifiques étant donné qu'ils ne présentent pas ou peu de réactions croisées entre les espèces d'une famille virale. Cependant, cette recherche est délicate et longue à mettre en œuvre et nécessite de posséder les souches virales sur lesquelles on recherche les anticorps présents dans le sérum du patient [30].

### **5.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Les régions où le CHIKV circule sont également des zones de forte activité des virus de la dengue et d'autres alphavirus (comme Sindbis, O'nyong nyong, Mayaro). Dans un contexte où deux épidémies circulent en même temps, il est difficile de porter un diagnostic purement clinique [30]. De même, une co-circulation voire une triple circulation des maladies paludisme/Chikungunya/dengue est possible. Ainsi la ville de Toamasina (aussi appelée Tamatave) située sur la côte Est de Madagascar, est depuis début 2006, le siège de trois épidémies : paludisme à *Plasmodium falciparum*, dengue de type 1 et chikungunya.

#### **5.3.1. Face à un syndrome « dengue-like »**

Au cours de cas sporadiques, la brutalité du tableau et les manifestations cutanées exposent à une **confusion clinique** avec la dengue ; cependant, cette dernière respecte les articulations, s'accompagne d'une tendance hypotensive et induit fréquemment des saignements cutanés ou muqueux. Le CHIKV peut induire quelques saignements muqueux transitoires, mais il est généralement admis que les formes hémorragiques graves, avec collapsus et décès, initialement décrites, soient en fait certainement uniquement dues au virus de la dengue. La dengue est la plus fréquente des arboviroses contractée en voyage, elle sévit à l'état endémo-épidémique en Asie du Sud-Est, Amérique centrale et du Sud, dans les Caraïbes et en Afrique, puis plus récemment dans la partie Ouest de l'Océan Indien ; incidence annuelle estimée à 100 millions de cas par an (dont 10 000 décès). En cas de suspicion de syndrome « dengue-like », il faut faire une sérologie IgM et IgG dengue et CHIKV, si la date de début des symptômes est inférieure à 5 jours ajouter RT-PCR dengue et CHIKV ; 15 jours plus tard, il convient de refaire la sérologie si le résultat est douteux [37 ; 16].

La recherche des **principaux arbovirus** (notamment ceux **responsables de fièvres algues éruptives**) doit aussi être privilégiée quand elle est possible, soit par culture soit par amplification génique (RT-PCR). Pour ce faire, il est impératif d'obtenir un prélèvement sanguin précoce. Généralement il faut aussi considérer la zone géographique pour influencer le diagnostic différentiel, mais du fait du caractère émergent de ces arboviroses, tout doit être considéré.

### 5.3.2. Face à une fièvre

Parmi les grands syndromes fébriles africains, ni le paludisme, ni les parasitoses ne génèrent d'atteintes articulaires sauf certaines helminthiases, telles que les schistosomiasés ou les filariosés, qui peuvent en provoquer dans de très rares cas, mais toujours accompagnées d'une forte hyperéosinophilie [21]. Le **paludisme reste la première cause de fièvre au retour d'un voyage** dans une zone tropicale, mais la coexistence de manifestations cutanées doit orienter le diagnostic vers d'autres maladies du voyageur (surtout si le site, comme c'est le cas à la Réunion, est une zone impaludée) [37 ; 16 ; 65 ; 33].

Devant un cas isolé, par exemple en début d'épidémie ou face à un cas importé, il faut considérer d'autres maladies tropicales fébriles et algiques telles que la leptospirose, les rickettsiosés, la fièvre typhoïde, le paludisme, des arbovirosés mais aussi d'autres virosés cosmopolites comme la rubéole, les hépatites B et C, la primo-infection à CMV, à VIH, à parvovirus B19 et la MNI (mononucléose infectieuse) [33 ; 65 ; 9 ; 16]].

Chez une femme enceinte hyperthermique, il faut faire une PCR spécifique afin d'établir un diagnostic différentiel avec une chorio-amnionite bactérienne [35].

### 5.3.3. Face à des manifestations rhumatologiques

Hors d'Europe et surtout en milieu tropical, de nombreux virus « arthritogènes » (autre que le CHIKV) viennent s'ajouter à la liste des maladies virales qu'il faut rechercher, notamment les arbovirus du genre alphavirus. Il faut donc rechercher ces virus dans le cadre du bilan étiologique de toute arthrite survenant chez un sujet ayant voyagé en zone à risque. En effet, les alphavirosés arthritogènes peuvent être regroupées selon plusieurs aires de répartition spécifiques : la zone australienne et l'Océanie pour les virus Ross River et Barmah Forest, la zone africaine intertropicale pour les virus Chikungunya, O'Nyong nyong et Sindbis, la zone sud-américaine pour le virus Mayaro et plus récemment la zone asiatique pour le CHIKV [33 ; 30].

**Beaucoup d'affections virales peuvent causer des manifestations rhumatologiques.** Certaines, comme les virosés de la petite enfance (notamment la rubéole) ne durent que quelques jours et sont totalement résolutes. D'autres peuvent provoquer des syndromes articulaires subaigus voire être responsables de manifestations chroniques, comme les hépatites B et C, le VIH ou le virus T-lymphotropique humain (HTLV1). De ce fait, la recherche d'une cause virale s'impose devant toute manifestation rhumatologique qu'elle évolue dans un contexte aigu, subaigu ou chronique [33 ; 65 ; 9 ; 16].

#### **5.3.4. Face à des manifestations rhumatologiques chroniques**

Dans les formes chroniques du CHIKV, les autres pathologies rhumatologiques non virales et non exotiques peuvent aussi être évoquées, telles qu'une borréliose de Lyme, voire un rhumatisme inflammatoire chronique. Face aux manifestations rhumatologiques du CHIKV, il faut aussi faire un diagnostic différentiel s'il y a une persistance des douleurs et/ou des arthrites et/ou des synovites supérieures à 2 mois ; avec une réévaluation clinique, biologique (NFS, VS CRP, SGOT, SGPT, uricémie, sérologie IgG CHIKV, anticorps antinucléaires et anticorps anti-CCP) et radiologique [9 ; 86 ; 66].

#### **5.4. DIAGNOSTIC VECTORIEL**

Le diagnostic biologique s'applique également, avec des techniques adaptées de PCR, de détection d'antigène, ou de culture virale, au diagnostic de l'infection des moustiques par le CHIKV ; ce qui a un grand **intérêt épidémiologique**. En recherche entomologique, il s'agit de déterminer la compétence vectorielle, c'est-à-dire l'aptitude des différents vecteurs à s'infecter et à transmettre le virus [24 ; 33].

#### **5.5. DIAGNOSTIC PRENATAL**

Le diagnostic d'infection fœtale n'est fait le plus souvent qu'à la naissance et sur un ensemble d'arguments (prélèvements de sang au cordon, examen placentaire), en l'absence d'autre cause. Dans les différentes études réalisées, l'échographie ou l'IRM fœtale n'ont pratiquement pas été rapportées, ainsi leur place, leur utilité et leur intervalle de réalisation sont donc encore à déterminer [8].

A la Réunion, pour les mères suspectées d'être infectées et virémiques au cours de l'accouchement, il a été systématiquement réalisé une recherche du virus par RT-PCR au niveau du placenta. Tous les nouveau-nés issus de mères infectées par le CHIKV au cours de leur grossesse, quel qu'en soit le terme, ont été prélevés pour un sérodiagnostic IgM et RT-PCR [27 ; 95].

## 5.6. CONDUITE A TENIR EN CAS DE SUSPICION DE CHIKUNGUNYA

### 5.6.1. Contexte général

Le contexte épidémique et clinique est évidemment d'une grande importance, la démarche de diagnostic diffère selon que le patient réside en zone épidémique ou qu'il s'agisse d'un cas importé ou sporadique. La notion de séjour dans une zone d'endémie est aussi d'une grande valeur [9].

Le diagnostic clinique est rapidement évoqué dans un contexte épidémique bien qu'il faille aussi garder à l'esprit les autres causes de fièvre. Par conséquent, en période épidémique, si la symptomatologie est évocatrice, le diagnostic repose essentiellement sur la clinique. Ce diagnostic peut être confirmé par sérodiagnostic à partir de réactifs fournis par le CNR des Arboviroses [9 ; 16 ; 56 ; 30].

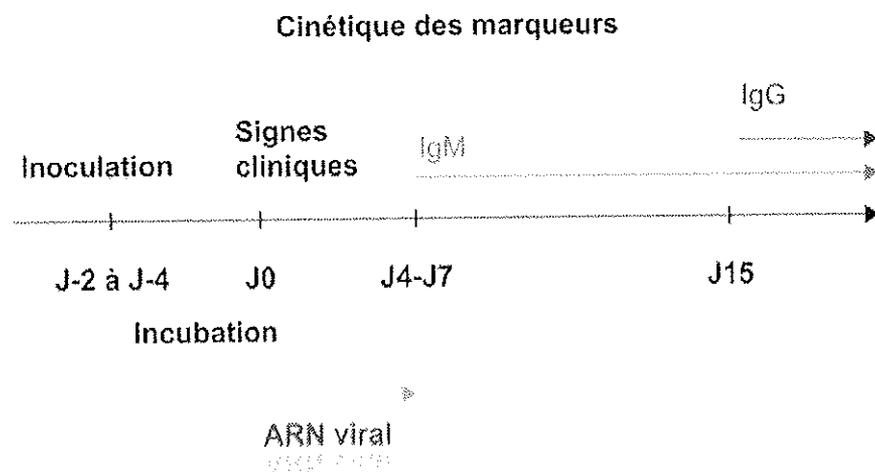


Figure 37 : Evolution des différents marqueurs au cours d'une infection par CHIKV.

En France, le diagnostic d'infection par le CHIKV n'était réalisé de façon systématique que chez les militaires, dans le cadre de la surveillance des fièvres en région tropicale, ou ponctuellement chez des voyageurs ou des ressortissants étrangers. Mais depuis les épidémies qui ont eu lieu dans les îles de l'Océan Indien, les données ont changé.

Pour la population générale, les **sérodiagnostics seront adaptés aux différentes situations** [56 ; 30] :

- En zone épidémique et devant une symptomatologie clinique évocatrice, une sérologie de CHIKV systématique n'est pas recommandée. Par contre, en cas de doute sur le diagnostic, les sérologies de CHIKV et du virus de la dengue sont recommandées, compte tenu du risque de la circulation des deux virus [10].
- En zone non épidémique, la sérologie de CHIKV et du virus de la dengue doivent être systématiques pour les premiers cas suspects afin de confirmer l'éventuelle apparition d'épidémie.
- Cette sérologie doit aussi être réalisée chez un voyageur malade au retour d'une zone d'épidémie.
- Chez les femmes enceintes asymptomatiques, il est conseillé de ne pas réaliser de sérologie de CHIKV. Par contre, celle-ci est vivement préconisée chez les femmes symptomatiques sans autre cause infectieuse évidente ou habitant dans une zone de circulation active du virus. La PCR est recommandée chez les femmes présentant un Chikungunya aigu au cours du dernier mois de grossesse.
- Lorsque les malades sont hospitalisés, il est également recommandé de pratiquer une PCR et/ou une sérologie de CHIKV pour les formes graves et sévères mettant en jeu le pronostic vital et pour les formes émergentes et atypiques (c'est-à-dire présentant une symptomatologie clinique non encore décrite dans la littérature internationale) afin de les corréler au CHIKV.

### **5.6.2. Contexte de grossesse [35 ; 56]**

Il est établi que l'attitude normale à avoir, face à une femme enceinte hyperthermique à terme, est de déclencher l'accouchement. Ce qui pose un problème de décision obstétricale car, si la mère est hyperthermique à cause d'un CHIKV, le fait de déclencher son accouchement pendant la virémie a de fortes chances de provoquer une forme néonatale, généralement grave, chez le nouveau-né.

De ce fait, d'après son expérience, le GHSR a révoqué, depuis décembre 2005, le déclenchement de l'accouchement d'une femme hyperthermique si cette fièvre est due au CHIKV. Il faut pour cela réaliser quotidiennement des PCR spécifiques chez les femmes hyperthermiques afin de faire le diagnostic différentiel avec une chorio-amnionite bactérienne.

La prise en charge d'un Chikungunya chez la femme enceinte repose d'abord sur l'établissement d'un diagnostic par un examen clinique (avec une recherche de traces de piqûre ou de morsure d'insecte) et la recherche de signes de gravité (hyperthermie, troubles neurologiques, hémorragiques, contractions utérines, difficultés d'alimentation, altération de l'état général et altération de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtale, ERCF, après 28 semaines d'aménorrhée). Chez les femmes enceintes asymptomatiques, il est conseillé de ne pas réaliser de sérologie de CHIKV. Par contre, elle est vivement préconisée chez les femmes symptomatiques sans cause infectieuse évidente ou habitant dans une zone de circulation active du virus. La PCR est recommandée chez les femmes présentant un chikungunya aigu au cours du dernier mois de grossesse.

Si l'examen clinique est évocateur d'un CHIKV sans signes de gravité, il faut alors :

- Une consultation en urgence à la maternité pour les femmes qui en sont à leur 9<sup>ème</sup> mois de grossesse,
- Un diagnostic sérologique de confirmation par des prélèvements à J0 et à J15,
- Une surveillance des paramètres biologiques tels que les bandelettes urinaires, ECBU, NFS, plaquettes, CRP, transaminases....,
- Des sérologies différentielles comme les sérologies de la dengue, du CMV, du parvovirus B19, de la toxoplasmose et de la rubéole,
- En cas de température supérieure à 38,5°C, il faut faire un ECBU et des hémocultures avec recherche de *Listeria*,
- Si le terme est supérieur à 28 SA, il faut surveiller l'ERCF deux à trois fois par semaine pendant les deux premières semaines de l'infection,
- Une prise en charge thérapeutique,
- Une hospitalisation peut être envisagée s'il existe des signes de gravité ou si le recours aux antalgiques de palier 2 ou 3 est nécessaire.

## 6. TRAITEMENT

### 6.1. PRISE EN CHARGE

La prise en charge thérapeutique d'un chikungunya banal repose essentiellement, sur la prescription d'un **traitement symptomatique et empirique**, l'évolution de la maladie étant presque toujours favorable [65 ; 10]. En effet, en l'**absence d'un traitement antiviral spécifique**, la prise en charge est basée sur la surveillance et le traitement des symptômes : antalgiques, antipyrétiques et maintien des fonctions essentielles [30]. Il est conseillé de prescrire le plus tôt possible le traitement symptomatique afin de soulager la douleur et la fièvre, en prenant en compte les traitements déjà pris par le malade (y compris la phytothérapie). Sont nécessaires également, une **bonne hydratation**, alimentation et il convient d'adapter les traitements chroniques (diurétiques, hypoglycémiants, antihypertenseurs) [56 ; 58].

Il faut mettre en place une surveillance particulière et adapter les conseils de soins [62] pour les personnes présentant un risque particulier comme les femmes enceintes, les nouveau-nés, les personnes âgées, les personnes immunodéprimées, les insuffisants rénaux, les insuffisants hépatiques et les sujets traités par antihypertenseurs inhibant le système rénine-angiotensine-aldostérone (éviter chez ces patients la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens) [56].

Il convient également de rechercher la survenue éventuelle de complications propres à la maladie (forte fièvre, forme cutanée vésiculo-bulleuse ou extensive, des formes graves avec des symptômes d'atteinte cérébrale tels que des signes de méningite ou d'encéphalopathie).

Il s'agit aussi d'**être attentif aux effets iatrogènes** des thérapeutiques prescrites (notamment en ce qui concerne les risques d'abus et de dépendance aux opiacés). Les soignants se doivent de surveiller tout effet indésirable lié au traitement, notamment les décompensations de comorbidités : insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance coronaire, diabète, insuffisance rénale chronique... [56 ; 30]

Le clinicien peut aussi prescrire, si nécessaire, une kinésithérapie à des fins antalgiques (massage, cryothérapie, chaleur locale...), avec mobilisation précoce après la phase fébrile.

Il est nécessaire d'expliquer au patient et à son entourage les mesures de protection pour éviter la transmission vectorielle [24 ; 56 ; 30].

## 6.2. TRAITEMENT CLASSIQUE

### 6.2.1. Traitement médicamenteux

Le traitement de la maladie du Chikungunya est purement symptomatique et n'a pas d'effet préventif sur le risque d'évolution chronique de la maladie.

Les antalgiques non salicylés, dont le **paracétamol et/ou les AINS** (Anti-inflammatoire non stéroïdiens) **sont utilisés en première intention**, notamment pour traiter les douleurs articulaires (*a priori* les douleurs sont sensibles aux AINS). Le plus souvent un traitement symptomatique par le paracétamol est suffisant pour contrôler la fièvre et/ou les douleurs, mais parfois, il est nécessaire d'avoir recours aux corticoïdes [9 ; 16 ; 67 ; 87 ; 100].

Les médicaments les plus utilisés pour diminuer les douleurs sont :

#### ➤ LES ANTALGIQUES NON MORPHINIQUES (PALIER 1)

- Le paracétamol

Le paracétamol est le médicament donné en **première intention notamment chez l'enfant et le nourrisson**. Il peut être utilisé soit **seul, soit associé à des médicaments antalgiques de niveaux 2** comme la codéine ou le dextropropoxyphène. *A priori* la fièvre causée par CHIKV est peu sensible au paracétamol. Le paracétamol reste le pilier du traitement aux doses habituelles, et s'il apparaît insuffisant sur les douleurs, il est possible de l'utiliser en association. Toutefois il convient de rester vigilant sur ce médicament qui a suscité un grand nombre de **mésusages et de surdosages** : il faut respecter les délais entre les prises. Il peut être à l'origine d'hépatites sévères surtout en cas d'hépatopathie alcoolique préexistante et de consommation excessive d'alcool, ou de prises répétées ou surdosées [9 ; 10 ; 56 ; 87].

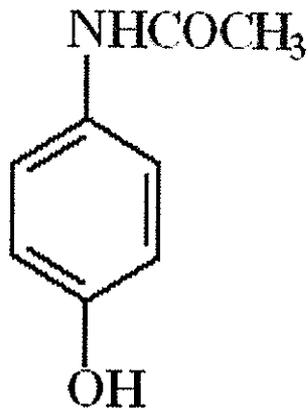


Figure 38 : Formule semi-développée du paracétamol.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Le problème avec les AINS est qu'ils entraînent des effets secondaires non négligeables (**risque de syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson**), nombreux et variés et la balance entre les effets thérapeutiques souhaités et les risques iatrogènes possibles est parfois étroite. Ces effets indésirables comme la toxicité digestive, rénale, ou hépatique, les effets sur l'hémostase avec allongement du temps de saignement, les infections des tissus mous et les risques de sepsis graves imposent la plus grande vigilance. Il faut éviter le plus possible les AINS chez les personnes de **plus de 65 ans** à cause du risque d'insuffisance rénale et ils sont **contre-indiqués au cours de la grossesse** (à partir de la 24<sup>ème</sup> SA) et chez les **nourrissons de moins de 3 mois**. Il convient également d'éviter les AINS à cause des risques de complications hémorragiques liées à leurs effets sur l'hémostase [10 ; 56 ; 65 ; 87].

- Les salicylés

Ils ont les **mêmes effets indésirables que les AINS**, mais il y a aussi un risque de survenue de Syndrome de Reye surtout chez les enfants. Tout comme pour la dengue, le traitement ne doit pas utiliser de l'aspirine ou autres salicylés à cause des risques de saignement que peuvent entraîner à la fois le médicament et ces deux virus [56 ; 100].

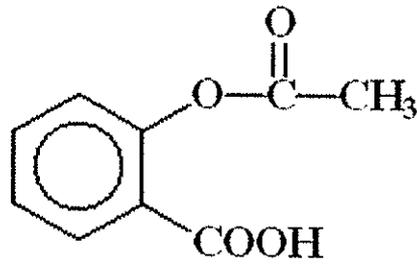


Figure 39 : Formule semi-développée de l'aspirine.

Donc le paracétamol est l'antalgique de palier 1 à utiliser en cas de suspicion d'infection par la dengue ou de co-infection Chikungunya-dengue.

➤ LES MORPHINIQUES FAIBLES (PALIER 2)

- Le tramadol

Le tramadol peut être utilisé de manière **isolée ou associé au paracétamol**. Il est utilisé chez l'adulte. Il existe une forme pédiatrique du tramadol sous forme de gouttes à utiliser chez les enfants de plus de trois ans. Ses **effets secondaires sont ceux des opiacés** [56 ; 87].

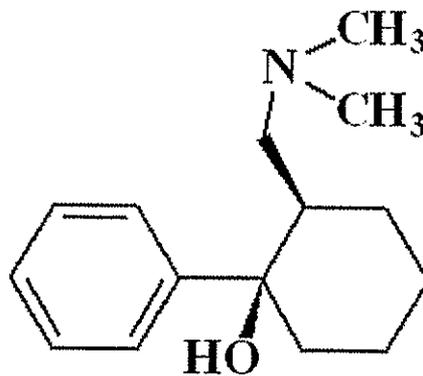


Figure 40 : Formule développée du tramadol.

- La codéine

On l'utilise **en association au paracétamol**. Il existe des formes adultes (association fixe) et un sirop de codéine associé au paracétamol chez l'enfant à partir de 1 an. Elle peut entraîner des somnolences, vertiges, nausées, vomissements, constipation et assuétude [56 ; 87].

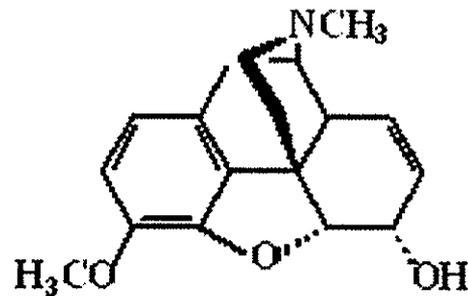


Figure 41 : Formule développée de la codéine.

- Le dextropropoxyphène (DPX)

On l'utilise **en association au paracétamol**, cependant son association avec ce dernier ne semble pas plus efficace que le paracétamol utilisé seul. Par ailleurs, il existe des **effets secondaires liés aux propriétés d'opiacés** de cette molécule et des effets cardiaques directs du DPX. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère [56 ; 87].

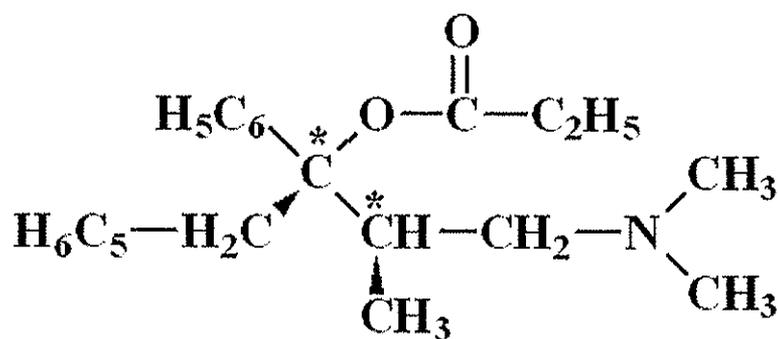


Figure 42 : Formule développée du dextropropoxyphène.

➤ LES MORPHINIQUES FORTS (PALIER 3)

**En cas de douleurs importantes**, on peut avoir recours aux produits morphiniques en *per os* (sous forme retard ou immédiate). Ils sont déconseillés chez les personnes ayant une insuffisance respiratoire et on doit les utiliser avec prudence chez les personnes âgées qui présentent une sensibilité particulière aux effets centraux de ces molécules. Ces morphiniques sont aussi responsables de somnolence, de confusion, de troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation), de troubles urinaires (rétention, dysurie), etc. Pour les enfants, la nalbuphine est utilisée en milieu hospitalier [56 ; 87].

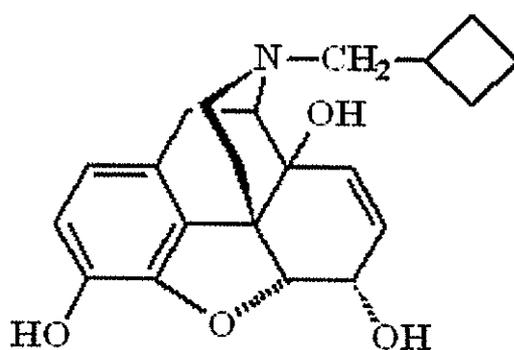


Figure 43 : Formules développées de la nalbuphine.

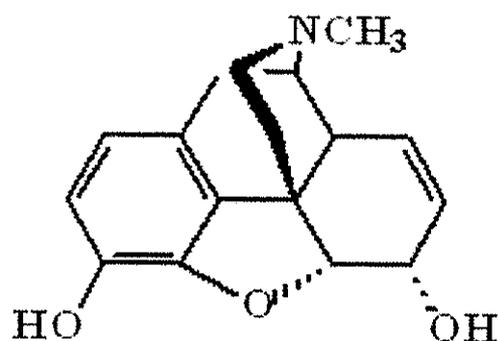


Figure 44 : Formules développées de la morphine.

## ➤ CAS PARTICULIER DE LA CORTICOTHERAPIE

Même si les corticoïdes sont efficaces sur les symptômes, leur impact théoriquement **délétère sur l'immunité** et donc sur l'évolution virale fait qu'ils **ne sont pas très indiqués durant la phase aiguë** et ne semblent pas être plus efficaces que les AINS. De plus leur maniement, du fait des effets indésirables, reste complexe. [9 ; 10 ; 56] Ils ne sont **pas utilisés avant la 3<sup>ème</sup> semaine de maladie** et en cure courte. Au contraire les corticoïdes s'inscrivent dans **l'arsenal thérapeutique d'une maladie rhumatologique sévère subaiguë-chronique**. Toutefois, la corticothérapie doit être mise en place avec une décroissance très progressive car la répétition des doses fortes favorise le rhumatisme cortisonique [9 ; 16 ; 86].

## ➤ DIVERS

Les **antipaludéens** possèdent une propriété anti-inflammatoire qui a été mise à profit dans la polyarthrite rhumatoïde. Cependant, l'utilisation de substances comme le sulfate de chloroquine, la quinine thiamine et l'hydroxychloroquine qui sont utilisées dans d'autres pathologies inflammatoires n'a **pas montré d'efficacité dans la prise en charge du CHIKV** [9 ; 56].

Chez des enfants ayant présenté des épidermolyses bulleuses, et devant l'évolution extensive du décollement, il a été mis en place un traitement par immunoglobulines intraveineuses.

Le traitement des douleurs articulaires et tendineuses prolongées est difficile. Il comporte des antalgiques (surveillance de l'utilisation au long cours des antalgiques de classe III à cause des risques d'abus), des AINS par voie locale ou générale, voire une corticothérapie systémique courte dans les formes rebelles sévères d'évolution subaiguë-chronique [77].

Au niveau du traitement des manifestations dermatologiques, il n'y a rien à faire s'il n'y a pas de prurit sinon il peut être conseillé de donner des **antihistaminiques H1** de première génération, des sédatifs ou des **dermocorticoïdes** [74].

**La prise en charge préventive et curative du nourrisson et de la femme enceinte se heurte aux nombreuses contre-indications** absolues ou relatives de certains produits répulsifs ou des traitements médicamenteux tels que les AINS. Pour les nourrissons et les enfants, la thérapeutique privilégie le paracétamol pour les formes classiques (pas d'AINS chez les enfants de moins de 3 mois). En revanche les formes atypiques ou compliquées conduisent à une hospitalisation en urgence [56].

### **6.2.2. Traitements non médicamenteux [10 ; 77 ; 86 ; 87]**

Il faut boire beaucoup afin d'éviter les déshydratations.

Parmi les traitements non médicamenteux, on peut citer la **kinésithérapie** et les mobilisations douces qui sont à mettre en place rapidement pour éviter les enraidissements et la grabatisation chez des sujets handicapés ou fragiles. Cette mobilisation précoce semble améliorer l'évolution et les douleurs par une action antalgique propre.

L'**application locale de chaleur** peut soulager les myalgies ; à l'inverse, la **cryothérapie** c'est-à-dire l'application de froid est indiquée pour les douleurs articulaires, et les articulations douloureuses peuvent aussi être immobilisées au moyen d'orthèse.

L'**acupuncture** est aussi parfois utilisée, et semble apporter de bons résultats notamment sur les manifestations rhumatologiques.

Attention aux **thérapeutiques à base de plantes** ou d'autres produits qui n'ont pas d'activité spécifique démontrée contre le virus, mais qui au contraire, par une utilisation sans précaution peuvent entraîner des complications sévères voire mortelles surtout chez des personnes fragilisées. Par exemple, à la Réunion et à Mayotte, il a été observé plusieurs cas d'hépatites sévères chez des personnes atteintes par le CHIKV mais, dans la plupart des cas, il a été retrouvé une prise de traitements « traditionnels » à base de plantes. Il s'agit notamment du jus de Noni, dont la toxicité hépatique est avérée.

D'autres traitements semblent n'avoir pas encore été essayés tels que la mésothérapie (procédé thérapeutique consistant en une série de micro-injections simultanées dans le derme et l'hypoderme de faibles quantités de médicaments) et l'électrostimulation transcutanée.

### 6.3. TRAITEMENT SPECIFIQUE

Il n'existe aucun traitement antiviral utilisable chez l'homme à ce jour [65 ; 100].

Une seule étude *in vitro* suggère que l'association d'interféron  $\alpha$  et de ribavirine aurait un effet antiviral car cette association a montré une **activité inhibitrice synergique *in vitro* sur la réplication du virus CHIKV** [9 ; 33 ; 66].

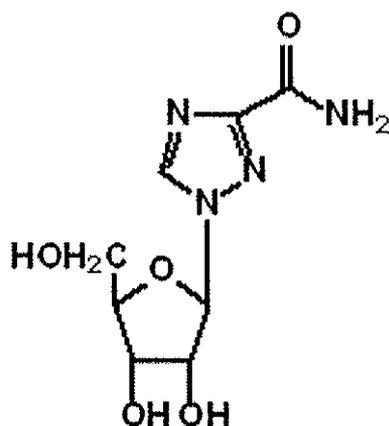


Figure 45 : Formule semi-développée de la ribavirine.

### 6.4. ESSAIS THERAPEUTIQUES

Etant donné le peu de possibilités de thérapeutiques, il est souhaitable d'entreprendre des **essais thérapeutiques randomisés des différents traitements antirhumatismaux dans la phase chronique du CHIKV** : les antalgiques des trois classes, anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, les antipaludéens, le méthotrexate, etc. [9 ; 33 ; 66].

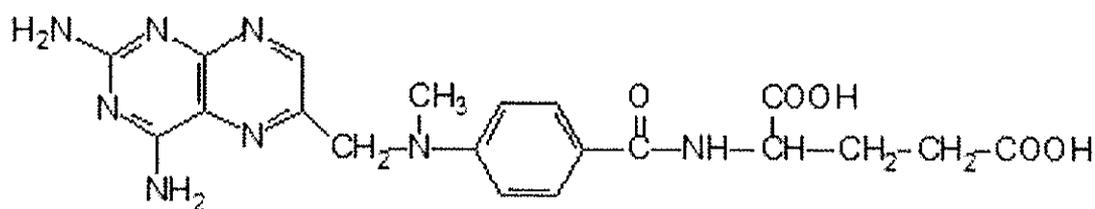


Figure 46 : Formule semi-développée du méthotrexate.

Ainsi la mise en place d'un suivi prospectif sur plusieurs années d'une cohorte de malades atteints par le CHIKV permettra de connaître l'évolution réelle de la maladie à long terme et l'influence des traitements actuels. Il permettra aussi de définir si l'existence d'un terrain prédisposant à une évolution vers une polyarthrite chronique (plus de 40 ans, rhumatisme préexistant) nécessite une approche thérapeutique différente [9 ; 33 ; 66].

Une étude ancienne de méthodologie imparfaite suggérait le bénéfice du phosphate de chloroquine sur le rhumatisme chronique. Cependant, un essai de traitement des arthralgies, mené en Afrique du Sud, n'a pas confirmé l'efficacité de la chloroquine un moment suggérée [66].

Deux essais cliniques avec la chloroquine ou des molécules apparentées seront prochainement conduits à la Réunion chez l'enfant et l'adulte. Des études utilisant le sulfate de chloroquine à titre curatif et préventif, conduites à la mi-2006 à la Réunion n'ont pas permis de conclure, en raison du faible nombre de personnes incluses dans l'étude, l'épidémie touchant à sa fin. Les essais ont été poursuivis sur modèle animal (macaques) et ont permis de conclure sans ambiguïté que la chloroquine n'est pas efficace contre le Chikungunya *in vivo* [65 ; 100].

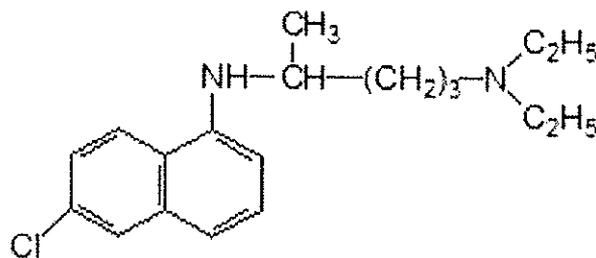


Figure 47 : Formule semi-développée de la chloroquine.

Une autre étude a toutefois démontré l'action de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine sur certains virus comme le HIV, le SRAS, le coronaravirus et l'Influenzae A et B par inhibition de la glycosylation des particules virales. Une étude a été menée avec l'hydroxychloroquine sur dix patients et a abouti à une amélioration modérée chez la moitié des sujets au prix d'effets secondaires non négligeables. On a pensé que l'addition d'hydroxychloroquine pourrait présenter un intérêt car elle est utilisée dans la polyarthrite rhumatoïde et compte tenu de l'activité potentielle, *in vitro*, des sels de chloroquine contre le CHIKV [9 ; 42 ; 52 ; 66].

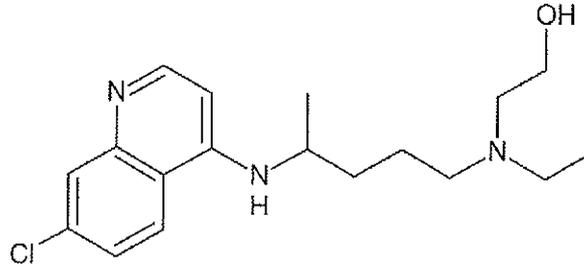


Figure 48 : Formule développée de l'hydroxychloroquine.

#### CLASSEMENT THERAPEUTIQUE :

- Hydroxychloroquine = PLAQUENIL® : anti-inflammatoire antirhumatismal.
- sulfate de chloroquine = NIVAQUINE® : antipaludéen mais aussi anti-inflammatoire antirhumatismal.
- Phosphate de chloroquine = SAVARINE® : antipaludéen mais aussi anti-inflammatoire antirhumatismal.
- Ribavirine = COPEGUS®, REBETOL®, VIRAZOLE® : antiviral.
- Interféron  $\alpha$  : immunomodulateur.

### 6.5. TRAITEMENT NEONATAL

Lorsque la mère accouche dans un contexte évocateur, il est mis en place une surveillance **néonatale prolongée d'environ une semaine** au niveau de la maternité. Le problème est qu'il existe des formes maternelles asymptomatiques ou très peu symptomatiques avec un risque d'atteinte néonatale et parfois, la symptomatologie peut se déclencher tardivement, à domicile, vers J4-J5. Il convient alors dans ce cas que la mère soit très attentive au bébé et aille consulter très rapidement si celui-ci semble avoir mal quand il est manipulé, s'il tète mal ou s'il a de la fièvre [8 ; 64].

Au niveau du GHSR, les **enfants admis en réanimation néonatale**, pour avoir présenté des signes cliniques graves (CIVD, convulsions) seulement quelques jours après être nés d'une mère hyperthermique et virémique au CHIKV, ont eu des remplissages vasculaires avec administration de vasopresseurs pendant leur séjour en réanimation et parfois une ventilation assistée a été nécessaire.

Ils ont été surveillés car très algiques et ne pouvant téter, traités par analgésiques, notamment l'association paracétamol-nalbuphine, pendant 80 à 90 % de la durée du séjour en réanimation. Pour les enfants ayant eu une thrombopénie < 80 000 plaquettes il a été institué un traitement à l'hémisuccinate d'hydrocortisone (10 à 15 mg/kg) et même des transfusions plaquettaires [35 ; 87 ; 95].

## **6.6. TRAITEMENT DES PERSONNES A RISQUES**

Les facteurs de comorbidités posent souvent des problèmes de thérapeutique. En effet, les personnes atteintes d'autres pathologies, notamment de maladies chroniques, arrivent souvent déshydratées (la maladie frappe surtout au cours de l'été austral). Or le **rééquilibrage de l'hydratation** chez les patients insuffisants cardiaques et rénaux est toujours difficile. De plus ces patients risquent de développer des **infections nosocomiales plus facilement** [32].

## **6.7. LE PROBLEME DE LA THERAPEUTIQUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

Les choix thérapeutiques chez la femme enceinte sont relativement difficiles. En effet, **les traitements possèdent une certaine toxicité aussi bien pour la mère que pour l'enfant**, et les effets toxiques ne sont pas toujours connus, que ce soit à court terme (toxicité immédiate) ou à long terme (maladies chroniques, malformations). Il faut donc que les médicaments envisagés contre le CHIKV soient évalués quant à leur passage transplacentaire afin de s'assurer de leur innocuité chez l'enfant [8].

Par exemple la ribavirine est connue pour être toxique et tératogène sur le modèle animal. Toutefois ce médicament a été administré chez des femmes enceintes lors de l'épidémie de SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) à Hong-Kong, et il n'a pas provoqué de complication fœtale chez les patientes le recevant en fin de grossesse, mais il pourrait être impliqué dans le fort pourcentage de fausses couches spontanées [8].

Il faut tenir compte des contre-indications déjà existantes pour la prise de certains médicaments au cours de la grossesse comme l'aspirine au-delà des 24 SA et les AINS par voie intraveineuse, *per os* ou en application locale à partir de 24 SA (risque d'insuffisance rénale fœtale et de fermeture du canal artériel avec pour conséquence la mort fœtale *in utero*). Il faut aussi **lutter contre l'automédication et contrôler l'aromathérapie** [56].

La prise en charge thérapeutique d'une femme enceinte passe par un **traitement symptomatique**, le paracétamol en règle générale, sans dépasser la dose maximale de 4 g/jour, s'il s'avère inefficace l'hospitalisation peut être envisagée. Les médicaments inhibant les contractions utérines ne sont pas indiqués (pas de tocolyse). Si la fièvre est supérieure à 38,5°C il peut être prescrit une antibiothérapie par amoxicilline à 3 g/jour qu'il faut arrêter si les résultats biologiques sont en faveur d'une virose. Il faut aussi s'assurer que l'alimentation et l'hydratation sont suffisantes [56].

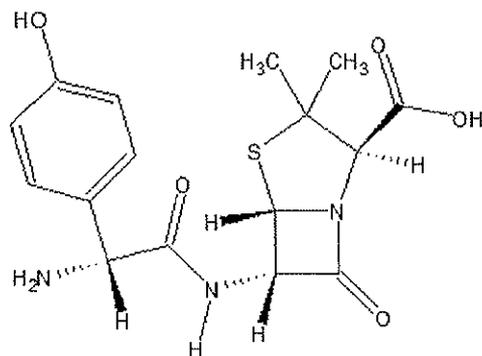


Figure 49 : Formule développée de l'amoxicilline.

## 6.8. HOSPITALISATION

Dans la plupart des cas, l'hospitalisation n'est pas nécessaire pour les personnes atteintes du CHIKV. Le maintien des patients à domicile doit donc être privilégié notamment grâce aux professionnels libéraux de santé afin d'éviter une saturation des services hospitaliers, dont le dispositif de permanence devra s'ajuster en fonction des différentes phases de l'épidémie [87]. L'hospitalisation peut être nécessaire en cas de doute sur le diagnostic qui ne peut être résolu en ambulatoire, en cas de suspicion d'une forme compliquée, en cas de décompensation d'une pathologie associée, en cas de complications iatrogènes ou en cas d'impossibilité de maintien à domicile [77]. Une hospitalisation peut être aussi indispensable pour les femmes enceintes en fonction de la gravité de l'infection, de la thérapeutique envisagée et du stade de la grossesse. Les formes compliquées chez les enfants et nourrissons sont considérées comme des urgences hospitalières (hyperalgies malgré le traitement antalgique, éruption bulleuse extensive, troubles hémodynamiques, déshydratation, intolérance alimentaire, convulsions et syndrome méningé).

Le taux d'hospitalisation à la Réunion pour CHIKV était de plus de 18 % des enfants suspects de CHIKV pour la semaine 11 de 2006 contre 40 % chez les adultes [33 ; 56]. La cause principale de l'hospitalisation est une **perte d'autonomie chez des patients préalablement dépendants**. Les douleurs articulaires invalidantes peuvent empêcher la réalisation des gestes essentiels de la vie courante, entraînant ainsi les patients, et notamment les personnes âgées, vers un état d'incapacité majeure [32]. D'après une étude menée au GHSR, il existe certains **facteurs significativement associés à l'hospitalisation** : des facteurs cliniques (âge, diabète, cardiomyopathie, insuffisance respiratoire, comorbidités) et des facteurs biologiques (insuffisance rénale, élévation CRP et ALAT) [77].

Comme pour la dengue, le CHIKV expose à un **risque nosocomial**. En effet, la maladie peut se transmettre dans une structure de soin par le mode de transmission classique par piqûre d'*Aedes* à partir d'un malade virémique. Il faut donc utiliser, dans ces structures de soins, des moustiquaires autour des patients virémiques et effectuer une lutte insecticide afin de limiter les risques de transmission aux autres patients sains, au personnel soignant de même que tout le personnel travaillant dans la structure. Il faut aussi se méfier du risque de transmission iatrogène à partir de produits sanguins ou d'organes [4 ; 32 ; 37 ; 100].

Il paraît important d'**hospitaliser les formes aiguës importées** pour leur proposer un traitement adapté à l'intensité des symptômes, confirmer le diagnostic mais aussi pour les soustraire au risque de piqûres de moustiques à domicile [37].

## **6.9. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES**

Des **complications iatrogènes** dues aux morphiniques (sur insuffisance rénale), aux AINS, au paracétamol (hépatite toxique) ont été notées. Il s'agit donc d'être attentif aux effets secondaires des thérapeutiques prescrites (notamment en ce qui concerne les risques d'abus et de dépendance aux opiacés) et aux risques de décompensations de comorbidités : insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance coronaire, diabète, insuffisance rénale chronique... [56].

**PARACETAMOL** : l'utilisation de cette molécule doit être prudente sur un terrain fragilisé car il a été observé des **décompensations hépatiques** chez des sujets à risques (alcoolisme, dénutrition) [56].

AINS : Il a aussi été constaté une augmentation des cas d'**insuffisance rénale** iatrogène et des **hémorragies digestives hautes** (surconsommation d'AINS). De plus il semblerait que des éruptions et des **syndromes de Lyell** aient été observés et bien qu'aucun lien n'ait été établi, il semble qu'une augmentation du nombre de prescriptions d'AINS soit à l'origine de ces pathologies [56 ; 87].

Devant l'intensité des symptômes et la méconnaissance de la maladie, il y a eu un fort **mésusage** des médicaments. Notamment, des **surdosages** de paracétamol jusqu'à 12g/24h (le maximum étant de 4g/24h) entraînant des hépatites mais aussi à cause d'automédication par des tisanes locales associées aux traitements allopathiques [10].

Il a souvent été noté une acutisation algique à l'arrêt du traitement.

Il est nécessaire de rappeler à la population, qu'aucun médicament ne doit être pris sans l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien, afin d'éviter les risques liés à l'**automédication** (y compris pour la **phytothérapie**), les abus de consommation et les mésusages car il y a un risque de développer une iatrogénie majeure (syndrome de Lyell, immunodépression, hépatites...) [56].

## **7. PROPHYLAXIE = VACCINATION**

Les arboviroses sont nombreuses et potentiellement graves, notamment chez l'enfant. La fièvre jaune, l'encéphalite japonaise et l'encéphalite à tique peuvent être évitées grâce à un vaccin et seul le paludisme dispose d'une chimioprophylaxie [33].

**Il n'existe pas pour l'heure de vaccin disponible contre le CHIKV**, et l'utilisation d'un vaccin expérimental ne peut pas constituer un élément de réponse à court ou moyen terme pour contrôler l'épidémie « actuelle » [29].

Quelques prototypes vaccinaux ont été évalués chez l'homme :

- De 1954 à 1972, des recherches ont été effectuées par l'armée américaine sur un vaccin anti-chikungunya, mais la mise en évidence d'effets indésirables graves et d'une durée de protection insuffisante l'ont fait rayer des listes vaccinales possibles [10 ; 29].
- Le dernier des essais en date, a été mené par l'US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases en 2000 avec un vaccin vivant atténué (73 volontaires dont 59 vaccinés ont été inclus) [10]. Il a été noté un taux de séroconversion en anticorps neutralisants très satisfaisant (98 % à j28) et durable (85 % à un an). Ce vaccin semblait être bien toléré, toutefois, il entraînait des arthralgies chez 8 % (5/59) des volontaires. Cet essai a été mené dans un but de protection éventuelle de troupes amenées à se déplacer en zone endémique de CHIKV. Ces essais vaccinaux américains ont été interrompus en 2003 sans explication depuis ces essais de phase II. Avec cet abandon, il est clair que le CHIKV n'apparaît pas, aux pays industrialisés, comme une maladie prioritaire. L'épidémie de la Réunion a incité **la France à relancer la recherche vaccinale** [1 ; 29 ; 33 ; 37].

*A priori*, la **souche vaccinale** (souche thaïlandaise datant de 1962 atténuée par passages successifs sur cellule Vero de singes), a été **cédée par l'Institut de recherche de l'armée des États-Unis** à l'Institut Nationale de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) qui travaille actuellement sur la préparation d'essais de phase III chez l'homme. La souche vaccinale est en cours de requalification en France sous la tutelle de l'INSERM avec des essais de phase sur modèle animal (macaque) en juillet 2007 et chez l'homme en 2008 (essais de tolérance sans exposition au risque, en France métropolitaine), puis ultérieurement en période d'épidémie dans un territoire français d'outremer (essais d'efficacité) [65 ; 100].

## **8. PREVENTION**

### **8.1. MESURES DE PREVENTION**

En l'absence de vaccin, de traitement préventif et étant donné la transmission vectorielle de la maladie, les principes de la **prévention passent par une lutte antivectorielle à la fois individuelle et collective** ainsi que par la mise en place d'une surveillance épidémiologique, entomologique, et clinique de la maladie [33 ; 54 ; 83 ; 94].

La prévention passe aussi par l'**organisation de systèmes d'information** auprès des professionnels de santé, de la population locale ou touristique, mais aussi auprès des personnes malades. Il convient d'insister sur l'utilisation de répulsifs cutanés et/ou d'une moustiquaire imprégnée de répulsif dans certaines situations, afin d'éviter la transmission du virus à un nouveau moustique et donc à d'autres personnes [64].

Les techniques dont on dispose actuellement **ne suffisent pas pour éliminer *Aedes albopictus*** dans les zones où il est bien établi. Dans ces régions, les efforts pour diminuer le risque de transmission visent à **réduire la densité du vecteur**, et d'après le préfet de la Réunion : « l'éradication complète ne constitue pas un objectif réaliste ». Là où une population d'*Aedes albopictus* nouvellement arrivée est détectée assez tôt, des efforts concertés, y compris l'utilisation d'insecticides, s'imposent pour éviter une implantation de l'espèce (cette méthode a déjà été appliquée avec succès). Dans les zones à haut risque d'introduction d'*Aedes albopictus*, une surveillance vectorielle s'impose car il faut agir vite pour éliminer les nouveaux foyers avant que l'implantation ne devienne effective [4 ; 92].

### **8.2. LUTTE ANTI-VECTORIELLE**

Cette lutte antivectorielle s'**appuie sur l'ensemble des données entomologiques**. Elle est en tout point superposable à celle appliquée à la dengue qui a fait la preuve d'une efficacité relative dans de nombreux pays et situations. Cette lutte ne consiste pas à empêcher l'importation du moustique déjà présent mais à en limiter la multiplication. Elle passe aussi par la **surveillance des moustiques** grâce à des études entomologiques. Lorsqu'une flambée est déclarée, le CHIKV pose différents problèmes aux responsables de santé publique. En effet, les principales mesures environnementales utilisées pour diminuer le nombre de gîtes larvaires ne peuvent parfois être entièrement appliquées pendant la durée de la flambée.

Peu de programmes de santé publique sont en mesure de faire face à d'importantes épidémies d'arbo viroses, mais les pays disposant de bons programmes de surveillance et de lutte antivectorielle sont mieux préparés pour atténuer les effets d'une flambée.

**Cette lutte nécessite la coopération** du personnel de santé à tous les niveaux, des responsables gouvernementaux et des organisations non gouvernementales. Afin de coordonner les actions, il a été créé, à la Réunion, le SPR « Service de Prophylaxie Renforcé ». Le plan actuel de lutte contre le vecteur de CHIKV à la Réunion, soit *Aedes albopictus*, associe les services publics (suppression des gîtes connus, lutte larvicide préventive, traitement autour des cas), la communauté, ainsi que les pouvoirs publics et les militaires (traitements péri-domestiques, traitement des cimetières et des ravines, information grand public...).

Cependant, il s'agit d'une lutte permanente, coûteuse, mobilisant un grand nombre de personnes, qui se heurte à plusieurs difficultés (étendue des zones d'infestation vectorielle, conditions météorologiques, coût, toxicité des produits, difficulté d'éradication, efficacité limitée dans certains milieux ou sur du long terme, etc.). **Les difficultés rencontrées ne sont pas minces**, elles interfèrent avec le champ politique, écologique et médiatique et ne participent pas toujours à la sérénité et à l'efficacité des actions entreprises. Cette lutte antivectorielle n'est pas toujours bien acceptée (à cause des risques de toxicité) par des populations dont la collaboration est pourtant indispensable. Ceci explique l'utilité de campagnes intensives de sensibilisation de la part des collectivités locales. En Inde, par exemple, la méthode de communication visant à modifier les comportements des populations en matière de lutttes anti-vectorielle semble avoir été efficace [10 ; 33 ; 37 ; 75].

### 8.2.1. Lutte communautaire

La **lutte antivectorielle communautaire s'appuie essentiellement sur la démoustication** (mécanique, chimique et biologique) et doit être réalisée dans des conditions de protection sanitaire de la population et des intervenants. Cette lutte est dirigée à la fois contre les stades larvaires (lutte larvicide) et adultes du moustique (lutte adulticide) [54].

Il ne faut pas se limiter au stade adulte du moustique qui est mobile. Il semble, en effet, plus simple, de détruire les gîtes contenant des centaines de larves immobiles [94 ; 100]. Cependant, l'association des deux types de produit insecticide, larvicide et adulticide, semble nécessaire, compte tenu du risque d'apparition de résistance de la part du moustique, notamment depuis l'utilisation de larvicide biologique [59].

La démoustication est basée sur des **épanchages massifs et nocturnes, par l'autorité publique, d'insecticides adulticides** (pulvérisations spatiales, applications à effet rémanent sur les surfaces à l'intérieur et autour de conteneurs où les moustiques se posent et des larvicides contre les stades immatures). Toutefois, la démoustication privilégie la **recherche active et la destruction mécanique des points d'eau stagnante** et des lieux d'habitat du moustique, voire un traitement chimique si aucun moyen physique ne permet leur destruction [30 ; 59].

L'efficacité de ces actions communautaires passe par une information solide à la population avec des campagnes de communication et par une réelle implication de la population à leur mise en œuvre. D'ailleurs certaines entreprises ont effectué une démoustication de leurs sites indépendamment de la campagne menée par l'Etat [75 ; 92 ; 94]. Ces différentes mesures permettent de limiter la flambée de l'épidémie, mais ils ne sont pas efficaces à 100 %. La lutte antivectorielle passe aussi par un traitement systématique des maisons susceptibles d'abriter le vecteur et par la démoustication de petits foyers émergents à la demande de particuliers [94]. Le traitement préventif des maisons par un insecticide, comme il a déjà été fait mention avec les vecteurs du paludisme, est inefficace car le vecteur du CHIKV ne séjourne pas à l'intérieur des maisons [30 ; 59].

#### 8.2.1.1. Lutte adulticide

En zone infectée et en période épidémique, la lutte contre le vecteur adulte par des **épanchages aériens d'insecticides adulticides** peut être mise en œuvre, mais les pluies ont pour effet de laver rapidement les produits adulticides répandus. Cette mesure permet une destruction des moustiques adultes et donc de lutter à court terme contre la prolifération des moustiques adultes et de réduire la transmission par piqûres [30 ; 54].

### 8.2.1.2. Lutte larvicide

La mesure la plus efficace, à moyen et long terme, est la **réduction du nombre de gîtes larvaires par suppression de toutes les réserves d'eau stagnante**, dans et à proximité des maisons, ce qui contribue de manière sensible à une réduction des moustiques. En effet, les larves qui persistent dans les gîtes donneront naissance à une nouvelle génération de millions de moustiques adultes relançant ainsi la transmission et lorsque la lutte larvicide fonctionne bien, elle permet de limiter la croissance de la population de moustiques susceptibles de véhiculer la maladie. Une telle mesure doit être **fondée sur une bonne connaissance de l'écologie et des stades immatures du moustique** dans un lieu déterminé [30 ; 54 ; 100].

Lorsque cette suppression physique n'est pas possible, il est **appliqué des traitements larvicides directement au niveau des gîtes larvaires**, que sont les eaux stagnantes. Ces insecticides peuvent être chimiques, de type organophosphorés (téméphos), ou de type pyréthrinoïdes, ou enfin il peut s'agir de larvicides biologiques tel que le BTI [54]. La réduction des sources de moustiques est particulièrement difficile à obtenir en milieu rural, où les gîtes larvaires naturels ou dus à l'homme peuvent être nombreux. Néanmoins la réduction du nombre de conteneurs, dans et autour des habitations, doit être encouragée ; les messages les plus importants en direction du public concernent les mesures qui peuvent être prises pour réduire les biotypes favorables aux moustiques. En milieu urbain, les décharges de pneus usagés favorisent la reproduction à grande échelle, notamment dans le cas d'*Aedes albopictus* et nécessitent des mesures de lutte ciblées, y compris la pulvérisation d'insecticides. A plus long terme, il faudrait encourager des investissements en faveur de programmes de recyclage des pneus usagés.

### 8.2.1.3. Rôle de la météorologie [83 ; 93]

**Les conditions météorologiques influent sur la lutte antivectorielle.** Par conséquent, à la Réunion, le pôle régional santé public et cohésion sociale ainsi que la DRASS ont donné des **consignes de traitement en fonction des conditions météorologiques.**

Lors de pluies incessantes, il est recommandé de ne pas effectuer de traitements adulticide et/ou larvicide biologiques car il y a une dilution des principes actifs par les eaux de pluies ou par débordement des gîtes, ce qui rend ces produits inopérants.

Lors de pluies intermittentes, il est recommandé de ne pas utiliser de traitement adulticide terrestre à cause des risques de ruissellement et de dilution, ni de traitement larvicide à cause du risque de débordement des gîtes. Toutefois, un traitement spatial ULV peut être réalisé entre deux périodes de pluies d'au moins une heure (effet « choc » du brouillard qui a une durée d'action d'environ 15 minutes avant de retomber).

Lors de pluies très fines et légères, un traitement larvicide biologique est possible mais pas un traitement adulticide terrestre ni spatial par ULV car la pluie même fine risque de dématérialiser le brouillard insecticide le rendant alors inopérant.

Il ne faut pas effectuer de traitements larvicide et/ou adulticide terrestres avant une pluie annoncée, mais un traitement adulticide spatial ULV peut être réalisé jusqu'à l'apparition de la pluie.

Après un grand épisode de pluie, il peut être réalisé un traitement adulticide terrestre et spatial, toutefois, il convient d'attendre une demi-heure avant la réalisation du traitement spatial ULV. Le traitement larvicide est réalisable pour les gîtes ne pouvant pas être détruits mécaniquement, car le traitement mécanique des gîtes, qui peut être réalisé par tous les temps, est le mode de démoustication privilégié, surtout après un épisode de grande pluie.

Les flaques d'eau résiduelles sur sol imperméable ou sur gazon plat ne doivent pas être traitées par produit biologique.

#### 8.2.1.4. Insecticides utilisés au cours de la lutte communautaire

##### 8.2.1.4.1. Critères de choix des insecticides

La décision quant au choix des insecticides à utiliser doit prendre en compte le **ratio bénéfique/risque** qui varie en fonction de la situation épidémiologique locale, de la résistance des vecteurs, et de la nature de la maladie que l'on veut contrôler [92].

Le choix des insecticides, utilisés au cours de la lutte antivectorielle, a été **fréquemment réévalué afin de minimiser les conséquences possibles sur la santé et l'environnement**. Les insecticides de type organophosphorés, méthylpyrimiphos, téméphos et fénitrothion ne sont pas sans poser des problèmes de toxicité pour l'homme et l'environnement ; devant la nécessité d'une intensification de la lutte dans une phase épidémique grave, il a alors été employé des pyréthriinoïdes de synthèse telle que la deltaméthrine.

L'épandage d'insecticides de manière systématisée et régulière dans une zone tropicale pendant la saison des pluies et à très grande échelle, est un phénomène nouveau dont les conséquences à long terme sur l'environnement et les populations est difficilement mesurable. Il a été constaté à la Réunion des dégâts sur la faune et la flore qui ont forcé à ralentir fortement la campagne de démoustication intense. Par ailleurs, il ne faut pas non plus écarter la **possibilité pour les moustiques de développer une forme de résistance aux différents insecticides**. Certains insecticides employés jusqu'alors à la Réunion ont été remplacés par un larvicide biologique, le BTI, encore appelé la toxine « cristal », *Bacillus thuringiensis israelensis* ; ce produit est toxique pour le moustique mais pas pour d'autres espèces animales [30 ; 44 ; 54 ; 75 ; 92].

#### 8.2.1.4.2. Insecticides utilisés

##### ✓ LES PYRETHRINOÏDES [38 ; 59]

Ils sont utilisés depuis les années 1970 et ont une photostabilité qui leur permet de rester actifs plusieurs mois. Ils diffèrent par l'intensité de leurs effets sur les différents arthropodes, leur pouvoir rémanent, leur capacité à se fixer sur les tissus et leur toxicité. Les pyrèthrinoïdes sont fixés solidement aux fibres du tissu et même un lavage à l'eau sans savon ne permet d'en enlever qu'une fraction.

Leurs effets insecticides et toxiques résultent de leur **action sur les échanges transmembranaires impliqués dans la neurotransmission**. En effet, en prolongeant la durée d'ouverture des canaux sodiques membranaires, ils augmentent la durée de dépolarisation qui suit le potentiel d'action conduisant à un état d'hyperexcitabilité cellulaire. Une petite fraction de l'insecticide peut être absorbée par la peau ou les muqueuses, mais elle est rapidement métabolisée par les mammifères, ce qui modère fortement leur toxicité. *A priori*, ils ne présentent **pas d'effet toxique chronique, ni tératogène, mutagène ou cancérigène**.

**En cas de non-respect des précautions d'emploi et des recommandations d'usage, la toxicité de ces produits peut s'exprimer chez l'homme par un effet irritant** dépendant de la voie de contact. Ainsi on peut voir apparaître un érythème cutané et un prurit au niveau de la peau, une conjonctivite et parfois un œdème palpébral au niveau de l'œil, une toux et une gêne respiratoire surtout en cas d'antécédent d'asthme ou de bronchite chronique. Ces manifestations irritantes sont bénignes et régressent spontanément en quelques heures.

En cas de manifestations cutanées, il faut laver les zones concernées à l'eau froide et au savon pendant 10 minutes. En cas de contact oculaire, il est préconisé de faire une irrigation de l'œil avec du sérum physiologique ou de l'eau durant 10 minutes puis d'instiller un collyre antiseptique. Au niveau respiratoire, si les symptômes sont modérés et en l'absence de signes à l'auscultation, il n'est pas conseillé de traitement car les signes respiratoires régressent spontanément en quelques minutes. Mais s'ils s'aggravent, s'il y a présence de signes à l'auscultation et en cas d'antécédents d'affection respiratoire (bronchite chronique ou d'asthme), si une bronchoconstriction apparaît (inhalation d'aérosol concentrée), il peut être administré des  $\beta$ 2-mimétiques voire mettre en place une surveillance hospitalière.

Il a aussi été décrit une **toxicité neurologique** lors d'exposition professionnelle dans des conditions de travail inappropriées (manipulation à trop forte concentration, absence de protection, pulvérisation contre le vent, chaleur et travail intense). Ces manifestations neurologiques se présentent sous forme de paresthésies au niveau des zones de contact (bras et visage) comme des sensations de picotement, de brûlures, d'engourdissement, voire une inversion de la sensation chaud/froid. Ces paresthésies apparaissent environ 30 minutes à 2 heures suivant l'exposition, avec une intensité maximale à la 6<sup>ème</sup> heure et une régression en 24 heures le plus souvent. Elles peuvent être amplifiées par la transpiration, la chaleur et la lumière. Enfin, avec les pyréthrinoïdes, il a été rapporté des éruptions papulaires, plus rarement phlycténulaires. **Le risque de sensibilisation est faible.**

Les pyréthrinoïdes de synthèse sont les **seuls insecticides actuellement recommandés par l'OMS pour imprégner les moustiquaires** car ils sont efficaces et sans danger pour l'homme, et leur effet répulsif et foudroyant, s'exerce à faible dose. De même, seuls la perméthrine et l'étofenprox sont **recommandés pour l'imprégnation des vêtements** [38 ; 92].

## Deltaméthrine

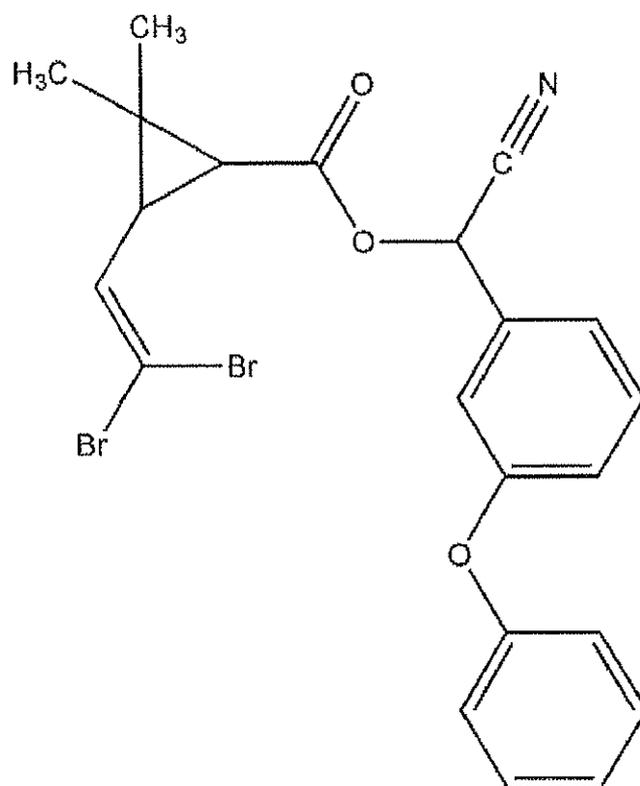


Figure 50 : Formule développée de la deltaméthrine.

**Sa toxicité est surtout aiguë par ingestion, et plus faiblement, par contact cutané.** La deltaméthrine, comme les autres alphacyanés, peut causer des paresthésies désagréables en cas de manipulation sans protection. Lors d'une exposition à la deltaméthrine, des symptômes bénins, tels qu'irritation et rougeur cutanées, conjonctivite, toux, irritation de la gorge, peuvent survenir. Lors d'intoxications graves, il a été rapporté des céphalées et des vomissements. Elle a **remplacé le fénitrothion dans la lutte adulticide** ; elle est également utilisée pour les **imprégnations de moustiquaires** [54].

## Etofenprox

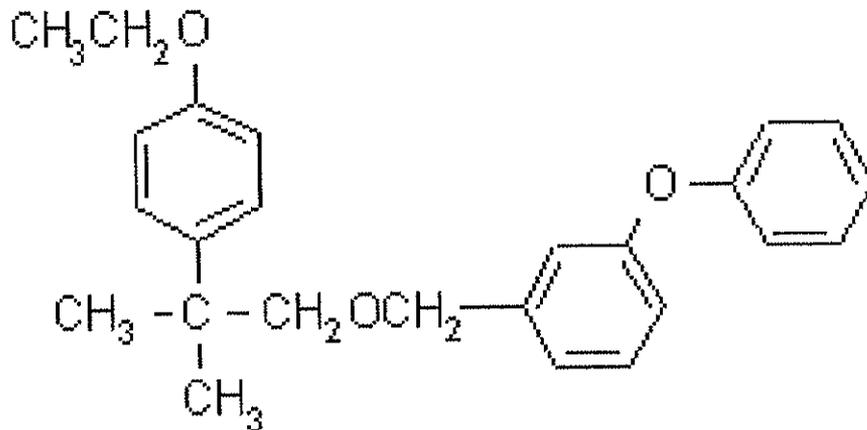


Figure 51 : Formule développée de l'étofenprox.

Le recul de l'utilisation de la perméthrine, de la deltaméthrine et de l'étofenprox est très rassurant et les rares cas d'intoxication sont liés à un mésusage agricole. De plus la perméthrine est utilisée comme scabicide en application cutanée dans plusieurs pays d'Amérique et d'Europe [38 ; 59].

## Perméthrine

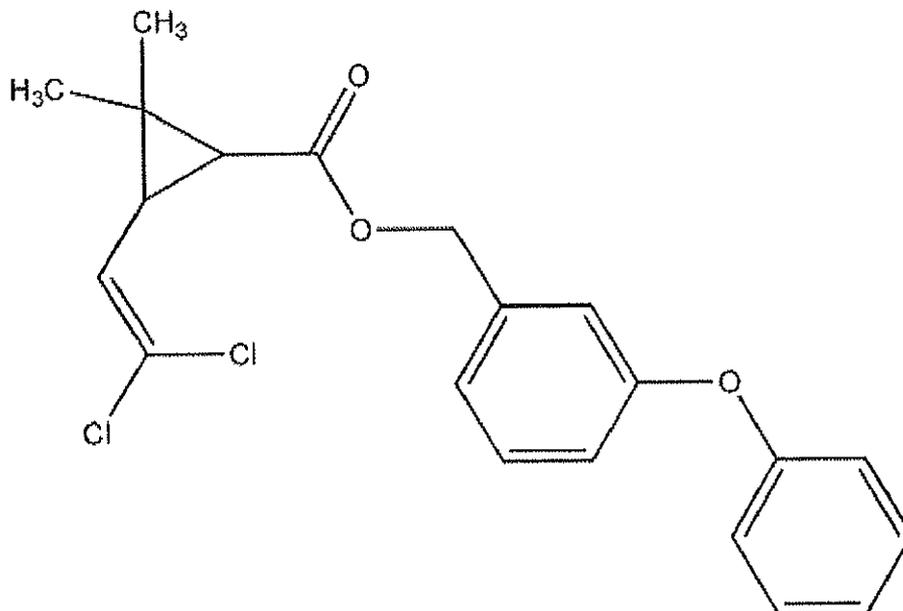


Figure 52 : Formule développée de la perméthrine.

La perméthrine est recommandée à la dose de 200 à 500 mg/m<sup>2</sup> pour **imprégner les moustiquaires**, le seuil entomologique efficace serait de 60mg/m<sup>2</sup>. Chaque lavage enlève 30 à 50 % de produit et un peu plus de son pouvoir insecticide. L'efficacité est aussi affectée par les manipulations mais peu par la saleté ou les courants d'air [38].

Pour les **vêtements**, l'imprégnation se fait à la dose de 1g/m<sup>2</sup> par trempage dans une solution de perméthrine 25/75 ou par pulvérisation sur la partie externe du vêtement. Son efficacité est de 2 mois en conditions d'utilisation (port, soleil, pluie) et 6 à 8 lavages à l'eau tiède et au savon (elle est réduite par les lavages à plus de 60°C et les détergents). Un auteur a montré qu'en revanche, elle était rémanente, après 33 lavages à l'eau froide, à la dose de 2,5g/m<sup>2</sup>. Après port d'un vêtement imprégné, le dépôt sur la peau et l'absorption transcutanée est infime et non toxique pour l'homme [38].

✓ LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES (METHYLPYRIMIPHOS FENITROTHION ET TEMEPHOS)

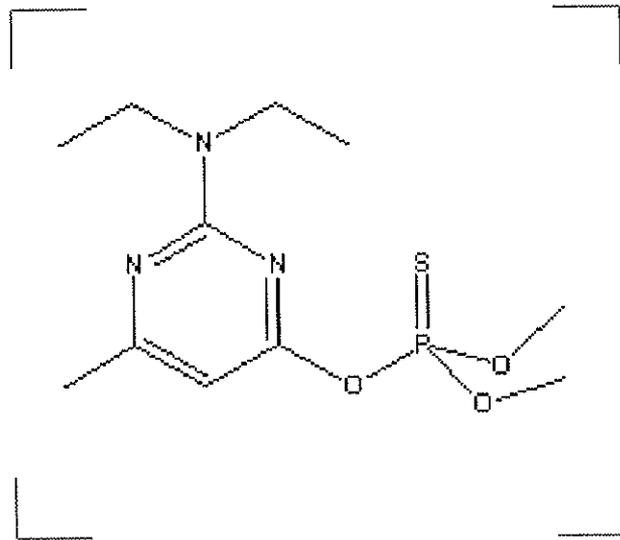


Figure 53 : Formule développée du méthylpyrimiphos.

Leurs effets insecticides et toxiques sont dus au fait que les organophosphorés inhibent l'acétylcholinestérase au niveau des synapses cholinergiques **entraînant ainsi une intoxication à l'acétylcholine**. Ceci est à l'origine d'un syndrome muscarinique (produit par la stimulation des récepteurs du système parasympathique), un syndrome nicotinique (par stimulation des neurones terminaux du système sympathique par l'acétylcholine et ses effets au niveau de la jonction neuromusculaire) et des effets au niveau du système nerveux central donnant céphalées puis confusion et coma. Il existe un indicateur biologique d'effet précoce qui est l'abaissement des activités de l'acétylcholinestérase érythrocytaire et de la butyrylcholinestérase plasmatique [59].

Les contaminations faibles par les organophosphorés sont souvent asymptomatiques quand elles sont uniques, mais **répétées (sur quelques semaines)**, leurs effets se cumulent et peuvent aboutir à l'apparition progressive de symptômes d'intoxication. Lors de contamination modérée et unique, il peut y avoir des manifestations cliniques de faible intensité comme des céphalées, vertiges, asthénie, nausées, vomissements, crampes abdominales et diarrhées. Dans les cas sévères, il y a un risque de dépression respiratoire et de perte de conscience [54 ; 59].

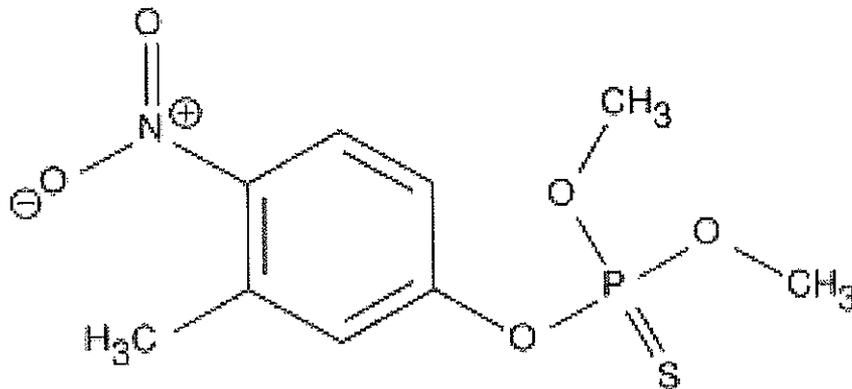


Figure 54 : Formule développée du fénitrothion.

**Le fénitrothion possède une toxicité aiguë par contact avec la peau et par ingestion ;** il n'est pas irritant mais sensibilisant. Il n'a pas été montré d'effet par inhalation, ni d'effets génotoxique, cancérigène ou sur la reproduction. Il présente une toxicité élevée pour les oiseaux et les invertébrés aquatiques mais faible pour les mammifères ; cependant, par mesure de sécurité, son **utilisation dans la lutte adulticide a été abandonnée au profit de la deltaméthrine** [59].

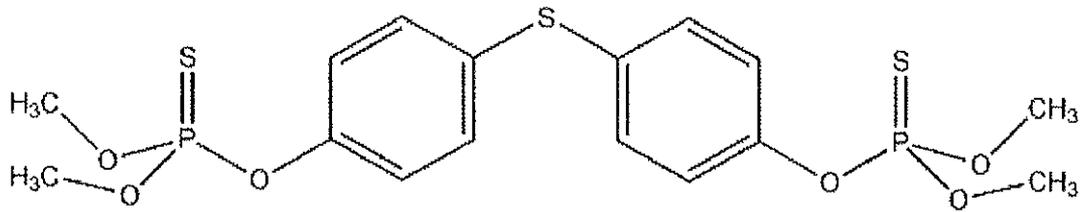


Figure 55 : Formule développée du téméphos.

Le téméphos, connu aussi sous son nom commercial ABATE 500®, est **beaucoup moins toxique que les autres insecticides organophosphorés** ce qui permet son utilisation comme larvicide dans les citernes d'eau destinées à la consommation humaine. Sa toxicité aiguë chez l'animal est 10 à 20 fois moins importante que celle du fénitrothion et aucun cas d'intoxication humaine par le téméphos n'a été rapporté dans la littérature [59].

La toxicité de ce produit vis-à-vis des oiseaux et des invertébrés aquatique est élevée, mais il présente une toxicité faible vis-à-vis des poissons et des mammifères. Il a été utilisé dans la lutte larvicide, mais par principe de précaution, il a été **remplacé par le BTI** ; cependant il pourrait être de nouveau utilisé en cas d'apparition de résistance des moustiques envers son remplaçant.

#### ✓ LE BTI : BACILLUS THURINGIENSIS ISRAELENIS [59 ; 92]

Il s'agit d'une **bactérie vivant naturellement dans les sols**. Elle est utilisée depuis plus de 20 ans comme agent de lutte biologique, on parle d'un « **biopesticide** ». C'est elle qui a remplacé le téméphos dans la lutte larvicide, mais un risque d'apparition de résistance est redouté. Une fois ingérée par une larve, cette bactérie libère des inclusions cristallines qui sont dissoutes par l'alcalinité du tractus digestif diffusant alors de grandes chaînes protéiques qui sont les protoxines. Ces chaînes sont ensuite coupées par les protéases intestinales, donnant ainsi naissance aux toxines actives. Ces toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques situés sur la membrane des cellules formant le tube digestif. L'activité des toxines induit un déséquilibre biochimique et les cellules affectées se gonflent et éclate conduisant à la perforation du tube digestif de l'insecte et à sa mort. L'avantage, ici, est que cette toxine est **inactive dans l'appareil digestif des mammifères** et que les **cristaux ne sont toxiques que pour certains insectes**.

Les préparations larvicides contiennent à la fois les cristaux et la bactérie sous forme sporulée. Les cristaux sont naturellement dégradés en quelques jours, ainsi plusieurs traitements sont nécessaires pour contrer les générations successives. Toutefois, la plupart de ces préparations sont considérées comme **irritantes pour les yeux** et peuvent donner des réactions de **sensibilisation par contact cutané** (une étude a montré qu'elle pouvait entraîner la synthèse d'IgE spécifiques). Il est d'ailleurs recommandé aux utilisateurs de porter des masques anti-poussière. En cas de contact cutané, faire un lavage abondant à l'eau et au savon durant 10 minutes, et une irrigation de l'œil à l'eau ou au sérum physiologique en cas de projection oculaire.

#### 8.2.1.4.3. Précautions d'emploi [54]

Afin d'éviter quelques effets toxiques de ces pesticides, **les personnes chargées de leur application doivent porter un équipement adapté et respecter certaines consignes de sécurité**. Mais la population générale peut également être exposée par inhalation et contact cutané lors des pulvérisations, mais aussi par contact de la peau avec un objet traité, ou par ingestion lors de la consommation de fruits et légumes produits dans la zone traitée, et enfin, pour les enfants, par la mise à la bouche d'objets ou de terre ayant été traités. Heureusement, au cours des campagnes de désinsectisation réalisées dans différents pays, il n'a été rapporté dans la population qu'un nombre limité de manifestations cliniques et de faible intensité.

Il existe quelques **précautions à prendre au niveau de la population générale**, lors de l'épandage des pesticides et lors des campagnes de désinsectisation menées aux abords des habitations :

- Rester au domicile pendant les heures de pulvérisations, en gardant portes et fenêtres fermées.
- Respecter un délai de 15 jours avant une consommation de fruits ou de légumes qui auraient pu être exposés à la pulvérisation. Il est aussi conseillé de les laver abondamment, de les peler avant consommation et d'en varier la provenance. Le nettoyage et le retrait des racines doivent être réalisés à l'extérieur pour éviter d'apporter de la terre dans le domicile.
- Ecarter les enfants du site traité et leur limiter les contacts cutanés avec le sol traité et l'ingestion de poussière (lecture, télévision, jeux d'intérieur...).

- Respecter de bonnes règles d'hygiène, surtout pour les enfants : lavage des mains régulier, avoir des ongles courts et propres, nettoyer et changer ses chaussures en entrant dans un domicile, laver régulièrement les jouets des enfants, nettoyage humide des sols et des meubles, des rebords de fenêtres et des dallages à proximité des maisons avec des gants.

#### 8.2.1.5. Cas concret de la Réunion

**La lutte adulticide a d'abord utilisé un insecticide chimique de type organophosphoré, le fénitrothion**, autour des domiciles et des quartiers touchés par le CHIKV. Puis, à cause de sa toxicité potentielle (évaluée de niveau faible) et du refus de la population, on **utilise maintenant des pyréthrinoïdes de synthèse** (deltaméthrine et esbiothrine). L'épandage terrestre autour des habitations se fait à l'aide d'atomiseurs individuels (dans ce cas les pyréthrinoïdes en émulsion dans l'eau) ou de pulvérisateurs à dos et les pulvérisations spatiales UBV (ultra bas volume) se font à l'aide de nébulisateurs à froid montés sur des véhicules circulant à vitesse réduite ( $\approx 20\text{km/h}$ ). Dans ce dernier cas les pyréthrinoïdes sont en solution dans un solvant pétrolier. Ils sont pulvérisés dans tous les endroits où les moustiques adultes sont susceptibles d'être présents [33 ; 54 ; 59 ; 92].

**La lutte larvicide utilisait un insecticide chimique de type organophosphoré, le téméphos** : ABATE 500 ®, qui était directement pulvérisé vers les gîtes larvaires, pour leur destruction qui ne pouvait l'être mécaniquement. Ce produit a été **remplacé par un biopesticide, le BTI**, toutefois, il ne peut remplacer totalement le téméphos à cause de la possible apparition de résistances au BTI [10 ; 54 ; 59 ; 92].

#### Déroulement de la lutte communautaire systématique à la Réunion : [92]

Les communes ont d'abord été divisées en secteurs à traiter par la DRASS, selon des critères entomologiques et épidémiologiques, puis le traitement de chaque secteur a été planifié par le centre opérationnel de la Préfecture. Sur chaque secteur a été programmé un traitement spatial effectué de nuit (car les moustiques visés sont plus actifs pendant cette période) par un véhicule 4x4 pulvérisateur d'insecticide adulticide. Vingt-quatre heures après cette pulvérisation, les militaires en brigades à pied ont effectué sur le même secteur un autre traitement adulticide (avec des appareils solos) mais aussi un traitement larvicide et une destruction mécanique des gîtes [83].

Un deuxième traitement spatial nocturne d'adulticide a été réalisé quatre jours après le premier [83]. Les militaires en brigades à pied recommençaient un traitement larvicide et la destruction des gîtes, une semaine après la première pulvérisation spatiale, mais sans traitement adulticide au cours de leur deuxième passage.

Puis, deux semaines après la première pulvérisation spatiale, les brigades vertes du Conseil Régional ou les brigades du Conseil Général ont organisé, toujours sur le même secteur, un traitement larvicide et une destruction des gîtes.

Enfin, après toutes ces phases de traitement, une évaluation a été réalisée par le service de LAV (Lutte Antivectorielle) de la DRASS et si elle était favorable, alors le secteur était considéré comme traité [75]. Cette évaluation était basée sur des indices entomologiques tels que :

- l'indice de Breteau (nombre de gîtes avec présence de larves dans 100 maisons visitées),
- l'indice « maison » (nombre de maisons avec présence d'au moins un gîte dans 100 maisons visitées),
- l'indice « récipient » (nombre de récipient avec présence de larve dans 100 récipients en eau).

En milieu urbain, la lutte a dû s'appuyer sur une éducation sanitaire de la population qui devait procéder à la destruction des gîtes chez elle. Sur demande des particuliers, un traitement adulticide, était réalisé par le SDIS ou par les agents communaux, dans les plus brefs délais. Il a du être entrepris des actions sur la voirie, avec facilitation de l'écoulement des eaux, pour éviter l'accumulation des eaux stagnantes (élimination des déchets encombrant les caniveaux et canaux d'évacuation) et réparation des fuites issues de canalisations ou de réservoirs. Les cimetières sont aussi des gîtes très productifs et nécessitent un entretien régulier des sépultures et les agents de cimetières ont dû vider les vases inutilisés pour éviter toute stagnation d'eau et remplacer l'eau par du sable humide, voire même avoir recours à un traitement larvicide pour les vases scellés [92 ; 94].

Une action sur les déchets a aussi été nécessaire, avec une élimination et une destruction voire un traitement larvicide des pneus, un ramassage et un broyage par une entreprise spécialisée des carcasses de voitures et un ramassage et une mise en décharge des dépôts d'ordures. Une action forte de la police municipale a, d'ailleurs, été mise en place afin de limiter l'apparition de dépôts sauvages d'ordures [75 ; 94].

Etant donné qu'un unique gîte productif peut être source de nuisance pour tout un quartier, les particuliers ont dû se plier aux règles mises en place pour la lutte. En cas de non respect, il pouvait y avoir intervention de la police municipale. D'après le bilan du GIP-SPR, au 1<sup>er</sup> septembre 2007, 90 % des quartiers ont été totalement ou partiellement traités [94].

En milieu naturel, les actions se sont limitées aux ravines et aux parcs présents en milieu urbain : nettoyage et/ou traitement chimique larvicide des ravines (par les brigades du Conseil Général jusqu'au 15 août 2007 puis par les brigades communales toujours en lien direct avec la DRASS de la Réunion), faucardage, ramassage et entretien régulier de la végétation sauvage, aménagement, drainage et traitement larvicide des étangs, mares et bassins, ainsi que pour les champs de canne [94].

### 8.2.2. Lutte individuelle

D'une manière générale, **au niveau individuel, la lutte antivectorielle, passe par la prévention de la piqûre de moustique** transmettant le virus et ceci grâce à des mesures environnementales et comportementales. Mais les moyens de protection sont souvent méconnus de la population et insuffisamment utilisés. Pourtant **ils sont efficaces et depuis longtemps préconisés par l'OMS**. Pour la protection individuelle, on utilise des moyens de **protection physique et chimique** (insecticides et insectifuges) mais aussi des **mesures environnementales**.

D'après certaines données, il apparaît que les barrières physiques seules seraient moins efficaces pour réduire la mortalité et la morbidité palustre qu'une association de mesures physiques et chimiques, telle que l'imprégnation d'insecticide sur des moustiquaires et des vêtements. Enfin, il convient de **mettre en garde contre l'existence de moyens de protection individuelle anti-arthropodes inefficaces**, tels que les dispositifs électroniques à ultrasons, tout ce qui est bracelet, collier ou bande cheville imprégnés d'insectifuge, de même que les dispositifs d'électrocution, les pièges attirant les moustiques par l'odeur ou encore le *Geranium citrosa* et la vitamine B1 par voie orale [38].

#### 8.2.2.1. Mesure environnementales [88]

Comme pour la lutte collective, il convient de **réduire le nombre de gîtes larvaires, que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur de sa propre habitation, pour avoir un effet synergique avec l'action entreprise par l'Etat et les collectivités locales**. Ainsi il faut entretenir les maisons et les jardins ; pour ce faire, il est nécessaire de vider régulièrement l'eau des vases à fleurs, les soucoupes des pots de fleurs, les seaux à bouturage, les vases et urnes dans les cimetières [54]. Il est également nécessaire de supprimer les flaques d'eau stagnantes et les débris autour de sa maison (les vieux pneus, les bouteilles, les boîtes) et d'une manière générale tout ce qui peut retenir de l'eau ou alors les recouvrir si ce n'est pas possible (citernes, piscines) [101]. Enfin il faut vérifier le bon écoulement des gouttières et des canalisations du jardin [54].

Il convient aussi d'**empêcher les arthropodes de rentrer dans les habitations** par l'utilisation de grillages moustiquaires (pouvant être imprégnés d'insecticides) au niveau des ouvertures (fenêtres, portes). Il faut aussi veiller à ce qu'il n'y ait pas d'ouverture dans les murs et la toiture et s'assurer de l'hermétisme des ouvertures [57 ; 101].

#### 8.2.2.2. Protection physique

**Le port de vêtements clairs, amples et longs, qui peuvent être imprégnés d'insecticides** (perméthrine par exemple) aide aussi à se protéger des piqûres [54 ; 100]. Cependant, si le tissu est trop près du corps, le moustique peut piquer, et ceci même à travers un jean (une piqûre sur cinq se ferait à travers les vêtements). Une couleur claire de tissu aurait un certain effet dissuasif sur certains arthropodes et permet également de mieux les repérer afin d'agir en conséquence. Porter des chaussettes et des chaussures fermées permet d'**éviter le plus possible l'exposition de la peau aux vecteurs** qui piquent de jour. Cette recommandation est une mesure de bon sens même s'il peut être contraignant de se couvrir dans un pays chaud ; de plus cette mesure permet aussi une protection contre les rayons du soleil. Tous les tissus peuvent être imprégnés avec un des pyréthrinoïdes recommandés par l'OMS. Il existe des vêtements pré-imprégnés de perméthrine qui a une durée d'efficacité de plusieurs semaines [20 ; 38].

Utiliser des moustiquaires imprégnées ou non d'insecticides (pyréthrinoïdes de synthèse). Elles doivent avoir des mailles étroites pour ne pas laisser passer les arthropodes (les mailles doivent être inférieures à 1,5 mm [101]) mais être suffisamment larges pour laisser circuler l'air et elles doivent être bordées sous le matelas. L'OMS a édité des normes pour les tulles de moustiquaires [38].



Figure 56 : Moustiquaire.

Les moustiquaires de lit ne protègent guère contre les piqûres diurnes d'*Aedes*. Elles sont cependant **recommandées pour les enfants, les malades et les personnes âgées** qui font la sieste ou restent alitées durant la journée, de même que pour **les femmes enceintes** qui n'ont pas accès à tous les produits répulsifs [57 ; 101]. Les moustiquaires sont aussi **recommandées à l'hôpital chez les hospitalisés virémiques**, afin de réduire la transmission homme/moustique et pour éviter la transmission inverse moustique/homme. Si la moustiquaire est légèrement trouée ou si la peau est collée à la trame, il convient de l'imprégner d'insecticide à base de pyréthrinoïdes de synthèse tels que la perméthrine ou la deltaméthrine [101]. De plus l'effet rémanent de l'insecticide permet de diminuer la densité d'arthropodes dans l'environnement immédiat (au niveau de la pièce) [38]. Les moustiquaires sont disponibles au mètre ou en prêt à poser, aussi bien dans des boutiques de tissus que dans les pharmacies [101]. Il existe des moustiquaires pré-imprégnées par les fabricants, et la réimprégnation insecticide, souvent négligée, devrait se faire tous les 5 lavages, soit environ tous les 6 mois. Il existe sur le marché des kits de réimprégnation (gants, sac, comprimé d'insecticide effervescent). Il existe aussi des moustiquaires à longue durée d'action dont la fibre de polymère est liée à un insecticide pyréthrinoïde qui diffuse de façon efficace jusqu'à 20 lavages soit 3 à 4 ans [20 ; 38 ; 57].

### 8.2.2.3. Protection chimique

#### 8.2.2.3.1. Répulsifs atmosphériques

Utiliser des produits répulsifs, tels que les **diffuseurs atmosphériques d'insecticides** électricité-dépendants (plaquettes, liquide) ou à combustion (serpentins) ou autres vaporisateurs et bombes insecticides afin de réduire le nombre de piqûres à l'intérieur des habitations. Toutefois, ils sont **à éviter à proximité d'un nourrisson**. La **climatisation** d'une pièce ne dispense pas de l'utilisation de ces produits, mais elle permet de réduire l'activité des moustiques sans toutefois les éliminer [20 ; 54].

Les serpentins ou spirales à brûler : ils sont très faciles à se procurer (pharmacies, supermarchés, épiceries), le **principe actif est généralement un pyréthrianoïde de synthèse** offrant une protection durant 6 à 8 heures et à utiliser de préférence dans une pièce aérée, comme une véranda, mais sont aussi souvent utilisés dans les chambres. L'avantage de ce produit est qu'il est utilisable sans électricité contrairement aux diffuseurs électriques [57 ; 101].

Les diffuseurs électriques : ils utilisent un insecticide inoffensif (contient généralement **un actif de type pyréthrianoïde**) et permettent une protection de la chambre pendant plusieurs nuits (environ 8 à 10 heures par nuit) en le diffusant régulièrement. Toutefois, il n'est pas conseillé de les utiliser de manière prolongée dans la chambre des jeunes enfants. Selon le même principe, il existe un dispositif plus élaboré, tout aussi efficace qui est la plaquette insecticide diffusante. Il libère l'insecticide par évaporation lorsque la plaquette est placée sur une grille chauffée électriquement (elle contient aussi généralement un indicateur coloré qui s'évapore au même rythme que l'insecticide) [57 ; 101].

Les bombes insecticides : elles contiennent un gaz propulseur qui va diffuser sous forme d'aérosol une formulation insecticide (généralement **un pyréthrianoïde de synthèse**). Elles permettent d'abattre efficacement et immédiatement les insectes, mais, n'ayant pratiquement aucun effet rémanent, elles n'offrent qu'une protection de très courte durée, juste quelques minutes après leur pulvérisation. Elles sont donc surtout utiles avant d'entrer dans une pièce, ou avant d'aller dormir afin d'éliminer tout insecte ayant pu pénétrer dans la pièce pendant la journée. Il faut donc plutôt les utiliser pour une action complémentaire à l'action rémanente des diffuseurs d'insecticides électriques [57 ; 101].

#### 8.2.2.3.2. Les insectifuges

Les insectifuges sont des **produits appliqués directement sur la peau ou sur les vêtements et qui ont pour but de repousser les insectes** et d'éviter ainsi leur contact avec la peau et donc la piquûre. Ils sont considérés comme des pesticides et soumis aux procédures européennes de mise sur le marché des biocides depuis 2006 [38].

Même si leur mécanisme d'action est mal connu, il est supposé qu'ils **provoquent une altération de la conduite de repérage de l'hôte, détournant les insectes de la cible potentielle**, ce qui les empêche d'approcher de la peau sans pour autant les tuer. Il est considéré qu'un insectifuge efficace contre les *Anophèles* l'est aussi contre les *Aedes* car il semblerait que les premiers soient moins sensibles à l'effet répulsif de l'insectifuge que les *Aedes* [38].

L'emploi de répulsifs cutanés est **recommandé sur les parties du corps qui restent exposées**, en respectant scrupuleusement les instructions, et sont à appliquer surtout aux heures de piquûres, soit tôt le matin et en fin de journée. Ils ont une efficacité sub-optimale, des contraintes, une durée d'efficacité limitée (4 à 8 heures selon les produits [100]) et ils possèdent des **effets secondaires** (irritation cutanéomuqueuse le plus souvent) et des **contre-indications** (notamment pour les nourrissons de moins de 3 mois) [20 ; 57].

##### 8.2.2.3.2.1. Critères de choix des insectifuges

Il existe plusieurs critères de choix pour l'utilisation d'un insectifuge. Tout d'abord il faut prendre en compte son **efficacité vis-à-vis de l'insecte**, mais aussi la **durée de protection** qu'il confère et enfin les **risques de toxicités** (surtout chez les enfants). Il n'y pas de recommandations particulières d'usage d'un type particulier d'insectifuge selon le type de voyageur, qu'il soit touriste ou résident [38].

Leur efficacité et toxicité sont dose-dépendante et donc fonction de leur concentration. Il existe une liste d'insectifuges recommandés par l'OMS qui ont été jugés comme **ni tératogènes, ni oncogènes, ni cytotoxiques** et donc conformes à une utilisation chez l'homme. Malgré tout, ce ne sont pas des médicaments, et la tolérance, la toxicité et l'efficacité de ces produits chez les enfants ne sont que des extrapolations d'études réalisées chez l'animal et l'adulte. Ainsi les recommandations concernant les insectifuges chez les enfants sont basées sur des observations d'effets indésirables et sur le caractère d'ancienneté d'utilisation du produit.

L'emploi de répulsifs cutanés est recommandé, avec toutefois des **précautions d'emploi à respecter chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 12 ans** (dans ce cas il est indispensable de prendre conseil auprès d'un médecin ou d'un pharmacien). La prise en charge préventive du nourrisson et de la femme enceinte se heurte aux nombreuses contre-indications absolues ou relatives de certains produits répulsifs [20 ; 38].

Il n'existe pas d'effet synergique entre les insectifuges ; **les associations permettent cependant d'élargir l'éventail des insectes ciblés**. De plus, l'efficacité et l'innocuité du produit répulsif commercial peuvent être différentes de celles du principe actif insectifuge à cause de l'association à des excipients qui peuvent interférer sur ces propriétés, modifier sa galénique et influencer son usage. Il est donc recommandé de vérifier sur l'étiquetage du produit qu'il contient bien un principe actif insectifuge et a une concentration efficace, mais aussi de vérifier les recommandations pour l'âge de l'enfant [38].

**La durée d'efficacité d'un insectifuge est variable** et dépend de nombreux facteurs tels que : la température, la sueur, le vent, l'eau, la galénique du produit (*a priori* les crèmes sont à préférer), la nature du principe actif insectifuge, etc. La chaleur, le bain, la sueur et les frottements diminuent l'effet insectifuge et donc augmentent les fréquences d'application. De plus il ne sert à rien de surdoser l'insectifuge car la durée de protection est proportionnelle au logarithme de la dose et donc un dépassement de la dose conseillée n'entraîne qu'un allongement négligeable de la durée de protection [20 ; 38].

#### 8.2.2.3.2.2. Les produits utilisés

Les produits répulsifs peuvent contenir :

- Du DEET : Diéthyltoluamide : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide ;
- De l'IR3535 : ester éthylique de l'acide 3-[N-acétyl-N-butyl]-aminopropionique, aussi appelé éthylbutylacétylaminopropionate ;
- De l'icaridine : acide 1-piperidinecarboxylique,2-(2-hydroxyéthyl)-1-méthylpropylester aussi appelé KBR 3023 ou picardine ou encore Bayrepel®.

Les principaux produits répulsifs utilisés à la Réunion étaient :

- Un extrait végétal : le citriodiol : p-menthane-3,8 diol ;
- Des insecticides chimiques : le DEET, le IR3535, le KBR 3023.

## Le Citriodiol [38]

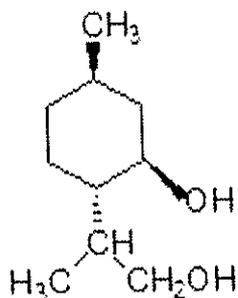


Figure 57 : Formule développée du citriodiol.

Il s'agit d'un dérivé de l'eucalyptus citronné. Il est efficace environ 6 heures contre les anophèles et les tiques à une concentration de 30 % et **peut être appliqué sur les vêtements ou sur la peau**.

Il y a des composés terpéniques (0,35 %) dans la composition du citriodiol ; or, ces composés présentent une toxicité aiguë, souvent plus marquée chez les enfants que chez les adultes. Il s'agit d'une **neurotoxicité** (épilepsie, tétanie), d'une **toxicité dermique** par application locale type irritation, sensibilisation et phototoxicité, mais aussi une toxicité cancérogène (cancers de l'intestin et du foie) chez les rongeurs mais non retrouvée chez l'homme. D'après une étude sur des rates gestantes, il ne présente pas de toxicité fœtale, il n'est toutefois **pas recommandé chez la femme enceinte, ni chez la femme allaitante** à cause d'un possible passage transcutané puis lacté de la composante terpénique du citriodiol.

Depuis janvier 2006, le citriodiol est recommandé chez le nourrisson étant donné sa faible absorption cutanée (1 à 3 %), son faible pouvoir irritant cutané et parce qu'il ne présente pas, *a priori*, de toxicité aiguë ou chronique. Toutefois **l'AFSSAPS a limité son utilisation aux enfants de plus de 30 mois n'ayant pas d'antécédents de convulsions** à cause des composés terpéniques. Cependant, ce produit semble relativement sûr et les fabricants le préconisent dès l'âge de 3 mois ; depuis 15 ans d'utilisation, aucun cas de toxicité n'a été rapporté.

## IR 3535 [38]

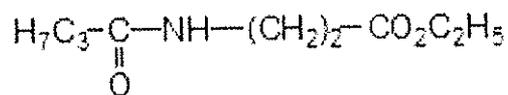


Figure 58 : Formule semi-développée de IR 3535.

Ce produit est efficace durant 4 à 6 heures contre les *Anopheles* et les *Aedes* à une concentration de 20 % (l'efficacité contre les tiques n'a pas été évaluée).

Etant donné un bon profil toxicologique et l'absence d'effets secondaires rapportés, les laboratoires le conseillent à partir de 12 mois mais **l'AFSSAPS le réserve aux enfants de plus de 30 mois. Il n'est ni contre-indiqué, ni recommandé chez la femme enceinte et chez la femme allaitante.**

## DEET [38]

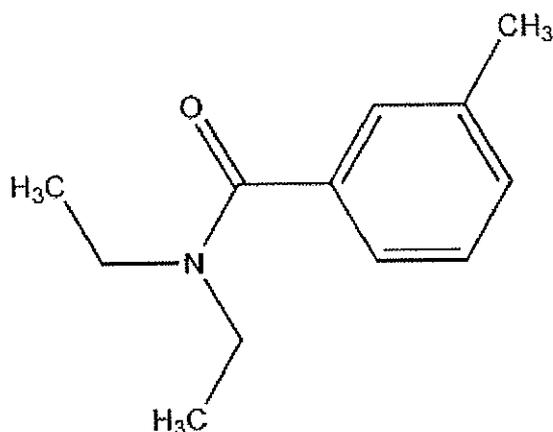


Figure 59 : Formule développée de DEET.

Il est efficace durant 4 heures à 25°C mais seulement 24 minutes à 40°C (donc pas le meilleur dans les pays chauds) contre l'*Anophele* à une concentration de 30 à 50 % ; de plus à faible concentration, au lieu d'être répulsif, il devient attractif. Il est efficace durant 1 à 2 heures contre les tiques. C'est un **bon dissolvant** des fibres synthétiques de vêtements, des plastiques, vernis, verre organique des montres et des lunettes donc il convient de faire attention aux pulvérisations diffuses et aux fuites de flacon dans les bagages. Il diminue aussi d'environ un tiers l'efficacité des crèmes solaires.

**Il peut provoquer des irritations** au niveau des yeux, de la peau et des muqueuses. Il possède également une **toxicité neurologique** et peut provoquer hypotensions, nausées, vomissement et douleurs abdominales après ingestion. Enfin après de fortes ingestions ou des expositions dermiques chroniques il peut entraîner confusion, ataxie, convulsions pouvant aller jusqu'au coma. D'après plusieurs observations pédiatriques, il présente une **toxicité cutanée** : dermite d'irritation, eczéma de contact et urticaire de contact ou généralisé. Il présente aussi un passage transcutané non négligeable, de 9 à 56 % de la dose 6 heures après application locale. Après des applications étendues, répétées ou d'une solution très concentrée (75 %), il a été rapporté une neurotoxicité (encéphalopathies et quelques-unes ont été mortelles) chez les enfants de moins de 8 ans. En France, d'après l'AFSSAPS, **il est déconseillé avant l'âge de 30 mois mais préconisé entre 30 mois et 12 ans** à des concentrations inférieures ou égales à 35 % **en l'absence d'antécédents de convulsions**. **L'AFSSAPS ne conseille pas non plus son utilisation chez la femme enceinte**, même après le premier trimestre de grossesse, et son usage est également déconseillé chez la femme allaitante à cause du risque de toxicité neurologique pour le nourrisson.

Les recommandations d'utilisation sont variables selon les pays :

- Canada : le DEET est déconseillé avant l'âge de 6 mois et chez la femme enceinte et allaitante. Utilisable de 6 mois à 2 ans à une concentration inférieure à 10 % et une seule fois par jour et pas plus de 3 fois par jour de 2 à 12 ans.
- Suisse : le DEET est recommandé chez l'enfant à une concentration inférieure à 10 %.
- Etats-Unis : le DEET est recommandé à une concentration inférieure ou égale à 30 % à partir de l'âge 2 mois par le Center for Disease Control, mais l'Académie américaine de pédiatrie déconseille son utilisation avant l'âge de 1 an.
- Grande Bretagne : le DEET est recommandé jusqu'à la concentration de 50 % dès l'âge de 2 mois.

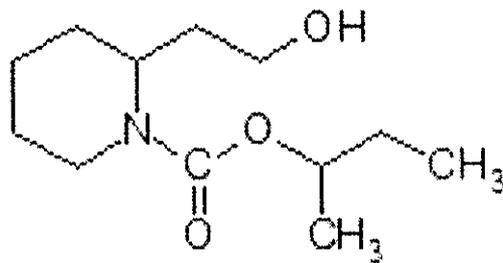


Figure 60 : Formule développée de l'icaridine.

Il s'agit d'un dérivé de la pipéridine, efficace durant 4 à 6 heures contre les *Anopheles* et les *Aedes* à une concentration de 20 %. Ce produit est efficace durant 1 à 2 heures contre les tiques. Tout comme pour le DEET, le mécanisme d'action est inconnu.

C'est un insectifuge bien toléré et donc recommandé par l'OMS, cependant, **l'AFSSAPS ne le recommande pas avant l'âge de 30 mois** et préconise de pas l'utiliser plus d'un mois à cause d'une possible toxicité d'accumulation.

#### Les Insectifuges « Naturels » :

**Ils sont à base d'essence de plantes.** Une durée d'efficacité inférieure à 1 heure, bien moindre que celle des répulsifs synthétiques précédents, risque de les rendre faussement sécurisants. En conséquence, malgré une sécurité d'emploi puisqu'ils ne présentent pas de toxicité chez l'enfant en dehors des risques d'allergie, **ils ne sont pas recommandés, hormis le citriodiol [38].**

Certaines plantes comme la citronnelle, le géranium, la lavande, le pin, la menthe, la cannelle contiennent des huiles essentielles qui s'évaporent et éloignent les moustiques. La protection n'excède pas deux heures et n'est que d'une faible efficacité [57].

Il convient de **limiter le nombre d'applications journalières** qui doivent être surtout réalisées pendant les périodes d'activité du moustique (début et fin de journée) : **pas plus de 3 applications par jour chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, pas plus de 2 applications par jour pour les enfants de 30 mois à 12 ans et enfin seulement une application par jour pour les enfants de 6 à 30 mois.** L'AFSSAPS recommande l'application d'un insectifuge ayant une rémanence de 6 heures et 3 fois par jour, mais en pratique elle est réalisée en fonction de son efficacité constatée (qui n'est pas toujours aussi longue que celle annoncée) c'est-à-dire toutes les 2 à 6 heures. Il convient donc de garder l'insectifuge avec soi et de le réappliquer quand son effet semble se réduire, mais pour les enfants seulement si l'âge le permet.

Il est nécessaire d'**éviter les applications massives et répétées sur de longues périodes.** Ne pas mettre plus de produit que nécessaire mais plutôt de façon régulière. Limiter l'application aux zones de peau nues et exposées aux piqûres qui sont généralement les pieds jusqu'à la cheville voire le genou, et les mains jusqu'au coude. Ces zones doivent être protégées en priorité mais il convient de protéger toute surface de peau exposée aux piqûres (visage et cou en évitant les muqueuses comme la bouche et les yeux). Etant donné les problèmes de variabilité de durée d'efficacité et le caractère limité des applications, il y a un fort intérêt à réduire la surface de peau découverte grâce à des vêtements imprégnés de perméthrine ou d'insectifuge dont l'efficacité dure plusieurs jours.

**Il ne faut pas appliquer d'insectifuge sur les yeux, la bouche et les muqueuses, ni sur une lésion cutanée** que ce soit une blessure, une coupure, une irritation, ou une brûlure même due au soleil. Ne pas non plus en appliquer sur les mains des enfants qui mettent souvent les doigts à la bouche, il faut donc leur appliquer le produit. Eviter les sprays, et ne pas vaporiser directement sur la face, en cas de contact avec les yeux, il faut rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau.

**Il ne faut pas, non plus, l'appliquer en cas d'allergie cutanée ou en cas d'allergie à l'un des constituants du produit.** Il convient d'appliquer l'insectifuge sur un petit espace de peau pour tester une éventuelle réaction secondaire. Si une réaction secondaire sérieuse est suspectée, il faut laver la peau immédiatement et consulter un médecin.

Le produit **peut être appliqué sur les vêtements**, sauf le DEET qui dissout les fibres synthétiques.

Lorsque l'insectifuge n'est plus nécessaire, **laver la peau avec du savon pour l'enlever**, surtout chez les enfants afin de réduire l'absorption cutanée et réduire ainsi les risques d'éventuels effets toxiques.

Etant donné le risque d'inhalation (spray) ou d'ingestion (liquide) mais aussi du risque de contact avec les yeux, il convient de **conserver l'insectifuge hors de portée des enfants**.

En cas de nécessité simultanée d'une protection UV à la protection antivectorielle, il faut appliquer la protection solaire 20 minutes avant l'insectifuge de façon à ce qu'elle pénètre la peau. L'insectifuge et l'écran interfèrent réciproquement l'un sur l'autre.

### **8.3. LUTTE PERSONNALISEE EN HOPITAL**

Dans les hôpitaux et autres établissements de santé publique où sont soignés des malades du chikungunya (et de la dengue), il convient d'appliquer systématiquement les mesures de lutte antivectorielle et de les intensifier durant les épidémies [4].

Les personnes hospitalisées virémiques doivent être soignées dans des pièces protégées par des écrans ou sous des moustiquaires, afin de réduire la transmission homme/moustique et afin d'éviter la transmission inverse moustique/homme. Ceci dans le but de protéger à la fois le personnel hospitalier mais aussi les patients hospitalisés, de même que les visiteurs [33].

L'isolement des malades virémiques est réalisé à l'hôpital, mais il devrait être réalisé pour tous les patients virémiques avec un confinement à domicile afin de limiter la propagation de la maladie car, en période épidémique, c'est l'homme qui constitue le réservoir de la maladie. Ainsi, toute personne contaminée par le CHIKV doit absolument lutter contre les piqûres éventuelles de moustiques, afin d'éviter la contamination de ceux-ci et ainsi éviter d'amplifier l'épidémie [64 ; 100].

#### **8.4. PREVENTION CHEZ L'ENFANT**

Il existe trois mesures individuelles qui, associées, protègent efficacement les enfants des piqûres d'insectes et donc des maladies qu'ils transmettent par celles-ci [38].

Tout d'abord, au niveau de **la protection physique**, il faut veiller à ce qu'il porte des vêtements longs, amples, couvrant le maximum de peau et imprégnés d'insectifuge ou de perméthrine quel que soit l'âge (surtout si l'enfant n'est pas protégé par une moustiquaire), même si la chaleur le pousse à se dévêtir, comme c'est le cas sous les tropiques. Par ailleurs, les habits permettent aussi une protection contre les rayons du soleil [38].

**La protection sous moustiquaire imprégnée d'insecticide pyréthrianoïde** est idéale pour les enfants avant l'âge de la marche ou endormis et est efficace de jour comme de nuit. Il existe des moustiquaires portatives et adaptables au couffin, au lit, au siège auto, à la poussette ou encore au parc. L'imprégnation des moustiquaires par un insecticide pyréthrianoïde ne comporte pas ou très peu de risque toxique pour l'enfant [20 ; 38].

Enfin, on peut **utiliser des produits insectifuges cutanés chez les enfants de plus de 6 mois** si la gravité de la maladie à éviter le justifie. Un essai a montré l'utilité de ces produits pour la prévention du paludisme. En effet, grâce à une association de l'insectifuge DEET à 20 % et de l'insecticide perméthrine à 0,5 % en application cutanée, il a été observé une baisse de la morbidité du paludisme à *Plasmodium falciparum* de 56 %. Mais cette étude avait exclu les enfants de moins de 5 ans à cause du risque toxique de ces deux produits même en application cutanée. L'application de produits insectifuges chez l'enfant doit se faire sur la plus petite surface de peau découverte possible, non lésée, hors yeux et mains. Par précaution, laver l'enfant afin d'enlever l'insectifuge résiduel appliqué avant une protection sous moustiquaire imprégnée [38].

Il est aussi conseillé, pour éloigner tout risque de maladie chez un jeune enfant, d'éviter de voyager avec eux dans des régions épidémiques ou endémiques et surtout durant la saison des pluies, au cours de laquelle les moustiques pullulent, et qui correspondent le plus souvent aux pics épidémiologiques de transmission des arboviroses. D'autant que chez les jeunes enfants, les mesures de prévention sont limitées et qu'ils peuvent être fragilisés par les conditions climatiques et d'hygiène selon les conditions du séjour. Sinon, il convient d'abriter l'enfant dans une zone protégée contre les moustiques pendant leur période d'agressivité ; on parle alors de prophylaxie d'exposition.

L'information sur les moyens de protection antivectorielle utilisables chez l'enfant nécessite au préalable la connaissance des risques encourus. La prise en charge préventive du nourrisson et de la femme enceinte se heurte aux nombreuses contre-indications absolues ou relatives de certains produits répulsifs. D'ailleurs, **l'AFSSAPS ne recommande pas l'utilisation des insectifuges avant l'âge de 30 mois** car avant cet âge, il y a une immaturité du système enzymatique et de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Chez les nouveau-nés, même si l'épaisseur de l'épiderme est identique à celle de l'adulte, il y a un rapport surface cutanée/poids plus important qui fait que l'absorption percutanée a plus de risque d'être toxique. D'après l'OMS, un contact accidentel main-bouche et mise en bouche d'une partie de la moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïdes (< 50 cm<sup>2</sup>) pour les plus jeunes ne les exposerait pas à l'ingestion d'une dose toxique. La DL50 (dose qui entraîne la mort chez 50 % des individus) chez le rat suggère qu'un sachet de perméthrine EC à 10 % (50 ml) suffit pour intoxiquer mortellement un enfant de moins de 10 kg. Il est donc indispensable de ne pas laisser ces produits insecticides et les kits de réimprégnation à la portée des enfants [38].

Il faut toutefois étudier la balance bénéfique/risque car en effet, **le bénéfice apporté par l'utilisation de ce type de produit pour éviter de contracter une maladie grave** (il existe des formes de CHIKV chez l'enfant qui sont relativement graves) ne permet pas d'exclure leur utilisation chez l'enfant de plus de 2 mois. Les recommandations d'âge émises par les autorités ont pour but de diminuer les risques d'effets secondaires par un usage excessif ou inadapté, mais elles sous-estiment la réduction du risque de maladie qu'apportent les répulsifs. Le Groupe de pédiatrie tropicale préconise donc de ne pas utiliser d'insectifuge chez un enfant de moins de 6 mois car ce n'est qu'à partir de cet âge que la BHE protège des substances chimiques toxiques. En revanche il élargit leur utilisation (sauf pour le DEET) aux enfants âgés de 6 à 30 mois, non protégés par une moustiquaire et exposés à un risque d'arbovirose, car aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les moins de 3 ans à la Réunion alors que de nombreux produits avaient été mis à disposition pour les jeunes enfants [20 ; 38].

**Chez le nouveau-né de moins de six mois, il convient de ne pas utiliser de produit répulsif et de privilégier l'emploi de moustiquaires imprégnées d'insecticides pyréthrinoïdes** (perméthrine, deltaméthrine); l'usage du diéthyltoluamide (DEET) est contre-indiqué [56 ; 65].

**Chez les enfants de 6 mois à 30 mois, il est conseillé de limiter l'application d'un répulsif à une fois par jour** sur la plus petite surface de peau exposée et en complément de vêtements imprégnés de perméthrine.

Bien évidemment, éviter les muqueuses, les yeux, la bouche, la peau lésée et les mains des enfants, après avoir vérifié sur l'étiquetage que le principe actif insectifuge soit bien compatible avec l'âge de l'enfant. Cependant, une seule application par jour n'est réaliste que lorsque la plage horaire de piqûre est limitée à 6 ou 8 heures (comme pour le paludisme). Mais s'il existe un risque nocturne et diurne associé, il peut être éventuellement réalisé une deuxième application d'insectifuge [38 ; 56].

**Chez les enfants de 30 mois à 12 ans, il convient de limiter la fréquence maximale d'application à 2 fois par jour [38].**

**A partir de 12 ans, la fréquence maximale d'application est de 3 fois par jour [38].**

Catégorie d'âge	Substance active	Concentrations	Précautions d'emploi
De 6 à 12 mois	Citriodiol	20 à 30 %	Sauf si antécédents de convulsions.
De 12 à 30 mois	Citriodiol	20 à 30 %	Sauf si antécédents de convulsions.
	IR 3535	20 %	
	DEET	10 à < 30 %	
De 30 mois à 12 ans	Citriodiol	20 à 50 %	Sauf si antécédents de convulsions.
	IR 3535	20 à 35 %	Selon le fabricant, à partir de 36 mois à 4 ans.
	KBR 3023	20 à 30 %	Limiter l'utilisation consécutive à 1 mois.
	DEET	20 à 35 %	A partir de 5ans selon le fabricant. Sauf si antécédents de convulsions.
> 12 ans	Citriodiol	20 à 50 %	Sauf si antécédents de convulsions
	IR 3535	20 à 35 %	Selon le fabricant, à partir de 36 mois à 4 ans.
	DEET	20 à 50 %	idem
	KBR 3023	20 à 30 %	Limiter l'utilisation consécutive à 1 mois.
	KBR	20 à 30 %	Limiter l'utilisation consécutive à 1 mois.
Femmes enceintes	IR 3535	20 à 35 %	—

Tableau XI : Produits répulsifs en fonction de l'âge.

## **8.5. FEMMES ENCEINTES**

La protection individuelle de la femme enceinte doit être intensifiée durant toute la durée de la grossesse et est **impérative au cours du 9<sup>ème</sup> mois** afin d'éviter le risque de transmission maternelle au cours d'un accouchement en phase virémique. Attention toutefois, tous les répulsifs cutanés ne sont pas recommandés chez la femme enceinte. A la Réunion, les services de PMI avaient mis à disposition des produits pour les familles les plus démunies [64].

## **8.6. LA PREVENTION EN FRANCE**

Le Chikungunya est une **maladie à déclaration obligatoire** en France métropolitaine, aux Antilles et Pacifique français mais pas à la Réunion et à Mayotte où il est endémique (décret n° 2006-473 du 24 avril 2006). Cette déclaration obligatoire concerne les cas confirmés : fièvre d'apparition brutale supérieure à 38,5°C ET douleurs articulaires ET confirmation biologique IgM positive ou PCR positive ou isolement [8 ; 18 ; 46 ; 100].

Cette déclaration obligatoire a pour objectif :

- Une surveillance des cas importés afin de mettre en place les mesures nécessaires à la prévention de la transmission de la maladie autour de ces cas en fonction du risque vectoriel.
- Une détection rapide des cas autochtones afin d'identifier une possible transmission autochtone et d'adapter alors les mesures de lutte antivectorielle.
- Un suivi des tendances de la maladie (échelon départemental, régional, national par sexe et tranche d'âge).

Une double procédure, basée sur **le signalement et la notification des cas**, a été mise en place afin de détecter au niveau départemental les cas importés et/ou autochtones. Ainsi les médecins et les biologistes doivent signaler les cas de Chikungunya aux autorités sanitaires (par tout moyen approprié tel que le téléphone ou fax), notifier le cas à l'aide de la fiche de déclaration obligatoire et l'envoyer au médecin inspecteur de santé public de la DDASS sous pli confidentiel avec la mention « secret médical ». L'InVS saisit les fiches de notification périodiquement afin de faire une analyse des données. Il existe une fiche d'information de la déclaration obligatoire qui est remise au patient [30].

Il faut aussi mettre en place un système de surveillance, d'où **création d'un plan spécifique pour gérer le risque d'implantation du virus Chikungunya et du virus de la dengue** [18 ; 46] :

- Il comprend un protocole local de signalement et d'alerte dans la métropole et particulièrement dans les départements des Alpes-Maritimes, du Var, de la Corse du Sud et de la Haute-Corse, en raison de l'implantation avérée d'*Aedes albopictus*. L'InVS demande à ce que tout cas suspect de Chikungunya (fièvre supérieure à 38,5°C d'apparition brutale et des douleurs articulaires invalidantes) soit signalé au médecin inspecteur de santé publique de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) de ces départements. Une procédure accélérée de transmission du prélèvement biologique au Centre National de référence des arboviroses (CNR) permet d'accélérer la confirmation ou non des cas suspects signalés. Et cette transmission est accompagnée d'une fiche dite « Demande de confirmation biologique de Chikungunya » complétée par le médecin prescripteur de la sérologie ou par le laboratoire ayant effectué le prélèvement et cette fiche accompagne l'envoi du prélèvement sanguin du patient au CNR. Ce dernier effectue alors les analyses et envoie les résultats le plus rapidement possible à la DDASS. Si le cas suspect est confirmé biologiquement, il devient un cas à notifier selon le processus de déclaration obligatoire ; la DDASS informe alors la CIRE et la DGS et réalise une enquête autour de ce cas. Il existe des fiches d'information du patient sur les demandes de confirmation en fonction des départements.
- Il permet le renforcement des systèmes de surveillance entomologiques afin d'adapter la lutte antivectorielle préventive. Les européens, en particulier les français, ont mis en place des procédures de surveillance étant donné que le moustique vecteur *Aedes albopictus* est déjà repéré autour de Menton, Sainte-Maxime et à Bastia. Il convient également de sensibiliser les habitants de France métropolitaine aux risques (même faibles) encourus : limiter ou traiter les réservoirs d'eau stagnante, porter des manches longues en période d'activité du moustique, utiliser des répulsifs et/ou des moustiquaires en attendant un éventuel vaccin.

## **9. DEVENIR**

### **9.1. EMERGENCE DU CHIKUNGUNYA DANS DE NOUVEAUX TERRITOIRES**

La présence stable d'un vecteur et l'importation de virus comme ceux du Chikungunya ou de la dengue par des voyageurs virémiques révèlent des problèmes d'introduction et de circulation endémique de ces virus sur de nouveaux territoires [16 ; 18 ; 22 ; 100].

Depuis 2005, le Chikungunya a **souvent été diagnostiqué hors de sa zone d'endémie** (Océan Indien, Inde) mais **il s'agissait de cas importés** [23]. En effet, à cause des fréquents mouvements de populations à partir des zones d'endémie, zones de haute incidence de l'Océan Indien, ou d'émergence, le virus a été importé par l'intermédiaire de voyageurs infectés se déplaçant vers l'Europe [18]. Nombre de ces voyageurs ont des liens familiaux ou amicaux dans ces zones infectées et ne semblent pas réaliser la nécessité de mesures de précaution pour réduire leur risque d'infection par CHIKV quand ils y séjournent. Plusieurs pays d'Europe ont ainsi confirmé des cas de Chikungunya chez des touristes de retour de l'Océan Indien. Le diagnostic et la comptabilisation de ces cas d'importation sont utiles à la définition de recommandations à des fins préventives [24].

**Quelques personnes, ayant voyagé dans des zones où le virus est présent, ont développé la maladie après leur retour.** La présence de moustiques vecteurs comme *Aedes aegypti* pour les Antilles, les Caraïbes et les Amériques ou *Aedes albopictus* pour certains pays d'Europe comme l'Albanie, l'Italie, la France, le Monténégro, la Suisse, la Grèce, l'Espagne, la Croatie, les Pays-Bas, la Slovénie et la Bosnie, font de ces pays des zones à risque d'implantation nouvelle du virus. De plus les populations de ces pays n'étant pas immunisées, le risque d'épidémie est d'autant plus important [22].

Il existe d'importants flux migratoires entre l'Océan Indien et la métropole où *Aedes albopictus* est présent dans certaines régions, notamment dans l'arrière-pays niçois, plus précisément au niveau des Alpes Maritimes, du Var et de la Corse. Il existe donc **un risque théorique d'implantation de CHIKV sur le territoire métropolitain** à condition qu'un cycle de transmission autochtone puisse s'établir et s'y maintenir [18 ; 33].

Etant donné les conditions climatiques de ces régions, l'inversion des saisons entre les hémisphères nord et sud, la faible dispersion des vecteurs et l'absence d'implantation précédente de CHIKV en milieu tempéré, **le risque est jugé faible** [22]. Le même débat a lieu en ce qui concerne le risque d'importation et d'implantation de la dengue. En conséquence, un dispositif de surveillance du CHIKV et de la dengue a été mis en place en France [18 ; 33].

En 2006, 9 cas (observés surtout chez des voyageurs en provenance des îles de l'Océan Indien) ont été importés dans les Caraïbes, notamment à la Martinique, en Guyane française et à la Guadeloupe. Les Caraïbes sont une zone active de transmission de la dengue dont les vecteurs sont les mêmes que ceux du CHIKV, et la région est donc exposée à une transmission locale [4 ; 33].

En 2006, aux Etats-Unis, 37 cas de CHIKV ont été confirmés chez des voyageurs ayant séjourné en Inde (32 cas), au Sri Lanka (3 cas), à la Réunion (1 cas) et au Zimbabwe (1 cas). Les Etats-Unis, sont également exposés à une transmission locale en raison de la large diffusion d'*Aedes albopictus* (il y est vecteur du virus *West Nile*). D'importantes parties de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud sont également exposées en raison de populations abondantes d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes albopictus* [4].

**En période d'activité vectorielle, une présence simultanée du vecteur et de cas importés virémiques pourrait alors induire la mise en place d'une chaîne de transmission locale et l'apparition de cas autochtones.** En août 2007, les premiers cas de transmissions autochtones de chikungunya en Europe ont été signalés dans une zone en grande partie rurale des provinces de Ravenne et de Forlì-Cesena en Emilie-Romagne, au Nord-Est de l'Italie. *Aedes albopictus* est présent et prolifère dans une grande partie de l'Italie. Entre le 15 juin et le 21 septembre 2007, 292 cas suspects de CHIKV ont été recensés dans la région, dans le cadre d'un programme de surveillance active, et beaucoup ont été confirmés au laboratoire par sérologie et PCR. On présume que le cas indicateur est une personne de la région qui s'était rendue dans une zone infectée par le CHIKV du sous-continent indien et avait regagné l'Italie à la mi-juin, développant des symptômes peu après. Le Chikungunya italien était modéré, avec cependant de fortes arthralgies ; un malade de 83 ans est décédé. Le pic de la flambée s'est situé au cours de la troisième semaine d'août. Les données épidémiologiques semblent montrer qu'il y a eu transmission en quatre endroits distincts d'Emilie-Romagne et que le virus a été isolé chez des *Aedes albopictus* locaux [4 ; 18 ; 23 ; 65 ; 67 ; 76 ; 100].

De plus des études réalisées sur les *Aedes* montrent que les espèces de la région des Alpes-Maritimes se prêtent à la transmission de CHIKV [18].

Ainsi, l'European Center for Diseases Control (Stockholm, Suède) a pu évoquer l'« **européanisation** » du **Chikungunya**. C'est la première transmission à l'intérieur d'un pays européen. Cette émergence a montré que le couple vecteur/virus, transposé de manière asynchrone en Europe méditerranéenne, permet une transmission efficace de la maladie à l'homme [18 ; 23].

## **9.2. SITUATION A LA REUNION**

Depuis avril 2007, l'île est signalée en phase inter-épidémique par la CIRE de la Réunion-Mayotte. Une surveillance des nouveaux cas a été mise en place, de même qu'une surveillance des moustiques afin de prévoir une nouvelle épidémie [2].

La **population vectorielle élevée** est toujours apte à la transmission locale du CHIKV, d'où l'importance de **continuer la prévention**, notamment la prévention collective avec la destruction des gîtes. Il existe un système de mesure appelé l'indice de Breteau qui permet de mesurer la densité vectorielle, il s'exprime en nombre de gîtes avec larves d'*Aedes albopictus* dans 100 maisons et le seuil de risque épidémique est fixé à 25. Il apparaît, actuellement, que cette densité vectorielle baisse régulièrement et que le seuil n'est régulièrement dépassé que dans les secteurs Sud et Est, mais la tendance linéaire globale est comprise entre 15 et 20 (données du Service de prophylaxie renforcée au 31 août 2007). De plus **l'entrée dans l'hiver austral a aussi permis de limiter le développement de gîtes larvaires** [2].

**ANNEXE 1**

**ACTIONS MENEES A LA REUNION**

L'épidémie de la Réunion est singulière dans le sens où c'est la première épidémie de chikungunya touchant une région dont **les infrastructures sont identiques à celles des pays occidentaux**. Cette maladie, causée par un virus, est connue du monde occidental depuis un demi-siècle, mais il a fallu qu'elle atteigne une région développée dotée de moyens scientifiques modernes pour que l'on s'intéresse à ce virus et à la façon de le traiter [30 ; 13 ; 37]. Un haut niveau de développement économique ne met pas à l'abri des maladies vectorielles comme la dengue ou le chikungunya, mais au contraire peut favoriser leur survenue par des modifications profondes de l'écosystème et de l'urbanisation. Par exemple, la Malaisie, pays riche et bien structuré, n'avait jamais connu d'épidémie, a été atteint par le CHIKV en 1998 : le virus a probablement été introduit par des travailleurs migrants alors que le moustique vecteur, *Aedes aegypti*, était alors présent sur place [49]. De plus, ce vecteur étant susceptible de transmettre plusieurs arboviroses, des épidémies doubles ont été décrites telles que fièvre jaune + chikungunya ou dengue + chikungunya, voire même triples dans certaines régions, comme à Madagascar avec dengue + chikungunya + paludisme [33].

Dès le 15 avril 2005, un **dispositif de vigilance**, calqué sur celui de la lutte contre la dengue, utilisé aux Antilles, a été mis en place par la DRASS de la Réunion, alors que le premier signalement officiel de chikungunya avait été réalisé la veille. Ce dispositif de vigilance proposait un signalement actif fondé sur une définition clinique précise des cas, il permettait d'informer les médecins, les laboratoires, les médecins sentinelles (médecins du groupe GROG), et l'Observatoire Régional de la Santé (ORS) de la Réunion, et faisait intervenir les équipes de démoustication [33 ; 30 ; 34].

En février 2006 un plan de lutte nationale contre le risque de dissémination de la dengue et du chikungunya a été mis en place dans l'île de la Réunion, ainsi qu'en Martinique, Guadeloupe et Guyane.

Ce dispositif de lutte préconisait [23]:

- Une **surveillance des populations de moustiques**, renforcée au 1<sup>er</sup> avril dans les zones où ils sont présents ou risquent de s'implanter, pour en freiner leur implantation, et une lutte contre les moustiques en agissant contre leur importation et en engageant des actions de lutte dans les zones de présence en métropole et en Outre-mer.
- Une surveillance humaine avec **déclaration obligatoire** de chikungunya et de dengue, renforcée au 1<sup>er</sup> mai dans les zones « moustiquées » avec signalement des cas justifiant la lutte antivectorielle autour de ces cas ;

- Une **information et mobilisation** des habitants et des professionnels de santé dans les zones où le moustique est présent. Et un renforcement de l'information aux voyageurs.
- Un développement de la **recherche** et des connaissances.

## 1. PLAN CHIKV [75]

Etant données les nombreuses répercussions à la fois sanitaires, économiques et sociales du chikungunya, les autorités préfectorales de la Réunion ont élaboré un plan : le « **plan Chikungunya** ». Ceci montre la capacité de réponse des institutions face à une crise sanitaire de grande ampleur. Ce plan global de lutte a été mis en place, à partir d'octobre 2005, sous l'autorité du préfet de la Réunion et régulièrement renforcé et augmenté de moyens supplémentaires par le ministère de la santé [19 ; 75].

- Il organise la réponse des acteurs impliqués, selon 5 niveaux, de 1 à 5 (de moins de 50 cas à plus de 1000 cas par semaine) et assure la coopération et la coordination entre eux [19].
- Il décrit aussi la **lutte antivectorielle**, qu'elle soit larvicide ou adulticide (moyens, déploiement, surveillance toxicologique et environnementale des produits utilisés) [19 ; 87].

Il prévoit un renforcement des moyens à mettre en place dans la lutte et la prévention, notamment en matière d'hommes de terrain, en associant les personnels de l'Etat, les forces armées, la sécurité civile et des personnels en contrats aidés des collectivités territoriales.

Il met en place un nouveau protocole de lutte contre le moustique avec, pour action prioritaire, l'élimination des gîtes artificiels de ponte, le traitement des larves et enfin la démoustication. Une intervention systématique dans l'intégralité des foyers et dans les écoles a été prévue [87].

Il met aussi en place un suivi, par des relevés entomologiques, afin de vérifier l'efficacité des actions et d'ajuster les traitements qui ont été entrepris, ainsi qu'une surveillance sanitaire de la population et de l'environnement afin de suivre les conséquences de l'utilisation de ces produits [92].

- Il met en place un plan de **mobilisation sociale et de communication** pour l'adoption de comportements de protection aussi bien au niveau individuel que collectif [19]. Mais cette politique d'information et de communication vise la population générale, ainsi que les professionnels de santé. Le préfet de la Réunion a ajouté à ce plan : des campagnes de sensibilisation des habitants (afin d'augmenter leur implication personnelle), un plan de ramassage et d'élimination des déchets, ainsi qu'une opération de résorption des décharges [87].
- Ce plan se doit aussi de **favoriser les soins ambulatoires**, par un accès à des soins adaptés, en amont et en aval des structures hospitalières (permanence des soins, soins infirmiers et transport) [19].

La prise en charge sanitaire et médico-sociale est ainsi améliorée, avec un renfort des équipes hospitalières venant de la métropole, des envois de matériel médical notamment pédiatrique afin d'éviter les pénuries et des réunions de formations aux professionnels de santé.

Des kits anti-moustiques ont été distribués aux personnes âgées isolées, aux personnes en situation précaire et aux femmes enceintes. Des moustiquaires ont été distribuées aux parents de nouveau-nés à la sortie de la maternité.

Le plan CHIKV permet d'organiser la réponse hospitalière autour d'établissements pivots qui ont la capacité de mobiliser lits, matériels et personnel nécessaire. Le stade ultime de la mobilisation de l'établissement étant le déclenchement d'un plan blanc élargi et des renforts extrahospitaliers. De même, pour le SAMU 974, il a été élaboré un plan qui lui est propre afin de pouvoir faire face à une augmentation des appels [19].

- Les maires ont dû élaborer des **plans communaux**, coordonnés par la DRASS afin d'aider les personnes vulnérables (enfants, personnes âgées, SDF) [19].
- Il prévoit un **renforcement de la surveillance** et le **développement de recherches** sur les maladies émergentes. La surveillance a été assurée par un élargissement du réseau de médecins sentinelles chargés de signaler les cas ; par un renfort de médecins épidémiologistes et d'experts entomologistes, ainsi que par une surveillance environnementale de la faune et de la qualité des eaux à cause des insecticides [75].
- Enfin il comporte un aspect logistique et financier [19].

## 2. GIP-SPR : GROUPEMENT D'INTERET PUBLIC ET « SERVICE DE PROPHYLAXIE RENFORCEE »

Le GIP-SPR a été créé le 11 octobre 2006 et sa première réunion s'est tenue le 30 octobre 2006. Il traduit la **solidarité entre les collectivités locales et territoriales et l'Etat** dans la lutte contre le chikungunya ; c'est le relais indispensable à la cohérence de l'action engagée car son objectif est de coordonner les moyens et les actions des pouvoirs publics. Ses différents acteurs sont : l'Etat, le conseil régional, le conseil général, les communes, les intercommunalités et l'association des maires de la Réunion [82 ; 79 ; 78 ; 83 ; 89].

Il a plusieurs objectifs tels que :

- Assurer un **suivi épidémiologique** des arboviroses et des affections paludéennes à la Réunion mais aussi dans toutes les îles de l'Océan Indien afin d'alerter les pouvoirs publics [78].
- Permettre une **surveillance entomologique** : il réalisait alors des cartographies des densités des moustiques en fonction des espèces et des saisons, des enquêtes épidémiologiques des cas signalés [90 ; 88].
- Mener une **action de prévention**, en organisant la lutte communautaire aussi bien biologique, mécanique que chimique contre le paludisme et les arboviroses (protection, cartographie, recueil des données, surveillance des cas importés, éducation sanitaire, démoustication) [78]. Il organisait les interventions autour des cas. Ces interventions pouvaient être localisées (une habitation) ou élargies (un quartier), mais pouvaient aussi être réalisées au sein des écoles, des aéroports, des ports, des bâtiments publics, de sites industriels, etc. Dans le cas du CHIKV les ravines, canaux, chantiers, cimetières et sites touristiques (124 sites sur 23 communes) faisaient l'objet d'une surveillance et d'un suivi constant, avec au besoin la réalisation d'un traitement des gîtes larvaires. Il y avait aussi un traitement des gîtes de négligence et des dépôts sauvages. Il fallait une mesure régulière de la densité des moustiques, de la productivité des gîtes, organiser des visites dans les jardins et traiter au besoin en rappelant les règles de lutte à la population. Dans ses recherches entomologiques, il réalisait aussi des tests de sensibilité aux insecticides et des tests de persistance du larvicide BTI [90 ; 88].
- Assurer une **coopération régionale** et entretenir des échanges permanents de terrain avec les communes [78 ; 88].
- Des **actions de formation** en interne et vers les acteurs de terrain [90 ; 88].

- Des **missions de recherche**, par exemple sur les arboviroses transmises par *Culex* [90].

Après un an d'activité, le SPR avait dressé un bilan et affichait une population réunionnaise et des pouvoirs publics mobilisés durablement dans la lutte anti-moustiques. Ainsi, l'ensemble des actions menées avait permis de limiter la transmission du CHIKV et de conduire la Réunion à une situation inter-épidémique (réduite à quelques cas sporadiques par mois) depuis le 19 avril 2007. Il assure toujours une action en 2008, mais plus axée sur la prévention que l'intervention afin de limiter l'usage des insecticides au strict minimum [89 ; 83 ; 88].

### **3. DISPOSITIF DE VIGILANCE ET SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE**

Il existe des institutions internationales responsables de la surveillance épidémiologique telles que l'OMS, le CDC d'Atlanta et l'InVS en France.

La surveillance épidémiologique reposait sur un signalement et **un suivi actif et rétrospectif des cas** suspects par les équipes de la LAV, dans l'entourage des cas signalés. Les signalements étaient réalisés par les médecins, les laboratoires d'analyse médicale, les médiateurs communaux et les malades eux-mêmes. Cette surveillance active des cas avait permis de suivre la progression de l'épidémie de chikungunya et d'obtenir un recueil quasi complet des cas symptomatiques (même de ceux n'ayant pas consulté), de mai à décembre 2005. Cependant, à partir de décembre 2005, l'explosion de l'épidémie avait saturé le dispositif d'enquête basé sur la LAV, entraînant alors une sous-estimation des cas [34].

Le système de surveillance fut donc modifié et s'appuya alors sur un réseau de médecins sentinelles (médecins du groupe GROG), coordonnés par l'ORS de la Réunion. Ce qui avait permis d'avoir une visualisation de l'évolution de l'épidémie avec une estimation du nombre de nouveaux cas par semaine. De plus ces estimations avaient été confirmées par les données de la Caisse générale de la Sécurité Sociale en période épidémique [34].

Lors d'une épidémie semblable, l'OMS préconise la mise en place d'une démarche de surveillance identique à ce qui a été réalisée à la Réunion, c'est-à-dire un repérage actif des cas au début, afin d'identifier les foyers de transmissions, puis une surveillance par des médecins sentinelles quand l'épidémie prend de l'ampleur [34].

## 4. AIDES GOUVERNEMENTALES

### 4.1. ECONOMIE

A la fin décembre 2005, quelles que soient les actions qui ont pu être entreprises, elles avaient été quasiment toutes à la charge des communes. Le 30 décembre 2005, le gouvernement signa le décret 2005-1763 de la loi n° 2004-809 (article 72) qui transféra les services de la LAV aux départements [101]. Le Comité de tourisme de la Réunion, la Chambre de commerce et d'industrie et la Chambres des métiers, s'étaient mobilisés pour faire face à l'impact économique de l'épidémie.

Au cours de la 3<sup>e</sup> semaine de février, soit juste après le point paroxystique de l'épidémie, le ministre délégué à la Sécurité Sociale, aux personnes âgées, aux personnes handicapées et à la famille, avait annoncé que 600 000 euros étaient disponibles à la DRASS et que les moyens de l'armée avaient été mobilisés pour venir en aide aux équipes d'intervention sur le terrain [101].

Le gouvernement avait aussi pris d'autres mesures, notamment vis-à-vis des entreprises afin de les aider à faire face aux conséquences de l'épidémie :

- Une indemnisation du chômage partiel et rémunération mensuelle minimale (pour chaque heure perdue, l'Etat apporte à l'employeur une indemnisation égale à 50 % du SMIC horaire net).
- Des formations professionnelles
- Des garanties bancaires
- Des fonds de secours pour compenser les pertes d'exploitation des entreprises à la suite de l'épidémie de chikungunya.
- Des délais de paiements, des subventions pour pertes de chiffre d'affaires, des rééchelonnements d'emprunts.

Mais il avait aussi été mis en place un dispositif spécifique pour les entreprises du secteur touristique. Afin de relancer le tourisme réunionnais, le Gouvernement avait mis en œuvre un plan de relance qui prévoyant une **valorisation de l'image** de la Réunion, une amélioration de l'offre touristique, un partenariat avec les acteurs locaux du tourisme et une mobilisation de 4 millions d'euros supplémentaires [80 ; 75].

## 4.2. ROLE DE L'ETAT

Pour l'île de la Réunion, plusieurs mesures d'exception avaient été prises : un soutien médical par la métropole, une intensification de la désinsectisation, une aide financière de 76 millions d'euros. Le Premier ministre s'était rendu, sur place, dans l'île et avait assuré « *la solidarité nationale* » face à la crise et avait annoncé des aides au le département [101]. La DRASS avait édité des directives pour la lutte antivectorielle. Des moyens supplémentaires en personnels, notamment militaires et hospitalier, avaient été dépêchés dans le département de la Réunion [75].

Le ministre de la Santé et des Solidarités et le ministre de l'Outre-mer, avaient diligenté une mission d'expertise technique commune de l'InVS, de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET) et de l'Institut de recherche pour le développement. Elle avait procédé, la 3e semaine de décembre 2005, à une évaluation approfondie de la situation sur place : prévisions épidémiologiques, possibilités d'éradication, évaluation des moyens et des méthodes de lutte antivectorielle mis en œuvre. Elle avait aussi analysé les éventuelles mesures complémentaires qui s'avéreraient utiles [101 ; 75].

Dans un courrier du 26 décembre, la DRASS avait demandé aux médecins de limiter au maximum les analyses de sang permettant d'identifier le chikungunya peut être pour éviter une rupture de stock de réactifs pour les analyses de sang mais aussi certainement pour garder une situation d'incertitude confortable sur les chiffres officiels.

Au 27 janvier 2006, à l'initiative de la Région, un millier d'emplois verts étaient venus se joindre à la lutte contre l'épidémie : la présidente du Conseil général, s'était dite prête à engager un millier de personnes si l'État s'impliquait davantage.

A la Réunion, des arrêtés préfectoraux avaient été décidés afin d'obliger certaines entreprises (garage automobile, entreprise du bois, de la ferraille et du pneumatique) de respecter les mesures de lutte contre le chikungunya et d'éliminer les déchets susceptibles de se transformer en gîtes du moustique. Il y a aussi eu un arrêté pour réquisitionner des locaux et des services de soins d'établissements de santé pour assurer une prise en charge médicale des patients atteints par l'infection [82].

## **5. VEILLE SANITAIRE, SURVEILLANCE ET DETECTION DES CAS**

Une veille sanitaire ciblée avait été mise en place à la Réunion et à Mayotte avec un système de surveillance par un **recensement** réalisé par les médecins, des cas probables ou confirmés, ceci dans le but d'avoir un suivi épidémiologique du chikungunya dans ces régions mais aussi pour connaître les zones à démoustiquer en priorité [37].

Les services d'urgences sont inclus dans le dispositif de surveillance de la DRASS et de la CIRE (InVS) lors d'épidémies ou de phénomènes relatifs à la santé publique. Ce système a été déclenché en métropole pour la canicule, en Guyane pour la dengue et à la Réunion pour le chikungunya. A la Réunion, les services d'urgences ont été à la pointe de leur rôle d'observatoire de santé et de veille sanitaire, en particulier par le signalement des formes atypiques, graves et parfois de décès dont l'imputabilité au chikungunya semble probable. Les cas de chikungunya examinés au service d'accueil des urgences étaient quotidiennement communiqués à l'agence régionale de l'hospitalisation. Les données communiquées suivaient le profil évolutif de l'épidémie avec un pic en février 2006 et 25 % des consultants étaient atteints de chikungunya [15 ; 42].

A la fin de l'épidémie, à la Réunion, une surveillance a été mise en place pour les cas confirmés au laboratoire, avec une intervention systématique du SPR afin de situer la date d'apparition des signes évocateurs et ainsi contrôler l'apparition possible de nouveaux cas alors que la région était déclarée en phase inter-épidémique par la CIRE [72].

Il avait aussi été mis en place un système de surveillance de l'utilisation des produits répulsifs, avant juin 2006, à la Réunion. Au moins 150 000 unités de citriodiol avaient été mises à disposition, et aucun effet indésirable n'avaient été rapporté au centre de cosmétovigilance de référence ni à l'AFSSAPS.

## **6. ROLE DE LA COMMUNE**

Le préfet avait informé les maires sur le dispositif de lutte antivectorielle qui avait été mis en place, notamment sur son déroulement, le planning des interventions, les produits à utiliser et leurs changements, le rôle tenu par la commune et ses agents, le cas particulier du traitement des écoles et enfin pour rappeler aux maires la nécessité de leur engagement pour l'efficacité de l'action entreprise [83 ; 88 ; 92].

Le rôle des communes était déterminant et consistait à informer la population de l'utilité des traitements, des recommandations d'usage et des avis de passage des unités de lutte. Elles devaient aussi permettre une bonne préparation des secteurs à traiter et prendre une part importante dans le traitement larvicide. La commune participait au contrôle et au traitement des écoles et cimetières, au nettoyage et au traitement des ravines mais aussi à l'enlèvement des carcasses et des dépôts sauvages [88 ; 92].

Le rôle des agents communaux était d'informer les populations du commencement des traitements et de leur importance mais ils avaient aussi le rôle de préparer les secteurs à traiter en détruisant mécaniquement les gîtes [92].

## **7. RECOMMANDATIONS AUX ECOLES** [91 ; 92]

Un protocole de lutte antivectorielle spécifique avait été mis au point pour le traitement des écoles [83]. Celui-ci stipulait que le traitement ne pouvait avoir lieu que le samedi, après fermeture de la classe, en l'absence des enfants. Le traitement devait être adulticide, larvicide et mécanique pendant un cycle de quatre semaines consécutives afin de réduire fortement la population de moustiques puis uniquement larvicide et mécanique les semaines suivantes. Le traitement se faisait avec les mêmes produits que pour la lutte générale, c'est-à-dire la deltaméthrine pour le produit adulticide et le BTI pour le traitement larvicide et ceci toujours dans le respect des précautions d'emploi et d'utilisation de ces produits.

Le protocole de lutte antivectorielle dans les écoles passait par :

- Des mesures préventives et protectrices avec un entretien permanent des enceintes scolaires pour éviter les constitutions de gîtes, un élagage régulier des arbres et arbustes, la tonte des pelouses, le ramassage des déchets, nettoyage des gouttières et limitation des arrosages. Ces mesures incluaient aussi la recherche active et la destruction mécanique des gîtes.
- Un traitement larvicide des gîtes, lorsque la destruction mécanique était impossible, devait être réalisé de manière hebdomadaire. C'était le cas des gîtes naturels et des structures trop volumineuses comme des bassins contenant de l'eau.
- Un traitement adulticide pouvait être effectué à l'extérieur quand une concentration de moustiques était observée. Bien entendu, les mesures de protection et les dosages devaient être strictement appliqués.

Dans le cas particulier de concentration de moustiques dans des locaux, comme des ateliers ou des hangars, le traitement était effectué par des équipes de la DRASS et non plus par les employés communaux.

- Les logements de fonction étaient traités de la même manière que l'établissement scolaire lui-même, soit un traitement mécanique prioritaire et un traitement larvicide et adulticide au besoin.

Les recommandations en cas de traitement insecticide dans l'enceinte d'un établissement scolaire sont multiples :

- Avant le traitement, il convient de fermer les portes et fenêtres des bâtiments, de rentrer les jouets des enfants, de rentrer ou de protéger les structures ou accessoires de jeux.
- Pendant le traitement, aucun enfant ne doit être présent dans l'établissement, et les adultes dont la présence est indispensable doivent rester à l'intérieur des bâtiments.
- Après le traitement, les portes et fenêtres doivent être maintenues fermées pendant au moins une heure, l'accès au jardin et aux zones traitées est interdit pendant 6 heures de manière impérative et l'accès aux zones vertes traitées doit être limité durant 24 heures ; il convient de surveiller les enfants notamment en matière d'hygiène (lavage des mains avant de rentrer en classe).
- Toujours après le traitement, à l'extérieur des bâtiments, il faut faire un nettoyage humide des dallages, meubles et rebords de fenêtres en portant des gants et laver aussi les structures et accessoires de jeux des enfants. Il ne faut pas arroser les zones traitées durant 24 heures après le traitement. En cas d'incident pendant la procédure ou le non-respect du protocole, l'accès à l'établissement doit être interdit aux enfants et la DRASS doit être prévenue.

Il existe également des recommandations dans le cadre d'un traitement insecticide des logements de fonction. Avant le traitement, il convient de fermer portes et fenêtres de la maison, de rentrer le linge, les jouets des enfants, de rentrer ou de protéger les outils de jardin et meubles, de couvrir les aquariums et bassins à poissons ou tortues et enfin d'éloigner, voire plutôt de rentrer les animaux et de protéger leurs gamelles ou mangeoires.

Il faut rester à l'intérieur de la maison pendant le traitement. Les recommandations après traitement sont les mêmes que dans le cadre de l'établissement lui-même avec en plus la précaution de ne pas consommer les fruits et légumes du jardin avant 15 jours. Ensuite il faut les laver et les peler avant consommation.

## **8. SITUATION DE VOYAGE A LA REUNION**

Le risque de contracter des maladies transmises par des vecteurs est constant dans de nombreux pays. Ainsi, il est très fortement déconseillé d'aller dans une région où sévit le paludisme sans une chimioprophylaxie et avec seulement des répulsifs. Contrairement au paludisme, le chikungunya ne possède pas de chimioprophylaxie, cependant il n'a pas son potentiel léthal [32].

De plus les pathologies liées au voyage augmentent, tout comme augmente l'âge des personnes qui voyagent (sevrage d'une oxygénothérapie longue durée, coup de chaleur, décompensation d'une pathologie cardio-vasculaire liée à l'hypoxie du transport aérien, des troubles thromboemboliques liés au voyage aérien). Il faut donc, quand on part dans n'importe quel pays étranger, connaître les mesures de prévention individuelles à prendre contre les piqûres de moustiques, dans le but d'éviter de contracter certaines maladies. Il convient aussi de se renseigner sur les différents risques encourus, les maladies présentes et leurs symptômes afin de consulter un médecin le plus vite possible en cas de besoin [32].

Même si la situation sanitaire a été très difficile, la Réunion n'avait pas pour autant été placée en quarantaine et de nombreux touristes ne se posent pas autant de questions avant de partir dans des régions beaucoup plus périlleuses. Nombre de ces voyageurs ont des liens familiaux ou amicaux dans des zones infectées et ne semblent pas réaliser la nécessité des mesures de précaution pour réduire leur risque d'infection par CHIKV quand ils y séjournent. Il est donc important de mettre en place un important système de communication dans les lieux de transit, tels que les ports et les aéroports [82].

Le voyage à la Réunion a toujours été possible, il existe cependant des précautions simples et indispensables. En revanche, étant données les limites de ces précautions chez les jeunes enfants, il appartient aux familles de prendre conscience du danger d'un séjour touristique avec un nourrisson dans une zone de maladies transmises par les moustiques.

De même, les populations les plus fragiles (personnes âgées, immunodéprimées ou atteintes d'une pathologie chronique) et les femmes enceintes se doivent de consulter avant le voyage, afin de juger de l'opportunité de celui-ci en fonction de leur état de santé, des risques encourus et des moyens de prévention à leur disposition.

## **9. INFORMATION A LA POPULATION ET CAMPAGNES DE COMMUNICATION**

### **9.1. COMMUNICATION AUX VOYAGEURS**

Après que le CHIKV eu été reconnu comme responsable de l'épidémie qui sévissait aux Comores, la DRASS de la Réunion, associée à la CIRE Réunion-Mayotte (Cellule interrégionale d'épidémiologie), à la DGS (Direction générale de la santé) et à l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) ont décidé de mettre en place une procédure d'information aux voyageurs [34].

Il a été mis en place un affichage, à l'aéroport international de Saint-Denis de la Réunion, afin d'informer sur le chikungunya les voyageurs qui arrivent sur l'île et de les inciter à consulter en cas de fièvre et de douleurs articulaires [34].

Mais les voyageurs ont également été informés sur la maladie et les moyens de protection par les voyagistes, les centres de conseils aux voyageurs et les sites internet du Ministère de la santé et du tourisme et de l'InVS [75].

Il est d'ailleurs indispensable d'informer et de prévenir les voyageurs des risques encourus car ce sont eux qui sont en partie responsables des migrations de maladies à travers le monde avec des risques d'importation de certaines maladies dans des zones à risques [24]. Il faut contrôler les ports et les aéroports afin d'éviter l'importation de vecteurs ou du virus au travers des personnes malades : notion de « douane sanguine ».

## 9.2. COMMUNICATION A LA POPULATION GENERALE

Le 28 décembre 2005 à la Réunion, deux communiqués de presse ont été publiés, l'un par la DRASS et l'autre par le Ministère de la Santé et le Ministère de l'Outre-mer. Ils soulignaient l'importance de l'épidémie et les difficultés rencontrées par les collectivités réunionnaises dans la lutte contre l'expansion du virus : les moyens dont disposaient l'île n'étaient pas adaptés à l'ampleur des mesures à entreprendre. La communication est passée par des conférences de presse régulièrement tenues par le préfet, l'InVS, le Ministre de la Santé et de la Solidarité, le GIP-SPR et la DRASS qui ont permis de faire le point chaque semaine sur l'épidémie de CHIKV [101 ; 82].

En février 2006, le Ministère de la Santé et de la Solidarité, le Ministère de l'Outre-mer et le Ministère Délégué au Tourisme ont réalisé un dossier de presse sur le plan global de lutte contre le chikungunya [82 ; 91].

Mais afin d'informer et d'encourager la population à lutter contre cette crise sanitaire, le gouvernement avait mis en place une grosse campagne de communication qui s'est déroulée en trois étapes [88 ; 75 ; 81]:

- La première campagne avait pour but d'encourager la population à lutter contre la propagation de la maladie grâce à des affiches et des prospectus (distribués notamment dans les écoles) renseignant sur les façons de se protéger et de lutter, notamment en éliminant les lieux de ponte, mais aussi par des spots radio et des spots télé, ou encore par l'organisation de soirées de solidarité et de concerts dont les bénéfices ont été reversés au profit de la lutte contre le CHIKV [55]. Il y avait aussi un numéro vert mis en place par la DRASS afin d'informer la population et de répondre aux questions 7 jours/7 avec des médecins associés à ce service



Le numéro vert pour s'informer sur le CHIKV.

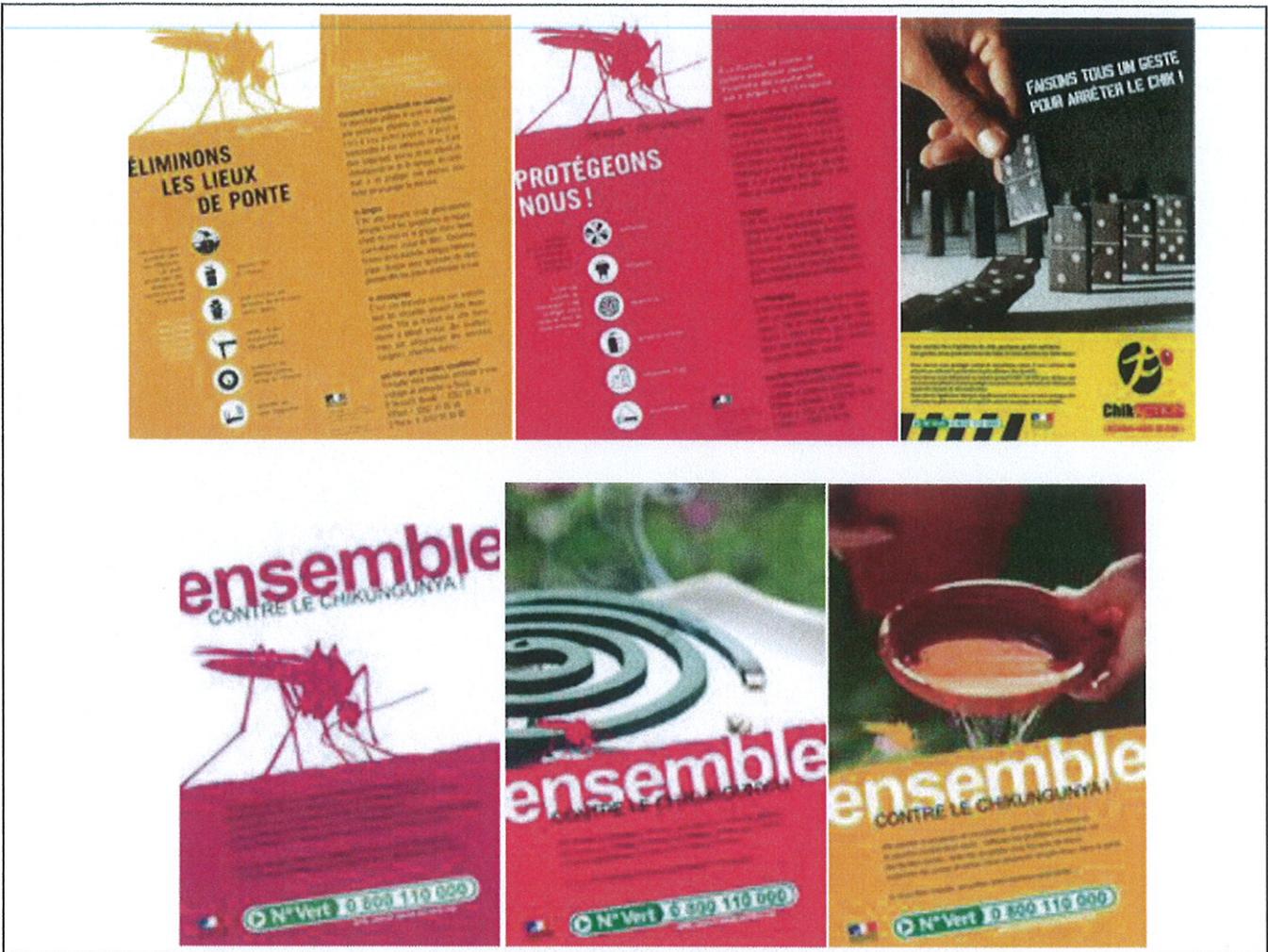


Figure 73 : Affiches et prospectus de la première campagne d'information.



Affiche de la soirée de solidarité.

- La deuxième campagne a eu lieu de décembre 2006 à avril 2007 et avait surtout mis l'accent sur les comportements individuels de lutte. Elle fut réalisée grâce à des affiches, une communication internet, des spots TV et radio, des dessins animés et des bandes dessinées pour faciliter la compréhension et l'implication des plus jeunes [81].



Communication internet.



Figure 74 : Affiches de la deuxième campagne de communication

- Enfin la troisième campagne a eu pour but d'encourager la population à rester mobilisée grâce à des « spots » à la télévision et à la radio, en français et en créole mais aussi par une exposition intitulée « TOUS CONTRE LE CHIK » [81].



Figure 75 : Affiches de la troisième campagne de communication

Il y a aussi eu une campagne de communication mise en œuvre à l'intention des fleuristes et des cimetières avec l'opération « fleurs de sable » où il était recommandé d'utiliser du sable humide dans les pots de fleurs au lieu de l'eau, afin d'éviter la formation d'un gîte de moustiques [82 ; 88 ; 89].



Figure 76 : Affiche d'information à l'intention des fleuristes.

### **9.3. INFORMATIONS AUX PROFESSIONNELS DE SANTE**

Il y a eu un problème de circulation de l'information entre les différents acteurs impliqués dans cette épidémie à cause du caractère explosif de celle-ci, de l'apparition de formes cliniques émergentes et de complications nouvelles. Pour contrer ces problèmes, il a été créé au début février 2006, soit au plus fort de l'épidémie, un Comité scientifique des arboviroses. Ce comité regroupe des représentants de l'ensemble des acteurs impliqués dans cette crise sanitaire et se réunissait de manière hebdomadaire puis bimensuelle. Il a permis de diffuser plus rapidement les informations, d'échanger sur les pratiques et d'améliorer les connaissances sur le chikungunya mais aussi sur d'autres arboviroses [34].

Il y a eu des publications professionnelles, des éditions spéciales du bulletin épidémiologique ainsi qu'un document de synthèse intitulé « repères pour votre pratique » qui ont été distribués aux médecins [56 ; 75].

Des réunions ont également été organisées pour les professionnels de santé afin de maintenir leur connaissance sur la maladie et sa prise en charge, notamment au niveau de la femme enceinte en fin de grossesse [95 ; 62].

De même les gynécologues-obstétriciens devaient s'informer régulièrement sur les risques potentiels materno-fœtaux des infections émergentes comme le chikungunya, mais aussi sur leur possibilité de traitements et leurs conséquences sur le développement de l'enfant. Ceci était important pour apporter un diagnostic et un traitement rapide mais aussi pour informer les patientes sur les risques et leur prévention [8].

Après les quelques cas importés en France et la prise de conscience du risque d'importation de la maladie, une information médicale a été donnée aux médecins de la métropole susceptibles de prendre en charge des voyageurs au retour d'une zone infectée [37 ; 24]. Mais l'InVS avait également mis à la disposition des médecins, des plaquettes informatives afin de conseiller les patients, partant dans un pays tropical, sur la prévention contre les piqûres de moustiques et surtout les patients des régions métropolitaines à risque d'implantation de la maladie comme les Alpes-Maritimes, le Var et la Corse à cause de la forte densité de population vectorielle.

## **10. CONSEQUENCES DU CHIKUNGUNYA**

Cette maladie a eu de nombreuses conséquences notamment sur l'activité économique et professionnelle, mais aussi un retentissement sanitaire et social [44 ; 49]. L'épidémie a mobilisé d'importantes ressources humaines et matérielles ; elle a entraîné une désorganisation du réseau de soins (par exemple à la Réunion l'activité des urgences a été fortement et durablement affectée) mais aussi un dépassement des structures de lutte antivectorielle [26].

De multiples questions ont été posées aux professionnels de santé au travail, et elles se rapportaient à plusieurs domaines comme la toxicologie, la prévention individuelle et collective, l'impact sur l'environnement, la reconnaissance et la prise en charge de la maladie. C'est la polyarthralgie intense, chronique et invalidante qui avait donné cet impact humain et socio-économique lors de l'épidémie dont le taux d'attaque a parfois atteint 80 à 90 % d'une population, entraînant alors des conséquences dramatiques sur l'économie notamment dans les secteurs du tourisme, du bâtiment et de l'agriculture.

Il y a aussi eu un fort rôle de la médiatisation intense des différents aspects de la crise [8].

## 10.1. CONSEQUENCES DUES A LA MEDIATISATION

La mondialisation des épidémies n'est pas un phénomène nouveau, mais leur extension et leur existence sont plus rapidement portées à la connaissance des scientifiques et des médias [8].

Jusqu'alors inconnu du grand public et de la majorité des médecins, ce virus au nom imprononçable a envahi l'actualité française depuis l'épidémie de la Réunion qui s'est trouvée être le premier territoire français touché [1]. En France, le CHIKV avait infecté des militaires par le passé mais n'inspirait aucune crainte, contrairement à d'autres arbovirus tropicaux comme le virus de la dengue (qui est responsable de risque individuel pour les voyageurs et de risque épidémique dans les DOM-TOM) ou des virus cosmopolites comme le virus West Nile. Mais l'importance inattendue de l'épidémie de la Réunion a préoccupé les réunionnais, les professionnels de santé, les médias et les hommes politiques.

La médiatisation de cette épidémie a permis aux nombreux médecins de la métropole qui ignoraient l'existence de ce virus, d'orienter leur diagnostic vers une maladie dont ils ne connaissaient rien et dont ils ne soupçonnaient même pas l'existence. Depuis, la quasi-totalité des Français connaissent le Chikungunya, très peu prononcent son nom correctement, et il est probable que seulement une infime partie de la population générale sache l'écrire sans faute [1].

Les médias en amplifiant ou même parfois en déformant la réalité, ont beaucoup nui au tourisme. D'ailleurs, le 8 mars 2006, Lee Jong-wook, directeur général de l'OMS, se trouvant à l'île Maurice, avait estimé que les médias exagéraient l'épidémie de chikungunya de la Réunion et a souligné que cette maladie était rarement mortelle [101 ; 32].

La médiatisation a également entretenu une certaine panique au sein de la population réunionnaise. Elle a ravivé des peurs à l'origine de comportements d'allure irrationnelle, illustrant une conception de la maladie alliant des causes naturelles et surnaturelles, entraînant ainsi des déviations de consultation et de thérapeutique vis-à-vis des différentes cultures présentes et ceci même pour les plus occidentalisées.

## **10.2. IMPACTS SUR LES ACTIVITES PROFESSIONNELLES**

Les symptômes cliniques de la maladie pouvaient justifier des arrêts de travail répétés de plusieurs mois à cause des phénomènes de récurrence des arthralgies et, à la reprise du travail, nécessiter des aménagements de poste dus à l'asthénie résiduelle et aux arthralgies qui pouvaient persister [44].

Selon le recensement fait par la Caisse Générale de la Sécurité Sociale, à partir de la fin 2005, les arrêts de travail liés au chikungunya étaient passés de 5 à 22 % des arrêts de travail totaux sur l'île de la Réunion [101].

De plus, certaines activités professionnelles ont été plus particulièrement exposées au risque de piqûre, ce fut le cas des jardiniers, des agents des stations d'épuration, des agents de traitement des déchets, etc. Pour ces métiers, la piqûre pourrait alors être envisagée comme un risque professionnel, et la maladie, être considérée comme une maladie professionnelle ou à caractère professionnel [44].

## **10.3. CONSEQUENCES SUR LES ENTREPRISES [44]**

Certaines entreprises avaient effectué leur propre démosustication et avaient fait appel à des entreprises privées qui utilisaient des produits très variés, pas toujours connus des médecins du travail et dont les fiches de données de sécurité n'avaient pas toujours été demandées dans ce contexte d'urgence.

Cette manœuvre ne fut pas sans poser d'autres problèmes et souleva d'autres questions :

- La démosustication des espaces verts autour des sites incombe-t-elle à l'entreprise ou s'agit-il d'un problème de santé publique dont la gestion incombe de ce fait à l'autorité publique ?
- L'entreprise peut-elle effectuer cette démosustication sans se soucier du rythme et du type de démosustication mis en œuvre par l'autorité publique ? Quelle est alors sa responsabilité en cas d'incident ?
- Doit-elle proposer et financer des diffuseurs d'insecticides pour ces locaux ? Quel produit choisir et sur quels critères ?
- Pour les métiers plus particulièrement exposés aux piqûres, l'achat de répulsifs cutanés et vestimentaires incombe-t-il alors à l'entreprise qui embauche ? Quel répulsif choisir, et quels risques sont encourus au cas d'usage prolongé ?

#### **10.4. IMPACTS SUR LE TOURISME**

La médiatisation de l'épidémie de la Réunion a entraîné la chute de l'activité touristique [44 ; 32].

La Réunion connaissait une activité touristique stable et rentable : 426 000 touristes en 2002, 432 000 en 2003, 430 000 en 2004 et 409 000 en 2005. Mais en 2006, avec l'épidémie connue de Chikungunya, on a enregistré une baisse d'environ 32 % du nombre de touristes par rapport à 2005 avec seulement 278 800 entrées touristiques. Et ceci a eu une forte répercussion sur l'économie de l'île car les recettes totales en 2006 ne s'élevaient qu'à 245,7 millions d'euros, soit une baisse de 30,9 % par rapport à 2005, ce qui représente une perte de 109,7 millions d'euros.

Les entreprises du milieu touristique ont connu alors de graves difficultés avec notamment un impact psychosocial important sur les salariés.

La situation de la Réunion, carrefour d'une zone d'intenses échanges de populations et de marchandises, nécessite la prise en compte de la problématique des voyages et la formation des professionnels de ce secteur économique [44].

#### **10.5. CONSEQUENCES SUR LA SANTE PUBLIQUE**

##### ➤ Surmortalité [7]

L'espérance de vie à la Réunion a augmenté entre 1960 et 1990, il y existe cependant encore aujourd'hui une forte surmortalité, conduisant à un écart persistant avec la métropole de quatre années de vie en moins.

Une étude a été menée afin de déterminer si l'épidémie de chikungunya avait augmenté la surmortalité ou si la propagation de l'épidémie n'aurait pas été favorisée par la mauvaise santé de la population. La réalisation de cette étude s'est faite par l'analyse des données d'état civil, des tendances de la mortalité passée, par l'analyse de la mortalité par sexe et par âge afin de mesurer une éventuelle surmortalité en 2005 lorsque l'épidémie est apparue.

Les résultats de l'enquête ont montré une augmentation de plus de 10 % du nombre total de décès en 2005 par rapport aux années antérieures, qui n'est pas expliquée par le seul vieillissement naturel de la population.

Le chikungunya a eu un impact certain sur la mortalité à la Réunion. Il y a eu en 2005 une surmortalité de plus de 300 décès qui seraient attribuables à une situation sanitaire dégradée par l'épidémie de chikungunya.

➤ Formation médicale

L'importance des cas en France, associée au potentiel de diffusion épidémique du chikungunya, justifie désormais d'inscrire cette maladie dans les programmes de formation initiale et continue des médecins généralistes, internistes, spécialistes en maladie infectieuses et rhumatologues [44 ; 62].

➤ Diagnostic

Il est aussi important de développer et de diffuser les outils de diagnostic, que ce soit en métropole ou dans les DOM-TOM, afin d'en raccourcir le délai.

➤ Médecins généralistes

Ils ont rencontré des difficultés au cours de l'épidémie avec des saturations de demandes de consultation, et des horaires de travail qui ont dû être augmentés afin de répondre à la demande. Les médecins généralistes de la Réunion ont rapporté une fréquentation massive de leurs cabinets, directement liée à l'épidémie, en plus de l'activité habituelle chez une population déjà à forte demande médicale à cause d'un taux élevé de maladies chroniques (diabète, asthme, insuffisance respiratoire chronique) [10 ; 32].

➤ Système hospitalier

L'organisation des urgences s'est trouvée grandement perturbée :

- Augmentation de la fréquentation :

A l'hôpital, les services d'urgences ont été submergés et ont noté, selon les jours, jusqu'à 30 à 40 % d'admissions directement liées au chikungunya (des chiffres ont donné une augmentation de l'activité des urgences du GHSR de 10 à 15 % en janvier 2006, pour atteindre 100 % aux urgences du CH de Saint-Paul en mars 2006). De plus, le nombre d'appels au SAMU se sont multipliés. Au niveau des services d'hospitalisation à orientation médicale, il est arrivé que plus de la moitié des lits soient occupés par des personnes admises pour chikungunya. Le manque de structures de moyen et de long séjours a compliqué la gestion des lits hospitaliers de court séjour [42 ; 32].

Par ailleurs, une étude rétrospective, effectuée sur les mois de février et de mars 2006 aux urgences de Saint-Paul de la Réunion, a montré un nombre de passages et d'hospitalisations bien supérieurs aux résultats observés en 2005 : parmi les 7 595 passages, 23,4 % des patients ont été diagnostiqués positifs au CHIKV. Les patients étaient en moyenne plus âgés (55 ans en 2006 versus 42 ans en 2005), en majorité des femmes (58 % versus 48 %). Au cours de cette enquête, un tableau clinique classique a été retrouvé dans 72 % des cas, un tableau clinique sévère dans 10 %, une décompensation de pathologie préexistante dans 6,5 % des cas, des signes de rechute dans 9,5 % des cas et des effets secondaires liés au traitement du chikungunya dans 2 % des cas. Toutefois cette augmentation de fréquentation n'apparaît pas totalement expliquée par les CHIKV positifs, elle pourrait aussi être expliquée par une sous-estimation de formes atypiques du Chikungunya, la concomitance d'une morbidité ou d'une épidémie associée mais aussi par un effet de panique dans la population [26].

Il existe une autre étude qui a été menée au GHSR, afin de comparer les variations du nombre de passages et d'hospitalisations aux urgences générales et pédiatriques entre 2005 et 2006, et entre une moyenne sur 3 ans (2003-2005) et 2006. Elle a montré que le chikungunya avait un retentissement certain sur l'activité des urgences (particulièrement pédiatriques) et ceci de manière plus marquée sur les mois de février et de mars (correspondant au pic de l'épidémie). Ces indicateurs sont des éléments essentiels de suivi pour la mise en place de mesures adaptatives et correctrices d'un service en crise [15 ; 43].

- Conséquences sur le personnel hospitalier :

La maladie a touché un grand nombre de personnes dont le personnel des services d'urgences, toutes catégories socioprofessionnelles confondues.

Une étude réalisée en février 2006, au sein du personnel des urgences du GHSR, a montré que 25 % de celui-ci a été atteint dans les 12 mois précédents. Le personnel atteint du chikungunya, ne pouvant assurer ses missions, a dû être remplacé, ce qui a fortement perturbé les listes de gardes pour la permanence des soins : des urgentistes ont alors dû assurer des remplacements au dernier moment au prix d'un temps de travail hebdomadaire démesuré. Il a ainsi fallu mettre en place un renfort de soignants venant de la métropole afin d'assurer un soutien, à la fois logistique et psychologique [42].

- Organisation des hôpitaux :

Le chikungunya a donc eu pour conséquences une désorganisation du système de soin, un débordement du personnel hospitalier, lui-même touché par le virus entraînant ainsi un manque d'effectifs dans une période de surcharge. Ceci a nécessité un apport de personnel de la métropole et a donc eu un impact économique [42].

Les principaux faits relevés ont été une augmentation des délais d'attente, une pénurie de brancards et de lits d'hospitalisation, un manque de petits matériels, une fatigue des équipes soignantes, une pression médiatique, une inquiétude et une pression des autorités sanitaires sans cesse en demande de chiffres [42].

➤ Abus

Le manque de stratégie thérapeutique rationnelle et efficace a exposé les patients qui souffrent au charlatanisme et autres pratiques délétères, notamment à la Réunion.

En effet, cette île riche en populations diverses, l'est par conséquent aussi en cultures et religions. Pour de nombreux patients, la consultation médicale telle que nous la connaissons et la pratiquons en métropole, ne représente qu'un aspect de leur quête thérapeutique. Pour certaines cultures, la thérapeutique peut passer par la récitation de prières, l'intervention du « tisaner », de l'exorciste catholique, du prêtre « malbar », du sorcier malgache ou comorien. Ces sorciers seraient susceptibles de « tirer le sort » responsable des maux, ou de corriger par une cérémonie une faute commise par le patient comme le non-respect d'un interdit ou d'un rituel, voire une malveillance du voisinage qui pourrait expliquer la maladie [28].

De plus il existe une hiérarchisation des recours à la thérapie dont l'ultime est souvent le plus étranger à la culture d'origine du patient, soit généralement la médecine occidentale [28].

Ainsi, en ne respectant pas le parcours de soin métropolitain, il est possible que de nombreux cas n'aient pu être diagnostiqués, ou non traités et qu'il y ait eu un non-respect des règles de préventions élémentaires aussi bien individuelles que collectives qui n'ont fait qu'amplifier l'épidémie.

De plus, certaines personnes malades ne prenaient pas le traitement adapté à leur maladie initiale (douleurs rhumatismales, diabète, problèmes cardio-vasculaires, hépatites, épilepsie...). L'apparition exceptionnelle des formes graves et émergentes peut être due, avec l'arrivée du CHIKV, à une accumulation de maladies non ou mal traitées. En Afrique, le problème est pire car les structures de soins sont quasi-inexistantes et là, la thérapeutique du CHIKV repose le plus souvent sur les « médecins religieux ».

## **10.6. CONSEQUENCES SUR L'ENVIRONNEMENT**

Les communes de la Réunion se sont lancées dans une campagne de démolition à outrance avec des insecticides puissants, mais après une courte période de satisfaction, les dégâts écologiques constatés sur la faune et la flore ont ralenti le mouvement. Des enquêtes ont été menées pour mesurer l'impact des traitements sur l'environnement afin de l'adapter le mieux possible pour concilier prévention et respect écologique [44 ; 32 ; 66 ; 92].

## **10.7. CONSEQUENCES ECONOMIQUES [12]**

- Impact sur le tourisme et son économie avec l'annulation de séjours.
- Impact sur le transport aérien qu'il soit lié au tourisme, ou au commerce.
- Chômage technique.
- Hospitalisation, arrêt de travail, traitements et dépenses de sécurité sociale augmentés.
- Impact sur l'activité des entreprises (industrie, commerce, artisanat et agriculture).
- Impact sur la consommation.
- Coût de la lutte antivectorielle et des aides mises en place.
- Vente de produits répulsifs et leurs prix

## **11. AUTRES PROJETS ET ETUDES**

L'épidémie de chikungunya à la Réunion et ses répercussions sociales, économiques et sanitaires ont conduit à la mise en place d'un questionnaire destiné à la population, dans le but de connaître son point de vue sur la maladie et ses conséquences, mais aussi afin d'améliorer le système de prévention en cas de nouvelle épidémie.

Les personnes (à la fois des patients et des personnes indemnes) ont été interrogées, par questionnaire ou par téléphone, sur :

- Survenue de l'infection et ses caractéristiques, conséquences et connaissance de la maladie.
- Recours au soin
- Perception du risque
- Attitudes préventives (gestion des déchets, nettoyage des cours, protection individuelle) et leur avis sur la politique de lutte anti-vectorielle et ses effets sur l'environnement et la santé
- Comportement dans la vie quotidienne (dépenses et consommation, solidarité)
- Position par rapport aux autorités et institutions [12].

Cette enquête a eu aussi pour but d'étudier les rumeurs et les réactions de la population par l'analyse des médias, des sites internet, des psychologues et des animateurs de prévention lors de groupe de parole [66]. De même, certains médecins de ville ont été interrogés sur la description de leur activité et leurs pratiques, leur perception de l'épidémie, leurs relations avec les patients, leur position par rapport aux institutions [13 ; 12].

De plus, la relative méconnaissance de cette maladie a nécessité la mise en place d'études épidémiologiques, d'études sur les cas exceptionnels et les formes émergentes et d'études sur d'éventuels phénomènes immunitaires pressentis comme importants dans la physiopathologie de cette infection [42]. D'ailleurs, il existe un programme hospitalier de recherche clinique en cours qui étudie l'implication des mécanismes virologiques, génétiques, inflammatoires et immunologiques dans l'infection au CHIKV chez l'adulte. Une autre étude, en cours aussi, vérifie l'imputabilité directe du CHIKV dans le décès de certains patients [86 ; 66].

Le plan global de lutte contre le CHIKV a lancé des recherches dans plusieurs domaines [75 ; 66 ; 52]:

- La virologie, grâce au centre national de référence sur les arbovirus de Lyon et l'Institut militaire de médecine tropicale du service de santé des armées à Marseille.
- Le traitement de la douleur, la prise en charge de la femme enceinte.
- Les formes atypiques de la maladie et les formes émergentes par INSERM, IRD, SIRAD, Institut Pasteur.
- Les moustiques vecteurs de la maladie par l'IRD.

En 2006, l'Institut Pasteur a lancé un programme étendu de recherche sur le chikungunya qui comprend [67 ; 66]:

- La génération d'outils pour le diagnostic
- Le séquençage des souches virales isolées, ainsi que leur caractérisation moléculaire et biologique et une recherche de déterminants de leur virulence
- Une étude de la pathogénie de l'infection virale chez l'homme
- Une identification des cellules cibles
- Une mise au point d'un modèle murin d'infection expérimentale
- Une étude de la compétence vectorielle d'*Aedes albopictus* avec les études AniChik et EntomoChik qui sont des recherches sur la biologie et la génétique des vecteurs, sur la relation virus/vecteur/hôtes, sur la structure des populations de moustique afin de réaliser des modélisations spatiales des risques de survenues d'arboviroses [83 ; 88].

**ANNEXE 2**

**LE MOUSTIQUE**

# 1. CLASSIFICATION

<u>Règne :</u>	Animalia
<u>Sous-règne :</u>	Métazoa
<u>Embranchement :</u>	Arthropoda
<u>Sous-embranchement :</u>	Hexapoda
<u>Superclasse :</u>	Prototomia
<u>Classe :</u>	Insecta
<u>Sous-classe :</u>	Pterygota
<u>Infra-classe :</u>	Neoptera
<u>Superordre :</u>	Endopterygota
<u>Ordre :</u>	Diptera
<u>Famille :</u>	Culicidae
<u>Sous-famille :</u>	Culicinae
<u>Genre :</u>	<i>Aedes</i>
<u>Sous-genre :</u>	<i>Stegomyia</i>



Tableau XII : Classification classique des moustiques *Aedes*.

## 2. MODE DE VIE

Développement des *Aedes* via *Aedes albopictus* [54 ; 100 ; 85 ; 96 ; 88 ; 97 ; 29] :

Comme chez toutes les espèces de moustiques, **seules les femelles *Aedes*** (Genre maintenant aussi appelé *Stegomyia*) sont **hématophages** car elles ont besoin de sang pour la maturation des œufs, et sont donc seules capables de transmettre les virus via le repas sanguin. Les mâles, étant des suceurs de sèves herbacées ou de nectar de fruit, sont démunis de pièces buccales capables de percer la peau des vertébrés. La femelle pique et pond de façon périodique tous les quatre jours environ mais ne s'accouple qu'une seule fois dans sa vie, une femelle *Aedes* pond environ 300 œufs au cours de son existence. La **reproduction** est rapide et se fait en **eau claire** (eau de pluie).

### 2.1. CYCLE DE VIE

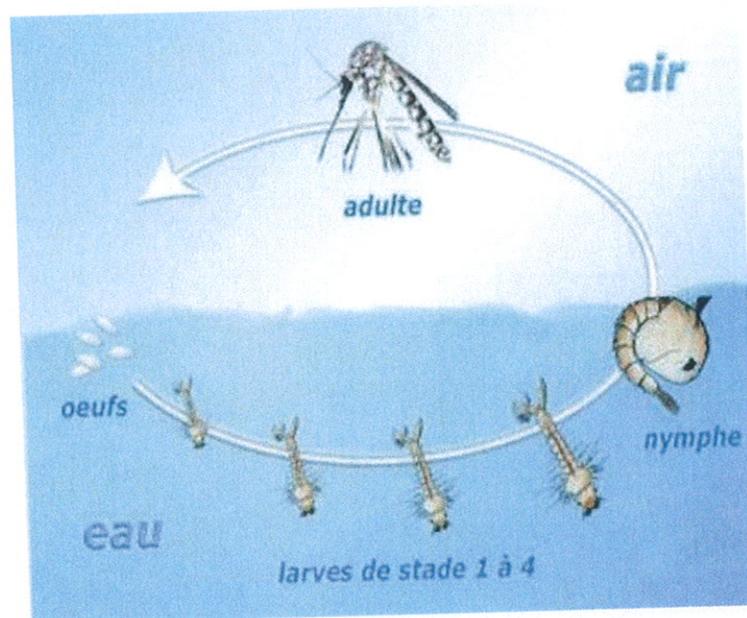


Figure 61 : Cycle de vie des *Aedes*.

La durée de vie d'un *Aedes* est longue pour un moustique, 4 à 8 semaines et peut se diviser en deux périodes [54] :

- La période de **développement larvaire et nymphal** qui se fait en **milieu aquatique**
- La période **adulte** qui est **aérienne**, au cours de laquelle il vole et s'accouple.

Deux conditions sont indispensables à sa survie et à sa prolifération : une température optimale (environ 28°C, les limites sont situées entre 10°C et 40°C) et la présence d'eau stagnante.

## **2.2. REPRODUCTION**

Elle se fait souvent au sein d'essaims, formés surtout de mâles qui volent, soit au-dessus des zones où se fera la ponte, soit des zones riches en hôtes potentiels pour les femelles. Les mâles sont aussi attirés par les femelles grâce à des phéromones ou à la vibration particulière de leurs ailes. En général, il n'existe qu'un **seul accouplement pour la femelle** (les mâles meurent peu de temps après l'accouplement), les spermatozoïdes sont stockés dans une spermathèque, à partir de laquelle ils sont relâchés pour féconder les œufs au moment des pontes successives [54]. Les femelles doivent ensuite trouver un repas de sang afin d'obtenir les acides aminés nécessaires au développement des œufs, et c'est pour cette raison qu'elles piquent et sont hématophages. Lorsque les œufs sont arrivés à maturité, la femelle pond et se nourrit à nouveau et le cycle recommence [54].

Les œufs dépourvus de flotteurs sont pondus isolément en milieu aquatique, juste en dessous de la surface ou sur sol humide (le moustique n'est pas très difficile sur la qualité et la taille de son lieu de ponte qui est appelé un gîte). Il pond ses œufs dans n'importe quel réceptacle contenant de l'eau (une simple canette ou flaque suffit) et quelle que soit la zone (urbaine, rurale ou forestière), toutefois, il ne pond que dans l'eau douce, stagnante, non croupie et à l'ombre. La relation entre le moustique et l'eau est fondamentale pour la ponte des œufs et le développement des larves [54 ; 97 ; 96 ; 94 ; 24].

Quarante huit heures après le repas sanguin, 50 à 300 œufs sont pondus en quelques heures ou en quelques jours et éclosent entre 3 à 7 jours en général. Mais les œufs peuvent aussi rester à l'état **quiescent** (œufs déshydratés mais viables). Ces œufs **très résistants**, notamment à la sécheresse et aux variations de température, peuvent se maintenir dans la nature tout au long de la saison sèche. En l'absence d'humidité leur développement est ralenti, puis larves, nymphe et enfin adultes sont capables d'éclore à la saison des pluies suivante lorsque le milieu sera de nouveau inondé [54 ; 100 ; 97 ; 32 ; 10]. Les œufs ont aussi le pouvoir de **s'accrocher aux parois de tout support potentiel**, ils peuvent ainsi voyager à distance sur des supports inertes contenant de l'eau (tels que des pneus, pots de fleurs...), ce qui permet leur importation dans d'autres pays [33 ; 37].

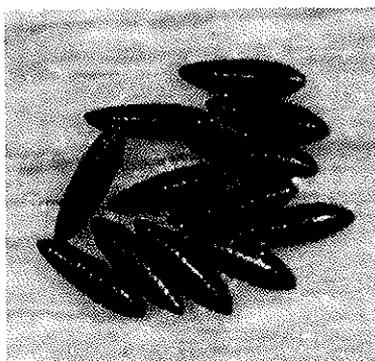


Figure 62 : Œufs d'*Aedes*.

### **2.3. CYCLE DE DEVELOPPEMENT**

Les **larves** issues de l'éclosion des œufs sont reliées à la surface de l'eau par un siphon respiratoire, situé à l'extrémité de l'abdomen et traversé par deux petits orifices qui leur permettent de respirer l'air en surface appelés les stigmates (c'est le principe du tuba des nageurs sous-marins) [96 ; 97]. Elles sont suspendues tête en bas et légèrement inclinées pour pouvoir respirer. Les larves possèdent une tête, un corps bien développé couvert de soie et n'ont pas de pattes, mais peuvent nager en ondulant leur corps afin de **se réfugier au fond de l'eau** en cas de danger à la surface [54].

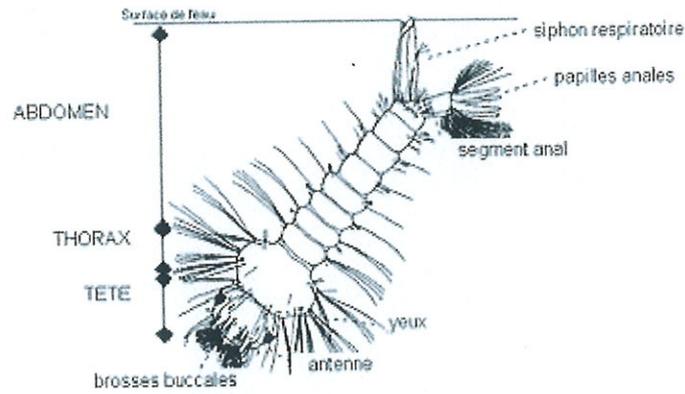


Figure 63 : Morphologie de la larve de moustique.

Elles se nourrissent des particules végétales flottant dans l'eau (algues, planctons, pollens) et elles passent du stade larve 1 (taille de 1,5 mm) à 4 (taille de 8 à 10 mm) pour devenir une **nympe** en 4 à 7 jours [96 ; 97 ; 54].



Figure 64 : Larve d'*Aedes*.

Ensuite, la larve se transforme en puppe (nympe) et on parle alors d'insecte **holométabole**. Contrairement à la larve qui ne songe qu'à manger, la puppe ne vit que pour se transformer en adulte et, durant cette phase, aucune alimentation n'a lieu. Comme la chrysalide protège la nymphe chez les papillons, la puppe possède une enveloppe protectrice appelée le puparium. Les pupes ressemblent à de minuscules têtards avec la queue repliée sous le corps et en général, elles restent immobiles à la surface de l'eau. Mais comme les larves, elles peuvent nager rapidement jusqu'au fond de l'eau et s'y dissimuler. Leur respiration est assurée par 2 petites trompes situées juste derrière la tête. Cette phase nymphale dure 48 heures [54 ; 100 ; 96 ; 97].

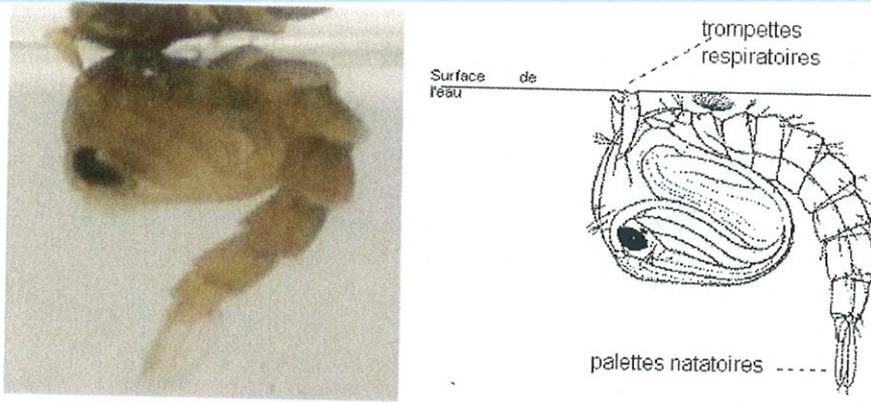
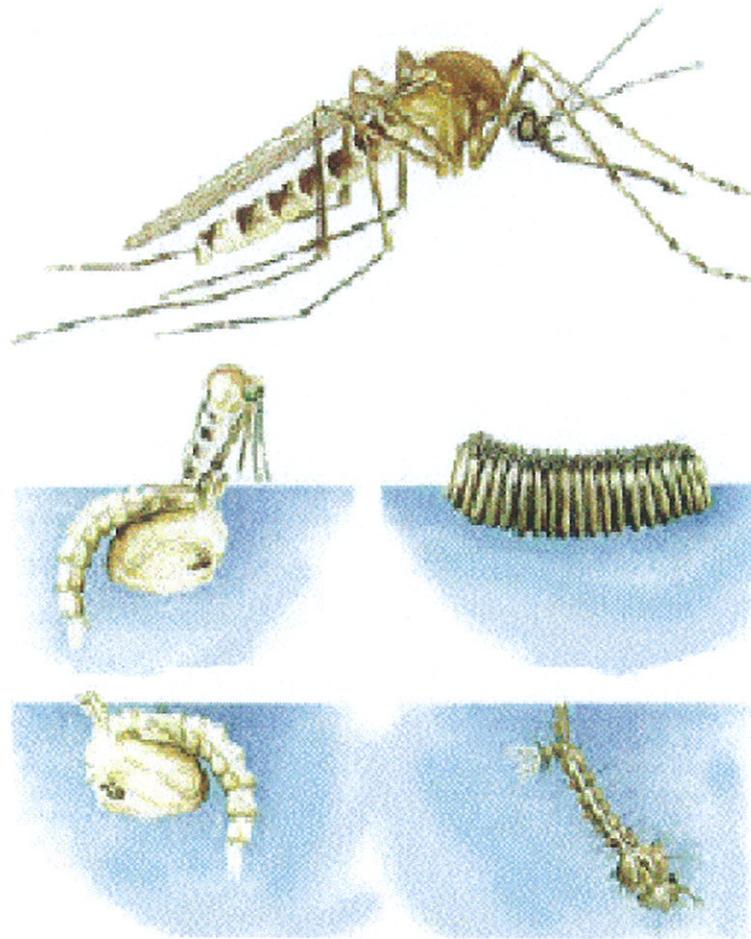


Figure 65 : Nymphes d'*Aedes*.

Enfin, les adultes, appelés imagos, sortent au grand air en se libérant de leur enveloppe à la surface de l'eau. Ils vont alors rester à la surface jusqu'à ce que leurs ailes durcissent pour leur permettre de prendre leur envol et sont alors très vulnérables aux dangers extérieurs car ils sont complètement immobiles et n'ont plus la possibilité de regagner le fond de l'eau pour se protéger. La phase aquatique terminée, les moustiques adultes n'ont pour but que de se **reproduire** et entament alors un vol nuptial au-dessus du gîte larvaire [54].

Une fois les œufs éclos, tout ce cycle aquatique de développement des stades immatures dure de 6 à 10 jours, cependant plus les conditions d'humidité, de chaleur et de qualité du gîte sont idéales, plus la durée du cycle est diminuée [24 ; 100 ; 96 ; 97].

Avec l'arrivée du froid et de l'hiver, les adultes se mettent à **hiberner** dans les habitations, mais s'ils sont dans des zones moins protégées ils vont alors disparaître en laissant aux seuls œufs qui ont été pondus la responsabilité d'assurer le renouveau de l'espèce aux beaux jours [54].



Cycle de développement du moustique :

Dans le sens des aiguilles d'une montre, en commençant par le haut :

- femelle adulte
- œufs "cimentés" les uns les autres en radeau qui flotte sur l'eau
- larve suspendue à la surface
- pupa suspendue de la même manière par ses 2 trompes respiratoires
- imago se libérant de son enveloppe nymphale à la surface de l'eau

Figure 66 : Cycle de développement du moustique.

## **2.4. AGRESSIVITE**

L'*Aedes albopictus* est un moustique à la fois **rural et urbain**, zoophile et anthropophile, établissant des gîtes aussi bien dans la nature que dans les habitations et leur environnement immédiat (anthropophile et exophile) [32 ; 88]. Il préfère cependant l'extérieur à l'intérieur.

Il se fait oublier pendant la saison sèche, mais revient en force au moment de la saison des pluies. Son rayon de vol est limité : 400 à 800 mètres, entraînant un déplacement lui-même limité autour du gîte (100 mètres) d'où la nécessité de veiller à la destruction des gîtes larvaires autour des habitations [96 ; 29 ; 33].

Ses habitudes agressives sont **silencieuses et diurnes**, c'est-à-dire que sa piqûre est indolore, et qu'il pique, non pas la nuit (contrairement aux anophèles, vecteurs du paludisme), mais en début et en fin de journée (dès lors l'utilisation nocturne d'une moustiquaire ne se révèle pas très efficace) [54 ; 85 ; 97 ; 33]. Il pique la journée quand on s'approche de sa zone de repos mais il peut aussi piquer la nuit s'il est dérangé dans ses sites de repos (principalement les zones humides ombragées, les serres, les herbes hautes, les plantes retenant l'eau, les feuillages, les arbustes et les arbres (de 0 à 3 mètres)) [96]. Il présente aussi une **exophilie** c'est-à-dire qu'il se repose pendant la digestion de son repas sanguin dans un abri extérieur aux habitations humaines, et une **exophagie**, en prenant son repas de sang à l'extérieur des locaux habités, mais il peut quand même piquer à l'intérieur des habitations [65].

Au niveau de la piqûre, une fois l'*Aedes* posé sur sa victime, les stylets internes de la trompe (maxilles) percent la peau jusqu'à atteindre un vaisseau sanguin (cette opération dure environ 50 secondes) puis aspirent le sang par un canal formé par le labre-épipharynx et l'hypopharynx. On parle d'un repas sanguin de type **solénophage** c'est-à-dire que le repas sanguin s'effectue directement dans le vaisseau sanguin, contrairement au type telmophage dans lequel il y a une lésion du vaisseau qui est effectuée pour libérer le sang par une petite hémorragie [54].

L'aspiration du sang peut durer jusqu'à 3 minutes et la femelle peut absorber plus du double de son poids en sang, 1 à 3 mg, si elle n'est pas dérangée. Dans l'hypopharynx, se trouve également un minuscule conduit qui sert à injecter de la salive contenant des agents vasodilatateurs et anticoagulants ainsi que de l'histamine. Simultanément à l'aspiration, du fluide salivaire est injecté pour prévenir la coagulation et c'est à **ce stade que se fait la contamination virale** [54].

La trompe de la femelle est munie de 2 tuyaux parallèles : l'un pour injecter la salive (contenant éventuellement le virus), l'autre pour pomper le sang après l'anesthésie locale par la salive. De plus c'est la salive qui provoque la démangeaison et le gonflement de la peau au niveau de la piqûre. Au repos, les pièces buccales sont protégées par une enveloppe souple appelée le labium, qui se replie sur la trompe lorsque la femelle veut se nourrir [100].

Les moustiques sont attirés par certains phénomènes comme [54] :

- les formes ;
- les mouvements ;
- la radiation thermique de la peau car les moustiques perçoivent le rayonnement infrarouge ;
- les couleurs avec notamment les couleurs foncées (le bleu surtout) qui attirent le plus les moustiques et c'est pourquoi il est recommandé de porter des vêtements de couleur claire dans la prévention des piqûres ;
- des odeurs provenant de l'hôte notamment l'acide lactique contenu dans la sueur ou l'urine, les stéroïdes ; d'autres sécrétions de la peau seraient aussi attractives ;
- le gaz carbonique (CO<sub>2</sub>) expiré.

Le moustique devient aussi sensible à la chaleur et à l'humidité lorsqu'il approche de sa victime [54]. Certaines personnes sont davantage piquées à cause d'une hypersudation ou d'une température corporelle plus élevée. Le système visuel du moustique n'intervient que dans un deuxième temps à partir de 1,5 mètre de l'hôte.

Les systèmes d'orientation du moustique consistent en :

- Un **repérage olfactif** qui se fait par les antennes sensibles aux molécules chimiques odoriférantes (phéromones pour le mâle), à la température ou au CO<sub>2</sub>, ou encore aux répulsifs. Les parfums attirent moins les moustiques que les hyménoptères.
- Un **appareil optique** qui a un rôle moins important, sensible à la lumière, aux mouvements et à la couleur. Les yeux n'entrent en fonction qu'à proximité de l'hôte.
- Un **système auditif**, situé au niveau des antennes, qui est plus développé chez le mâle, mais interviendrait aussi dans l'attraction vers l'hôte, notamment vers les ronfleurs.

- Enfin, un **système tactile** des pattes ou des palpes maxillaires qui est sensible à la température et au relief, et indique au moustique les conditions locales de piqûres (zone pileuse ou non).

## **2.5. HABITAT LARVAIRE**

Les femelles **pondent leurs œufs** dans toutes les **collections d'eau douce** peu chargées en matières organiques et peu agitées. Il ne leur suffit que de très peu d'eau pour pondre [100 ; 96]. *Aedes albopictus* exploite un éventail de gîtes larvaires plus large qu'*Aedes aegypti*. Au cours de l'hiver austral avec la baisse de pluviométrie et de la température, le développement des gîtes larvés est limité, mais la survie du moustique est assurée par les œufs à l'état quiescent qui peuvent donner naissance à un moustique en 7 à 10 jours [4].

Les œufs et les larves sont trouvés dans des **gîtes artificiels** de tout genre, dans ou autour des maisons, tels que [54 ; 97 ; 33]:

- les plantes et arbres d'ornement des jardins, les broméliades,
- les vases, les pots de fleurs, les soucoupes placées sous les pots de fleurs,
- les urnes ou vases dans les cimetières,
- les citernes,
- les gouttières et bassins mal entretenus,
- les coques de noix de coco, les cabosses de cacaoyer,
- les vieux pneus,
- des récipients et des déchets plastiques, des conteneurs divers comme des seaux ou des boîtes de conserves,
- les décharges,
- des carcasses de voitures ou autres encombrants exposés à la pluie,
- etc.

Ces gîtes artificiels constituent des **gîtes domestiques et péri-domestiques**. Les gîtes domestiques comme les récipients de stockage de l'eau, les piscines, les soucoupes et les pots de fleurs sont des gîtes actifs toute l'année entretenus par l'homme. Les gîtes péri domestiques (pneus, gouttières, toits de maison ou de garage, carcasses de voitures, récipients exposés à la pluie, déchets, etc.) sont des gîtes entretenus par la pluie (ils représenteraient 80 % des gîtes à la Réunion) [85 ; 96 : 33].

Mais on retrouve aussi les œufs et les larves d'*Aedes albopictus* dans des **gîtes naturels**, qui sont bien plus difficiles à atteindre, tels que [85 ; 96 ; 33]:

- les ravines,
- les marécages,
- les ornières,
- les flaques d'eau,
- les trous de rochers, les trous d'arbre ou de souches,
- les bambous de clôtures,
- les axillaires des feuillages,
- etc.

Tous ces caractères expliquent les difficultés rencontrées par l'homme pour se protéger ou contrôler les moustiques ou à les contrôler dans un écosystème qu'il a modifié (avec les travaux d'aménagements, d'irrigation, et la production importante de déchets). Cette diversité des gîtes larvaires explique la prolifération d'*Aedes albopictus* en milieu rural et périurbain et dans les parcs urbains ombragés.

*Aedes aegypti* est moins résistant que *Aedes albopictus*, il est plus étroitement associé à l'habitat humain et exploite des gîtes larvaires à l'intérieur des habitations, y compris des vases, des récipients contenant de l'eau et des réservoirs de salles de bain en béton, en plus des mêmes habitats artificiels extérieurs qu'*Aedes albopictus*. Comme *Aedes albopictus*, il possède des œufs résistants à la sécheresse qui peuvent rester viables plusieurs semaines [4].

*Aedes detritus* est une espèce qui pique fréquemment l'homme. Elle est très répandue dans la zone paléarctique où elle se reproduit dans les eaux côtières et les eaux salines à l'intérieur des terres.

*Aedes caspius* est une espèce de la zone paléarctique, que l'on trouve dans les eaux saumâtres.

*Aedes vittatus* est un *Stegomyia* souvent trouvé dans les trous de rochers en début de saison des pluies et sa présence n'est pas exceptionnelle en zone de savane et dans les récipients domestiques [4].

### **3. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE**

#### **3.1. *Aedes albopictus***

Originaire d'Asie et initialement sylvatique, *Aedes albopictus* s'est remarquablement adapté à l'homme et urbanisé. Il s'est **dispersé sur tous les continents**, il a conquis l'Océan Indien du 18<sup>ème</sup> siècle au début du 20<sup>ème</sup> siècle puis une partie de l'Afrique et enfin il a atteint l'Amérique du Nord en 1985. En Amérique du Nord, il est d'ailleurs devenu un vecteur du virus *West Nile*, et sa diffusion dans cette zone géographique a été reliée au commerce de pneumatiques usagés entre l'Asie et les Etats-Unis [46 ; 33].

Il est aussi présent dans les îles de l'Océan Pacifique, le Sud-Est asiatique, le Nord de la Chine et le Japon. Aux Caraïbes, il a été signalé à Saint-Domingue, aux Bahamas, à Trinidad et au Brésil. Au cours du XX<sup>ème</sup> siècle, il a migré vers les îles hawaïennes et du Pacifique méridional, puis l'espèce a été introduite en Amérique du Nord et du Sud, enfin tout récemment il a été repéré en Europe et en Australie [46 ; 54 ; 33].

Il est présent depuis longtemps dans l'aire de l'Océan Indien. Une étude entomologique a révélé de fortes densités d'*Aedes albopictus* en Inde. Au niveau de la Réunion, il est présent sur toute la région littorale, en milieu urbain comme en zone inhabitée. On le retrouve jusqu'à une altitude de 1200 m. Il est le **principal vecteur du CHIKV sur cette île**, car il semble avoir remplacé *Aedes aegypti* dans une grande partie de l'île (comme d'ailleurs dans certaines autres régions) [65 ; 97].

C'est un moustique d'une **grande adaptabilité, résistance et résilience** tout particulièrement en milieu urbain. Cette adaptabilité lui a permis en de nombreux lieux (tels que la Chine, les Seychelles, Hawaï) de supplanter *Aedes aegypti*, beaucoup plus fragile, et de devenir un vecteur secondaire, mais important, de la dengue et d'autres arboviroses. Supportant des températures assez basses, il est également très répandu dans les zones tempérées voire dans les zones tempérées froides, ce qui élargit l'aire de transmission potentielle de CHIKV. Des craintes existent quant à une **possible extension de la dengue** à l'Italie ou au Sud des Etats-Unis où il est très présent [33 ; 23].

### 3.2. Aedes aegypti

Moins résistant qu'*Aedes albopictus*, il n'est trouvé que dans les **zones tropicales et subtropicales** (approximativement dans l'isotherme de 10°C). A la Réunion, sa présence se réduit à quelques ravines en milieu naturel [97]. Dans certaines zones d'Inde, la flambée de chikungunya était associée à une forte densité d'*Aedes albopictus*, mais ailleurs, le principal vecteur semble être *Aedes aegypti*. D'importantes parties de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud sont également exposées aux arboviroses en raison de populations abondantes d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes albopictus*.

La lutte contre les anophèles, dans le cadre de la lutte contre le paludisme, a permis d'éradiquer *Aedes aegypti* (vecteur principal de la dengue et de la fièvre jaune) en Europe méridionale ainsi que dans de nombreuses régions d'Amérique du Sud et d'Amérique Centrale, et à la Réunion en 1979. Mais l'arrêt des traitements insecticides dans les années 1970 a permis la recolonisation progressive de ces régions par ce moustique et donc l'apparition d'épidémies de dengue. La lutte antivectorielle a toujours été concentrée pour éviter la réintroduction du paludisme ; **il n'y a jamais eu de lutte antivectorielle contre le genre *Aedes*** et ce malgré la grande épidémie de dengue en 1978 et le foyer épidémique de 2004 [46].

## 4. MORPHOLOGIE

L'*Aedes* mesure entre 8 et 10 millimètres, il possède un long corps grêle divisé en 3 parties (tête, thorax et abdomen), de longues pattes et une seule paire d'ailes membraneuses longues, étroites et couvertes d'écailles décorées de tâches blanches ou argentées [65]. Les adultes d'*Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* se différencient à l'œil nu à cause de leurs ornements thoraciques différentes. En revanche, les larves sont très proches d'un point de vue morphologique et il faut une loupe binoculaire pour les distinguer.

*Aedes albopictus* : Il s'agit d'un 'élégant' moustique baptisé « moustique tigré d'Asie » ou « moustique tigre » à cause de ses pattes rayées et de son corps ponctué de tâches blanches (= albopictus) [33]. Les mâles et les femelles adultes sont recouverts de petites écailles foncées avec des bandes blanches très distinctes sur les palpes et les pattes, mais le critère le plus important est la présence **d'écailles argentées** formant une ligne visible sur le thorax et sur la tête [65 ; 54].

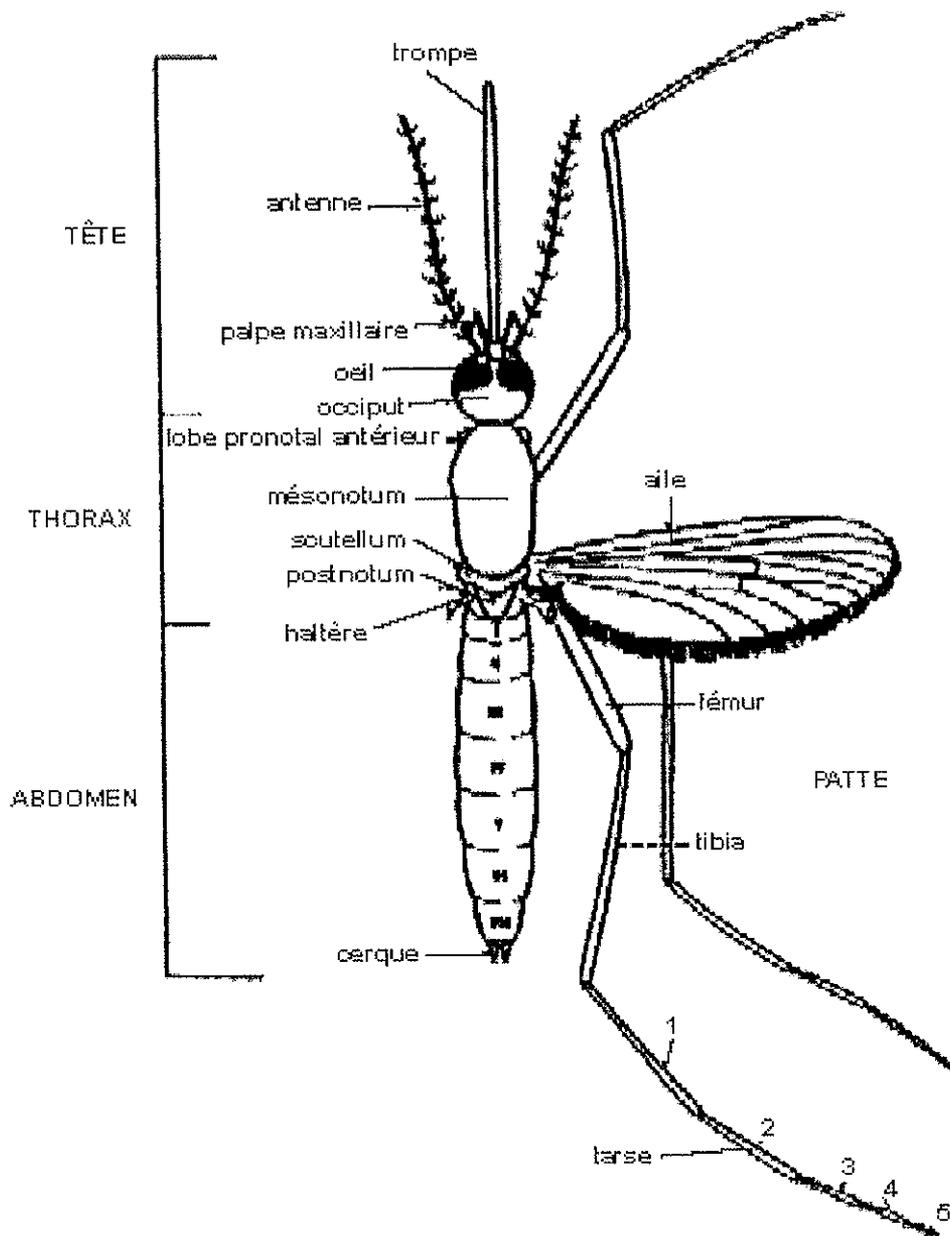


Figure 67 : Schéma de la morphologie du corps de l'*Aedes*.

La tête permet de distinguer les sexes (mâle et femelle) et les genres (*Anophèle*, *Aedes* ou *Culex*). Elle comprend deux yeux composés de nombreuses ommatidies, une paire de longues et fines antennes à nombreux articles se situant entre les yeux, une paire de palpes et les pièces buccales pouvant piquer chez la femelle (les stylets, 2 mandibules, 2 maxilles, hypopharynx avec le canal salivaire et le labre).

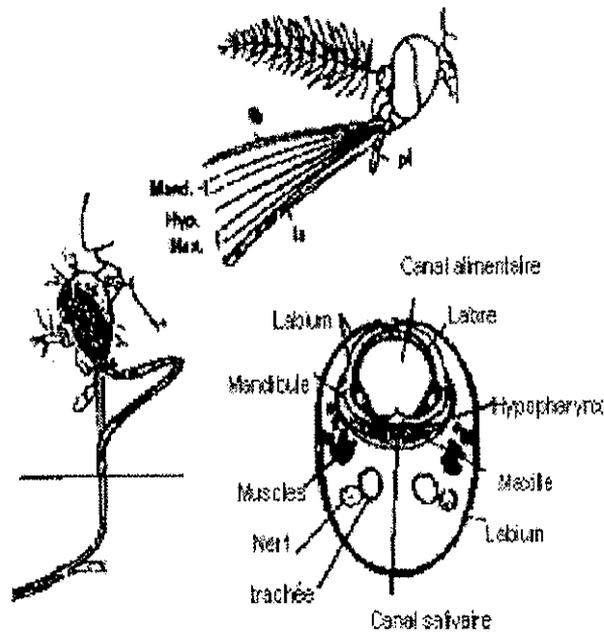
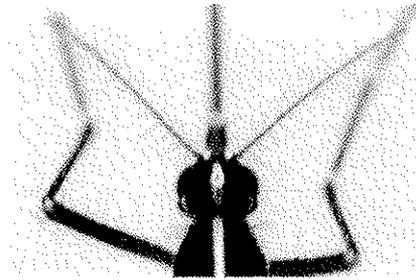


Figure 68 : Schéma de la morphologie de la tête de moustique.

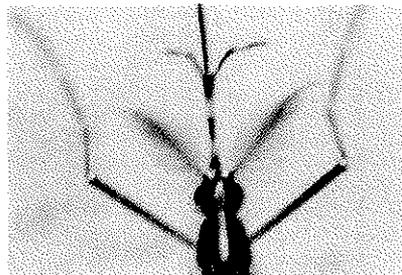
Le **thorax** est composé de trois segments soudés : le prothorax, le mésothorax et le métathorax. Sur chaque segment se trouve une paire de pattes soit un total de 6 pattes. Le mésothorax porte en plus une paire d'ailes, une paire de stigmates et un prolongement, le scutellum. Les **pattes** se composent, du corps vers l'extrémité, de la hanche, du trochanter, du fémur, du tibia et du tarse en 5 parties dont le dernier porte deux griffes. Les ailes comportent trois parties : deux de petite taille qui sont l'allule et l'écaille, et une autre plus étendue qui est l'aile proprement dite. La membrane de l'aile est transparente, soutenue par des nervures longitudinales et transversales qui délimitent les cellules.

L'**abdomen** se compose de dix segments dont huit sont visibles, les derniers segments abdominaux constituant les appendices génitaux (génitalia) et le dixième et dernier segment porte le pénis pour le mâle appelé phallosome et des cerques pour les femelles.

Les mâles et les femelles se différencient par **des antennes plus épaisses** et plus fourniees chez le mâle, et les femelles possèdent en plus de longues pièces buccales de type piqueur-suceur : la trompe ou proboscis.



*Aedes* femelle



*Aedes* mâle

Figure 69 : *Aedes albopictus* mâle et femelle.

## 5. MOUSTIQUES VECTEURS POTENTIELLEMENT PATHOGENES

Arthropode vecteur	Maladies	Période d'activité
<b>Anophèles</b>	Paludisme Filarioses Arboviroses	Nocturne
<b>Aedes</b>	Arboviroses Filariose de Bancroft	Diurne
<b>Culex</b>	Arboviroses Filariose de Bancroft	Nocturne
<b>Mansonia</b>	Filarioses	Nocturne
<b>Tiques</b>	Borrélioses Rickettsioses Arboviroses Tularémie Piroplasmoses	24 H
<b>Puces</b>	Peste Rickettsioses Tularémie	24 H
<b>Poux</b>	Borrélioses Rickettsioses	24 H
<b>Phlébotomes</b>	Leishmanioses Arboviroses Bartonelloses	Nocturne
<b>Glossine</b>	Trypanosomiasés	Diurne Crépuscule Aube
<b>Simulie</b>	Filarioses	Diurne
<b>Taon</b>	Loase Charbon [transmission mécanique]	Diurne
<b>Mouches</b>	[transmission mécanique] Virus Bactéries Myiases	Diurne
<b>Cafard</b>	[transmission mécanique] Bactérie	24 H
<b>Réduve</b>	Trypanosomiase américaine	Nocturne

Tableau XIII : Arthropodes vecteurs de maladies.

*Aedes albopictus* est le vecteur responsable des épidémies de chikungunya à la Réunion mais aussi dans certaines régions d'Inde. Il a été identifié comme responsable unique des épidémies de dengue de type 2 en 1977-1978 (200 000 cas) et de dengue de type 1 en 2004 (300 cas) qui ont frappé l'île. Il est aussi responsable de la transmission d'autres arboviroses telle que l'infection par le *West Nile virus* qui touche l'Amérique du Nord [10 ; 32].

## 6. IMPORTATION DE MOUSTIQUES ET CAPACITE DE TRANSMISSION HORS DE SES ZONES D'HABITAT

*Aedes albopictus* a été introduit involontairement dans plusieurs pays européens au cours des 30 dernières années, notamment en Albanie, en Belgique, en Bosnie, en Croatie, en Espagne, en France, en Grèce, en Italie, au Monténégro, aux Pays-Bas, en Serbie, en Slovénie et en Suisse. Il semblerait qu'il ait été introduit *via* le **commerce de pneus d'occasion** (le moustique y pond ses œufs dans un dépôt d'eau stagnante) et de **plantes exotiques** transportées en réservoir d'eau [22 ; 24 ; 4 ; 23]. En Hollande, il s'est implanté grâce au commerce de bambous en provenance d'Asie [46].

Il semble que la majorité des introductions d'*Aedes albopictus* dans de nouvelles zones soient dues à des **œufs végétatifs** contenus dans des stocks de bois et surtout de pneus exportés d'Asie vers tous les pays du monde. En effet, un facteur clé de l'aire et de la prévalence croissante d'*Aedes albopictus* a été la mondialisation des échanges commerciaux [4 ; 33].

Les œufs d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes albopictus* résistent à la sécheresse et peuvent rester viables pendant plusieurs semaines, ce qui leur permet de survivre à un transport prolongé par voie maritime, aérienne ou terrestre sur de longues distances. Pour cette raison, certains pays ont interdit l'importation de pneus usagés [4].

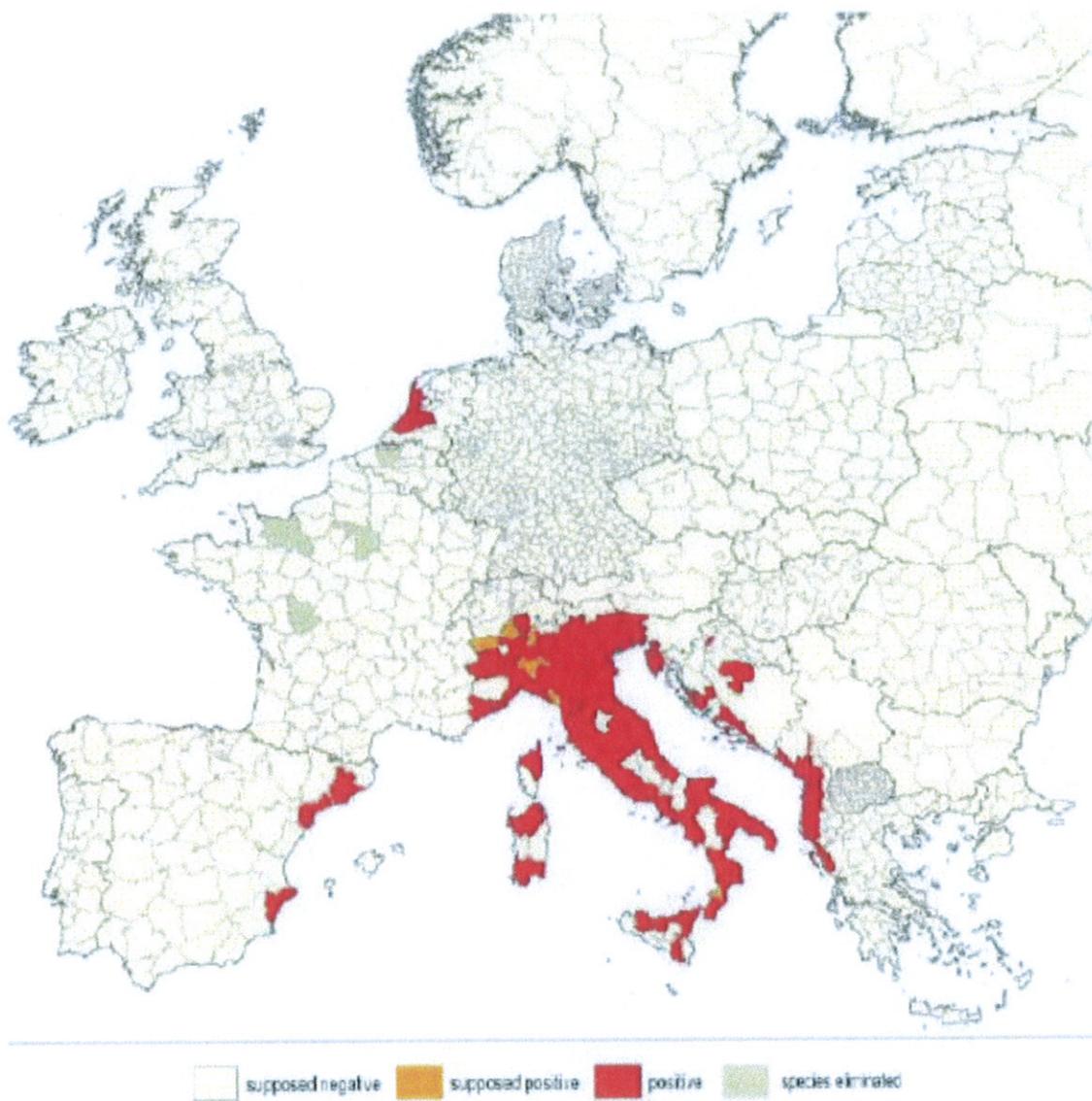


Figure 70 : Distribution géographique d'*Aedes albopictus* en Europe

Ce moustique est présent dans les départements français des Alpes-Maritimes, du Var et en Corse, où des cas de chikungunya en provenance de la Réunion ont été diagnostiqués [4]. Cependant, **rien ne permet d'affirmer une transmission locale du virus**. De plus, un foyer a été signalé en Haute-Vienne toujours en rapport avec les pneumatiques. Les foyers sont régulièrement contrôlés et traités afin d'en limiter la dispersion. Des dispositifs de surveillance ont aussi été mis en place le long des autoroutes de la côte méditerranéenne et dans les plates-formes portuaires d'importation de pneumatiques [1 ; 46 ; 10].

Il a été confirmé que les *Aedes albopictus* européens sont sensibles à l'infection par le CHIKV provenant de la flambée de l'Océan Indien. A partir de prélèvements d'œufs de ce moustique, effectués dans les Alpes-Maritimes (France), on a assuré le développement des moustiques au laboratoire et les femelles adultes obtenues ont été infectées expérimentalement au moyen d'un repas de sang contenant une souche de CHIKV provenant de la Réunion. Quand ces femelles ont été examinées 12 à 14 jours après l'engorgement, 77 % montraient des signes d'infection au niveau de la tête. Un taux d'infection aussi élevé confirme que cette souche du virus se prête bien à une transmission par cette espèce de moustique [4].

D'autres moustiques vecteurs ont également été testés : *Aedes detritus* (67 % ont été infectés), *Aedes caspius* (25 %) et *Aedes vittatus* (une seule femelle a survécu à la période d'incubation et s'est révélée infectée). Il ressort donc de cette étude que les moustiques vecteurs connus (*Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*) européens sont susceptibles de transmettre le CHIKV, s'ils y sont exposés, et que ce dernier constitue **une menace pour les pays méditerranéens** en raison de conditions climatiques favorables. Le risque d'implantation du CHIKV en Europe du Sud reste cependant théorique [4 ; 22].

En plus du risque d'importation de la maladie par l'intermédiaire des vecteurs, il faut aussi considérer les phénomènes d'importation de la maladie par l'intermédiaire des **réservoirs**. En effet, le virus peut être importé avec des animaux contaminés mais surtout par des voyageurs ou des travailleurs migrants comme ce fut le cas en Malaisie [18 ; 58].

## **7. CLIMAT ET ROLE DE L'HOMME**

Le cycle du moustique étant intimement lié à la présence d'eau, des modifications climatiques qui auraient tendance à augmenter les précipitations pourraient augmenter le développement du moustique et faire apparaître de nouvelles épidémies [1 ; 65 ; 46].

De plus, les **activités de développement humain entraînent de profondes modifications de l'écosystème**, ce qui offre de nouvelles sources de développement pour les moustiques. Les nouveaux gîtes artificiels et les systèmes d'irrigation sont favorables à la multiplication des moustiques et donc des épidémies. Mais aussi les exportations de gîtes (par les pneus, les plantes et historiquement, c'est l'esclavage qui a apporté la fièvre jaune et son vecteur en Amérique) offrent de nouveaux domaines de multiplication des moustiques et ainsi de nouveaux sites pour l'apparition d'épidémies [46].

## 8. TRANSMISSION VERTICALE

Une transmission verticale, encore dite **transovarienne**, du virus (de la femelle adulte à ses œufs), par analogie à ce qui est établi pour la dengue et d'autres arboviroses, est présumée mais non établie à ce jour chez les *Aedes* [100 ; 65].

## 9. SITUATION VECTORIELLE A LA REUNION

Le paludisme autochtone a été éradiqué de l'île de la Réunion depuis plus de 20 ans. L'île n'était donc plus exposée qu'au risque de « ré-épidémisation » du paludisme et de la dengue. La lutte anti-anophèle (vecteur du *Plasmodium* responsable du paludisme) n'a pas permis de contrôler les populations d'*Aedes albopictus* présentes depuis longtemps, mais a au contraire **favorisé son expansion** en créant un vide culicidien [32 ; 46]. *Aedes albopictus* était considéré comme vecteur accessoire, il s'est cependant adapté à l'homme et à ses nouvelles situations environnementales en développant une grande anthropophilie et une activité péri-domestique [37].

Il n'y a pas de preuve de l'existence d'un réservoir animal sur l'île [37].

*Aedes albopictus* est le plus répandu parmi les 11 espèces de moustiques qui peuplent l'île de la Réunion [32 ; 33].

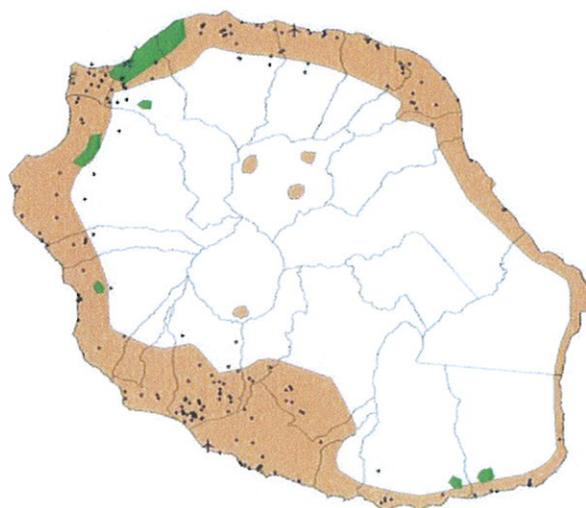


Figure 71 : Distribution géographique d'*Aedes albopictus* et d'*Aedes aegypti* en 2003-2004 à la Réunion.

*Anopheles gambiae arabiensis* :

Il est présent sur l'île de la Réunion dans des gîtes naturels peu profonds comme le bassin cannier de la côte Est ou des ravines de la côte Ouest. La partie Est est la plus humide mais l'irrigation du bassin cannier de la côte Ouest, peut favoriser son expansion [85 ; 97].

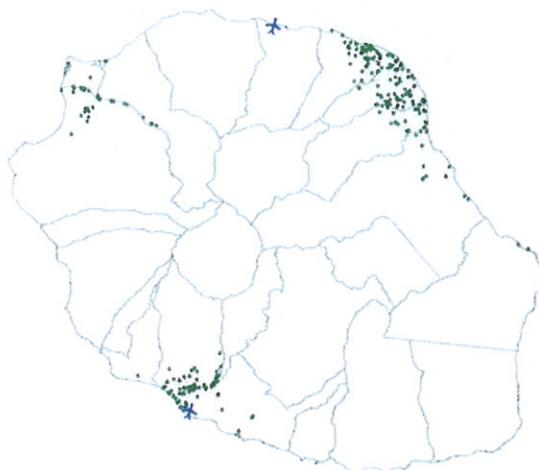


Figure 72 : Distribution géographique d'*Anopheles gambiae arabiensis* en 2003-2004 à la Réunion.

Il existe à la Réunion une douzaine d'espèces de moustiques appartenant à 4 genres différents avec des rôles vecteurs pathologiques potentiels [85 ; 97].

Espèces de moustiques	Rôles vecteur
<i>Anopheles gambiae arabiensis</i>	Paludisme
<i>Aedes albopictus</i>	Dengue, Chikungunya et autres arboviroses
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue, Chikungunya et autres arboviroses
<i>Culex quiquefasciatus</i>	West Nile, filariose
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Encéphalite japonaise, West-Nile
<i>Culex univittatus</i>	Sindbis

Tableau XIV : Principaux moustiques vecteurs de maladie à la Réunion.

## Conclusion

L'étude des différentes épidémies de chikungunya du globe et notamment celle qui a eu lieu récemment à la Réunion nous a permis de tirer plusieurs leçons sur cette maladie qui n'était jusqu'à présent encore que peu connue.

Il a été rencontré des difficultés de détection des cas index de la maladie dans une zone qui jusqu'alors était épargnée. Le délai, relativement long, nécessaire à l'établissement de la responsabilité du CHIKV dans l'épidémie qui sévissait à dans l'Océan Indien, a fortement contribué à sa diffusion. En effet, durant toute cette période, aucune mesure de prévention ou de lutte n'a été prise. Ainsi les praticiens de santé, notamment français, se doivent de connaître le virus afin de pouvoir détecter précocement un cas, qu'il soit importée ou autochtone, afin de déclencher l'alerte sanitaire le plus tôt possible.

Le virus a présenté un énorme pouvoir épidémique et une forte diffusion. Ceci a été facilité par la naïveté de la population, mais aussi par une mutation du virus qui lui a permis de mieux s'adapter à un vecteur secondaire, l'*Aedes albopictus*, lui-même plus adapté à l'environnement humain.

De nouveaux signes cliniques de la maladie sont apparus tels que des formes asymptomatiques, des formes graves (méningo-encéphalites, Guillain-Barre, hépatites, syndrome « Lyell-like », etc.), des décès (directement ou indirectement imputables au virus). De même, il a été mis en évidence des facteurs prédisposant à l'apparition d'une forme grave, ou prédisposant à un passage à la chronicité. Il a aussi été mis en évidence une transmission maternofoetale en fin de grossesse entraînant des formes néonatales graves.

Il a aussi été relevé une impuissance dans le traitement de cette maladie. En effet il n'existe ni vaccin, ni traitement efficace sur le CHIKV, ce qui limita la prise en charge de cette maladie à un traitement symptomatique pas toujours efficace. Parfois une hospitalisation a pu être nécessaire.

Le contrôle effectif d'une maladie vectorielle est très difficile à obtenir même dans un pays favorisé, et nécessite la mise en place de lourdes mesures contraignantes et coûteuses qui n'ont pas toujours été acceptées par la population.

Le chikungunya a aussi entraîné un phénomène de crise de santé publique et des conséquences économiques.

Mais beaucoup de questions sont toujours sans réponse :

L'apparition des nouvelles manifestations du virus sont-elles dues à la naïveté immunologique de la population touchée, à une mutation du virus, ou tout simplement à une mauvaise connaissance de ce virus ?

Quel est la véritable physiopathologie du virus, notamment dans les formes chroniques ? Cette méconnaissance ralenti fortement les recherches pour mettre en place un traitement efficace.

L'épidémie de la Réunion a été enrayerée grâce à la mise en place d'une lutte antivectorielle intensive. Quels seront les impacts à court, à moyen et à long terme sur la faune et la flore ?

Les changements climatiques entraînés par l'homme faciliteront-ils l'émergence de maladies dans de nouvelles régions du globe ?

Quelle est la meilleure thérapeutique pour les formes chroniques et quel est l'espoir de voir naître une molécule efficace ?

Comment maîtriser le risque de transmission nosocomiale ?

Quel est le potentiel d'importation de la maladie dans d'autres pays à partir des voyageurs infectés ?

La métropole est-elle prête à prendre en charge des personnes malades ?

La reprise des recherches sur le vaccin sera-t-elle concluante ?

## Bibliographie

- [1] - Chikungunya en Italie : oui mais... Revue francophone des laboratoires, Volume 2007, Numéro 396, Novembre 2007, p. 26
- [2] - Chikungunya : rémission à la Réunion. Revue francophone des laboratoires, Volume 2007, Numéro 395, Septembre-Octobre 2007, p. 13
- [3] - Transmission materno-fœtale du chikungunya. Revue francophone des laboratoires, Volume 2006, Numéro 387, Décembre 2006, p. 19
- [4] - Outbreak and spread of Chikungunya. Weekly epidemiological record, Volume 82, Numéro 47, Novembre 2007, p. 409-415
- [5] - BORGHERINI G., GOUIX A., PAGANIN F., et al. Arthralgies persistantes après une infection à Chikungunya à l'île de la Réunion. Médecine et maladies infectieuses, Volume 38, Supplément 2, Juin 2008, p. S117
- [6] - BOUQUILLARD E., COMBE B. Polyarthrite rhumatoïde survenant dans les suites d'une infection par le virus Chikungunya : 21 cas. Revue du rhumatisme, Volume 74, Numéro 10-11, Novembre 2007, p. 1011
- [7] - CATTEAU C., FAVIER F., NARTZ E. Peut-on mesurer une surmortalité significative à la Réunion en 2005 en lien avec une maladie émergente, le Chikungunya ? Revue d'épidémiologie et de santé publique, Volume 54, Supplément 2, Août 2006, p. 77
- [8] - CECCALDI P.-F., LONGUET P., MANDELROT L. Infections virales émergentes et grossesse. Gynécologie obstétrique & fertilité, Volume 35, Numéro 4, Avril 2007, p. 339-342
- [9] - COLIN DE VERDIÈRE N., MOLINA J.-M. Manifestations rhumatologiques des viroses exotiques. Revue du rhumatisme, Volume 74, Numéro 9, Octobre 2007, p. 804-808
- [10] - COLLARD O. Épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion : réactions ou prévention ? Douleurs: évaluation - diagnostic - traitement, Volume 7, Numéro 3, Juin 2006, p. 109-113
- [11] - COUDERC T., CHRETIEN F., SCHILTE C., et al. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. PLoS Pathog. 2008, 4(2), e29

- [12] - DALBAN C., NATY N., LEPORS A.-K., et al. Impact psychologique et social de l'épidémie de Chikungunya à la Réunion. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, Volume 54, Supplément 2, Août 2006, p. 8
- [13] - DE CHAZOURNE P., DALBAN C., FAVIER F. Infection par le virus du Chikungunya : Quels sont les critères de diagnostics et les approches thérapeutiques des médecins de terrain ? *La revue du praticien – médecine générale*, Tome 20, Numéro 740/741, septembre 2006, p. 889-892
- [14] - DEMONREDON J., WIELANEK A. Manifestations neurologiques liées au virus Chikungunya. *Revue neurologique*, Volume 163, Numéro 4, Supplément 1, Avril 2007, p. 139
- [15] - DEVELAY A., ROUX D., RISBOURG A., et al. Le service des urgences au sein du dispositif de surveillance de l'INVS. Exemple du Chikungunya à l'île de la Réunion. *Journal européen des urgences*, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 115
- [16] - FOURCADE S., SIMON F., MORAND J.-J. Chikungunya : un syndrome algo-éruptif fébrile au retour de l'Océan Indien. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, Volume 133, Numéro 6-7, Juin 2006, p. 549-551
- [17] - GERARDIN P., BARAU G., MICHAULT A., et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of la Réunion. *PLoS Med.* 2008, 5(3), e60
- [18] - GRANDADAM M. Surveillance et diagnostic des arboviroses en France métropolitaine. *Revue francophone des laboratoires*, Volume 2007, Numéro 396, Novembre 2007, p. 75-84
- [19] - HENRION G., RAMAMONJISOA A., WANHERT C., et al. Une réponse préventive à une crise sanitaire : le plan Chikungunya. *Journal européen des urgences*, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 178
- [20] - IN.V.S. (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE). Médecine des voyages : Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2006. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 23-24/2006*, juin 2006, p. 159-160
- [21] - JEANDEL P., JOSSE R., FULPIN J., et al. Manifestations rhumatologiques des alphaviroses. *Revue du rhumatisme*, Volume 70, Numéro 2, Février 2003, p. 145-151

- [22] - J.-M.M. Chikungunya: de l'Océan Indien à Paris, France. Revue francophone des laboratoires, Volume 2007, Numéro 391, Avril 2007, p. 13
- [23] - J.-M.M. Chikungunya en Italie : autochtone en Europe. Revue francophone des laboratoires, Volume 2007, Numéro 396, Novembre 2007, p. 15
- [24] - J.-M.M. Chikungunya: une maladie européenne. Revue francophone des laboratoires, Volume 2006, Numéro 384, Juillet-Août 2006, p. 10
- [25] - J.-M.M. La Réunion: alerte au chikungunya! Revue francophone des laboratoires, Volume 2006, Numéro 380, Mars 2006, p. 8
- [26] - LABIT C., LAVIELLE L., CARTOUX M., et al. Chikungunya aux urgences de Saint-Paul de la Réunion, épidémiologie et clinique. Journal européen des urgences, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 186
- [27] - LENGLET Y., BARAU G., ROBILLARD P.-Y., et al. Infection à Chikungunya chez la femme enceinte et risque de transmission materno-fœtale : Étude dans un contexte d'épidémie en 2005-2006 à l'île de la Réunion. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, Volume 35, Numéro 6, Octobre 2006, p. 578-583
- [28] - MOHY F. « Doctèr, mon pied de cœur y fait mal » : singularités d'une consultation de la douleur à la Réunion. Douleurs : évaluation - diagnostic - traitement, Volume 8, Supplément 1, Octobre 2007, p. 32-33
- [29] - MOLKHOU P. Le chikungunya : « la maladie qui brise les os ». Journal de pédiatrie et de puériculture, 2006, 19, p. 184-187
- [30] - NAKOUNE E., FINANCE C., LE FAOU A., et al. Le virus Chikungunya. Annales de biologie clinique, Volume 65, Numéro 4, Juillet-Août 2007, p. 349-356
- [31] - OZDEN S., HUERRE M., RIVIERE J.-P., et al. Human muscle satellite cells as targets of Chikungunya virus infection. PLoS ONE 2007, 2(6), e527
- [32] - PAGANIN F., BORGHERINI G., STAIKOWSKY F., et al. Chikungunya à l'île de la Réunion: chronique d'une épidémie annoncée. La presse médicale, Volume 35, Numéro 4, Partie 2, Avril 2006, p. 641-646
- [33] - PIALOUX G., GAÜZERE B.-A., STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, Volume 36, Numéro 5, Mai 2006, p. 253-263

- [34] - PIERRE V., FILLEUL L., SOLET J.-L., et al. Épidémie de Chikungunya à l'île de la Réunion, 2005-2006. *La presse médicale*, Volume 35, Numéro 7-8, Août 2006, p. 1188-1189
- [35] - ROBILLARD P.-Y., BOUMAHNI B., GERARDIN P., et al. Transmission verticale materno-fœtale du virus chikungunya: Dix cas observés sur l'île de la Réunion chez 84 femmes enceintes. *La presse médicale*, Volume 35, Numéro 5, Partie 1, Mai 2006, p. 785-788
- [36] - SCHUFFENECKER I., ITEMAN I., MICHAULT A., et al. Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med.*, 2006, 3 (7), e263
- [37] - SIMON F., TOLOU H., JEANDEL P. Chikungunya, l'épidémie que l'on n'attendait pas. *La revue de médecine interne*, Volume 27, Numéro 6, Juin 2006, p. 437-441
- [38] - SORGE F., IMBERT P., LAURENT C., et al. Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. *Archives de pédiatrie*, Volume 14, Numéro 12, Décembre 2007, p. 1442-1450
- [39] - SOUMAHORO M.K., BOELLE P.-Y., PERRAU J., et al. Manifestations cliniques tardives de l'infection à virus Chikungunya : étude cas-témoins. *La revue de médecine interne*, Volume 29, Supplément 1, Juin 2008, p. S62
- [40] - SOURISSEAU M., SCHILTE C., CASARTELLI N., et al. Characterization of reemerging chikungunya virus. *PLoS Pathog.* 2007, 3(6), e89
- [41] - STAIKOWSKY F., ANANDA R., GRIVARD P., et al. Aspects cliniques et biologiques de l'infection aiguë par le virus Chikungunya. *Journal européen des urgences*, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 70
- [42] - STAIKOWSKY F., BOURDE A., MORBIDELLI P., et al. Les services d'urgence de la Réunion et l'épidémie d'infections à virus Chikungunya. Et si demain il s'agissait du virus de la grippe aviaire ? *Journal européen des urgences*, Volume 19, Numéro 2, Juin 2006, p. 59-60
- [43] - STAIKOWSKY F., D'ANDREA C., BENHAMOU S., et al. Retentissement sur l'activité des urgences d'une épidémie de grande ampleur, l'infection par le virus Chikungunya à la Réunion. *Journal européen des urgences*, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 115-116
- [44] - STOJCIC I. Chikungunya et santé au travail. *Archives des maladies professionnelles et de l'environnement*, Volume 67, Numéro 2, Mai 2006, p. 199-200

[45] - TOURET Y., RANDRIANAIVO H., MICHAULT A., et al. Transmission materno-fœtale précoce du virus Chikungunya. La presse médicale, Volume 35, Numéro 1-12, Novembre 2006, p. 1664-1666

[46] - ZELLER H. Chikungunya et autres arboviroses d'actualités. Revue française des laboratoires, Volume 2007, Supplément 1, Février 2007, p. 37-41

[47] - WIELANEK A., DEMONREDON J. Syndrome de Guillain Barre lié à une infection à chikungunya. Revue neurologique, Volume 163, Numéro 4, Supplément 1, Avril 2007, p. 107

### **Sites internet**

[48] - A.F.S.S.A.P.S. (AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE). Produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable du groupe d'experts de l'A.F.S.S.A.P.S., septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/REPULSIF\\_S.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/REPULSIF_S.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[49] - BOISSON V., MOITON M.-P., GAUZERE B.-A. Les maladies émergentes : Influence dans l'Océan Indien. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/maladiesemergentes.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/maladiesemergentes.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[50] - BOISSON V., WINER A., GAUZERE B.-A. Infection à virus Chikungunya à la Réunion : Formes « émergentes » en réanimation adulte. [en ligne]. Disponible sur :

[http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier\\_chik/formations/formesgraves.pdf](http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier_chik/formations/formesgraves.pdf)  
(page consultée le 12/11/07)

[51] - BOUQUILLARD E. Manifestations rhumatologiques de l'infection par le virus Chikungunya. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/rhuma.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/rhuma.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[52] - BOUQUILLARD E., CHU DE BORDEAUX (CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX). ARTHROCHIK : Essai randomisé de l'efficacité de l'addition d'hydrochloroquine à un traitement symptomatique des arthrites chroniques survenant chez des patients infectés par le virus Chikungunya. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/rhumb.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/rhumb.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[53] - CELLULE INTER-REGIONALE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA REUNION ET DE MAYOTTE. Surveillance épidémiologique du Chikungunya à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/surveillanceepidemiologique.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/surveillanceepidemiologique.pdf) (page consultée le 12/11/07)

CHIKUNGUNYA.NET <http://www.chikungunya.net/>

[54] - <http://www.chikungunya.net/albopictus/moustique.htm> (page consultée le 31/03/08)

[55] - <http://www.chikungunya.net/prevention/prevention.htm>

(page consultée le 12/11/07)

[56] - [http://www.chikungunya.net/infomed/pdf/chik\\_reperes\\_pro2008.pdf](http://www.chikungunya.net/infomed/pdf/chik_reperes_pro2008.pdf)

(page consultée le 15/07/08)

[57] - <http://www.chikungunya.net/protection/protection.htm> (page consultée le 12/11/07)

[58] - <http://www.chikungunya.net/virus/virus.htm> (page consultée le 12/11/07)

[59] - <http://www.chikungunya.net/protection/pdf/insecticide.pdf.pdf>

(page consultée le 12/11/07)

[60] - <http://www.chikungunya.net/soins/soins.htm> (page consultée le 12/11/07)

[61] - CNRS (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE). Virus Chikungunya. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_epidemie2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_epidemie2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[62] - DE CHAZOURNES P. Réunions d'info sur le chik à destination des professionnels de santé libéraux, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/pro/liberaux\\_et\\_le\\_chik.pps](http://www.chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/pro/liberaux_et_le_chik.pps) (page consultée le 12/11/07)

[63] - DUHAMEL G., GOMBERT D., PAUPY C. et al. Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de Chikungunya à la Réunion. Rapport n° 2006 012, Janvier 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_epidemie3\\_rapportduhamel.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_epidemie3_rapportduhamel.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[64] - GABRIELE M. Chikungunya et grossesse. Réseau périnatal Réunion, février 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_protection3.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_protection3.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[65] - GAUZERE B.-A. Infection à virus Chikungunya, actualités basées sur l'épidémie de l'Océan Indien. [en ligne]. Disponible sur : <http://medecinetroppicale.free.fr/cours/chik.pdf> (page consultée le 24/07/2008)

[66] - HERVE P. Les recherches sur le Chikungunya, un rapide état des lieux, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/recherches.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/recherches.pdf) (page consultée le 12/11/07)

## INSTITUT PASTEUR

[67] - <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000j-0es/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/chikungunya> (page consultée le 14/01/08)

[68] - Chikungunya : La transmission mère-enfant établie. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-000023-00b/presse/communiqués-de-presse/2008/chikungunya-la-transmission-mere-enfant-etablie> (page consultée le 18/03/08)

[69] – Chikungunya : enfin un modèle animal. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-000021-03i/presse/communiqués-de-presse/2008/chikungunya-enfin-un-modele-animal> (page consultée le 15/02/08)

[70] – Chikungunya : des cellules cibles du virus identifiées. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/07Chik\\_cibles.htm](http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/07Chik_cibles.htm)  
(page consultée le 14/01/08)

[71] - L'histoire évolutive du virus Chikungunya dans l'Océan Indien retracée grâce à la génomique : Les génomes de 6 souches virales totalement séquencés. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/06Chik.htm>  
(page consultée le 14/01/08)

#### INVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

[72] - <http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/default.htm>  
(page consultée le 14/01/08)

[73] - IRD (INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DEVELOPPEMENT). Produits répulsifs recommandés. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_repulsifs2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_repulsifs2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[74] - LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/manifestations\\_dermatologiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/manifestations_dermatologiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[75] - MINISTERE DE LA SANTE ET DES SOLIDARITES, MINISTERE DE L'OUTRE MER, MINISTERE DELEGUE AU TOURISME. Dossier de presse : plan global de lutte contre le Chikungunya, février 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lav\\_ministere.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lav_ministere.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[76] - PIERRE V. Maladies vectorielles à la Réunion et ailleurs, octobre 2007. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/documentati on/Cire\\_CA\\_GIPSPR\\_20071008.ppt](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/documentati on/Cire_CA_GIPSPR_20071008.ppt) (pages consultées le 12/11/07)

[77] - POURBEAU P., BORGHERINI G., MOITON M.-P., et al. Infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion : Formes cliniques et prise en charge. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier\\_chik/formations/formescliniques.pdf](http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier_chik/formations/formescliniques.pdf)  
(page consultée le 12/11/07)

[78] – Actions solidaires de l'Etat et des collectivités (GIP)

<http://www.chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique53> (page consulté le 12/11/07)

[79]

<http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/gip/061030SignatureGIP.pdf> (page consulté le 12/11/07)

[80] – Aides économiques

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique16>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique45>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique46>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique47>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique48> (pages consultées le 12/11/07)

[81] – Communication

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique18>

(page consultée le 12/11/07)

[82] – Documentation

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique63>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique62>

(pages consultées le 12/11/07)

[83] – Lutte contre le moustique

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique33>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique34>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique35>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique36>

(pages consultées le 13/11/07)

[84] – Protection de l'environnement

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique17> (page consulté le 13/11/07)

[85] – Qu'est-ce que le Chikungunya ?

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique19>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique20>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique28>

(pages consultées le 12/11/07)

[86] – Manifestations rhumatologiques du Chikungunya à la Réunion.

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/manifestationsrhumatologiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/manifestationsrhumatologiques.pdf) (page consulté le 12/11/07)

[87] – Santé et prévention

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique29>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique30>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique31>

<http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique32> (pages consultées le 12/11/07)

[88] - PREFECTURE DE LA REUNION. Bilan des activités GIP 2007, octobre 2007. [en ligne]. Disponible sur :

<http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/documentation/bilanactivitesCAsept06sept07.pdf> (pages consultées le 12/11/07)

[89] - PREFECTURE DE LA REUNION. Lutte contre le Chikungunya, service de prophylaxie renforcé, bilan après un an d'activité, Octobre 2007. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/documentation/Presse\\_071015\\_service\\_prophylaxie\\_renforcee.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/documentation/Presse_071015_service_prophylaxie_renforcee.pdf) (pages consultées le 12/11/07)

[90] - PREFECTURE DE LA REUNION. Programme prévisionnel des activités 2007-2008 GIP-SPR, octobre 2007. [en ligne]. Disponible sur :

<http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/documentation/programmeprevisionnelCA.ppt> (pages consultées le 12/11/07)

[91] - PREFECTURE DE LA REUNION, DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. Adaptation du protocole d'intervention dans les écoles et établissements scolaires, février 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lav\\_ecoles.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lav_ecoles.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[92] - PREFECTURE DE LA REUNION, DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. Lutte contre l'épidémie de chikungunya, février 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lav\\_maires.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lav_maires.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[93] - PREFECTURE DE LA REUNION, DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. Note relative aux traitements de lutte antivectorielle en fonction des conditions météorologiques, février 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lav\\_meteo.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lav_meteo.pdf)  
[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lav\\_meteo2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lav_meteo2.pdf)  
(pages consultées le 12/11/07)

[94] - PREFECTURE DE LA REUNION, DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. Stratégie et moyens de lutte pour le traitement des gîtes productifs. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lav1.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lav1.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[95] - RAMFUL D. Infection materno-foetale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/infectionmaternofoetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/infectionmaternofoetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[96] - SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Le moustique. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique1.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique1.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[97] - SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[98] - SERVICE DE NEONATOLOGIE, REANIMATION NEONATALE ET PEDIATRIQUE, GROUPE HOSPITALIER SUD REUNION. Prévalence et clinique du Chikungunya materno-néonatal dans le sud de la réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/prevalence.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/prevalence.pdf) (page consultée le 12/11/07)

[99] - STAIKOWSKY F. Chikungunya les formes chroniques. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/formeschroniques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/formeschroniques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

## WIKIPEDIA

[100] - <http://fr.wikipedia.org/wiki/Chikungunya> (page consultée le 10/01/08)

[101]

[http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89pid%C3%A9mie\\_de\\_chikungunya\\_%C3%A0\\_la\\_R%C3%A9union](http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89pid%C3%A9mie_de_chikungunya_%C3%A0_la_R%C3%A9union) (page consultée le 13/11/2007)

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES DES FIGURES

Tableau I : Classification virologique du virus Chikungunya. In : WIKIPEDIA. [en ligne]. Disponible sur : <http://en.wikipedia.org/wiki/chikungunya> (Page consultée le 13/11/2007)

Tableau II : Classification des arboviroses. D'après JEANDEL P., JOSSE R., FULPIN J., et al. Manifestations rhumatologiques des alphaviroses. Revue du rhumatisme, Volume 70, Numéro 2, Février 2003, p. 146 et PIALOUX G., GAÜZERE B.-A., STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, Volume 36, Numéro 5, Mai 2006, p. 255

Tableau III : Les virus du genre *Alphavirus*. D'après NAKOUNE E., FINANCE C., LE FAOU A., et al. Le virus Chikungunya. Annales de biologie clinique, Volume 65, Numéro 4, Juillet-Août 2007, p. 350

Figure 1 : Organisation du génome des *Alphavirus*. D'après AVETTAND-FENOEL V. Le virus Chikungunya. [en ligne].

Disponible sur : <http://www.microbes-edu.org/etudiant/Chikun.pdf>  
(page consultée le 24/07/08)

Figure 2 : Modélisation en 3D de la protéine d'enveloppe E1 du CHIKV. D'après L'INSTITUT PASTEUR. In : L'histoire évolutive du virus Chikungunya dans l'Océan Indien retracée grâce à la génomique : Les génomes de 6 souches virales totalement séquencés. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/06Chik.htm>  
(page consultée le 14/01/08)

Figure 3 : Multiplication du virus et cycle viral. D'après NAKOUNE E., FINANCE C., LE FAOU A., et al. Le virus Chikungunya. Annales de biologie clinique, Volume 65, Numéro 4, Juillet-Août 2007, p. 351

Figure 4 : Cycle de réplication des *Alphavirus*. D'après ECOLE POLYTECHNIQUE. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.enseignement.polytechnique.fr/biologie/BIO431/Annales/ANNALE20/X02CC.pdf>  
(page consultée le 24/07/08)

Figure 5 : Carte de répartition géographique du CHIKV. D'après le CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.nytimes.com/2006/10/10/health/10sick.html?\\_r=1&adxnnl=1&oref=slogin&adxnmlx=1219673310-YS8nOvWYOZaMYqWuyOEITA](http://www.nytimes.com/2006/10/10/health/10sick.html?_r=1&adxnnl=1&oref=slogin&adxnmlx=1219673310-YS8nOvWYOZaMYqWuyOEITA) (page consultée le 06/05/08)

Figure 6 : Répartition géographique des cas de Chikungunya 2001-2007. D'après Outbreak and spread of Chikungunya. Weekly epidemiological record, Volume 82, Numéro 47, Novembre 2007, p. 413

Figure 7 : Carte des îles de l'Océan Indien. D'après POWERS M. Chikungunya virus – Where to next ? [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/conf/27thbiennialVectorControl/pdf/content/ChikungunyaVirusWhertonext.pdf> (page consultée le 24/07/08)

Tableau IV : Epidémie de Chikungunya Sud-Ouest de l'Océan Indien. D'après PIALOUX G., GAÛZERE B.-A., STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, Volume 36, Numéro 5, Mai 2006, p. 255

Figure 8 : Carte des Etats de l'Inde. In : SOLHIMAL. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.solhimal.org/content/view/109/358/> (page consultée le 24/07/08)

Figure 9 : Les cas de Chikungunya vus à la Pitié-Salpêtrière entre mars 2005 et août 2006. D'après J.-M.M. Chikungunya: de l'Océan Indien à Paris, France. Revue francophone des laboratoires, Volume 2007, Numéro 391, Avril 2007, p. 13

Figure 10 : Particules du virus du Chikungunya bourgeonnant à la surface d'une cellule humaine infectée. In : Chikungunya : des cellules cibles du virus identifiées. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/07Chik\\_cibles.htm](http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/07Chik_cibles.htm) (page consultée le 14/01/08)

Figure 11 : Enanthème gingival. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/manifestations\\_dermatologiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/manifestations_dermatologiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 12 et 13 : Erythème palmaire. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/manifestations\\_dermatologiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/manifestations_dermatologiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 14 et 15 : Kératodermie palmo-plantaire. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 16 et 17 : Eruption dysidrosique. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 18 : Forme œdémateuse pré-érosive. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 19 : Forme purpurique. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 20 : Forme vésiculeuse profonde. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 21 : Forme bulleuse. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 22 : Ulcérations aphtoïdes. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 23 : Exacerbation de dermatoses préexistantes. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 24 : Hyperpigmentation des plis. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 25 : Erythèmes noueux. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 26 : *Effluvium telogene*. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 27 : Lignes inguinales de Beau. D'après LAMEY B., FITE S., RAHMANI J. Chikungunya : manifestations dermatologiques. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations\\_dermatalogiques.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations_dermatalogiques.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Tableau V : Répartition des atteintes articulaires d'après l'étude RHUMATOCHIK. D'après HERVE P. Les recherches sur le Chikungunya, un rapide état des lieux, septembre 2006.[en ligne].

Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/manifestations/recherches.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/manifestations/recherches.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Tableau VI : Fréquence d'apparition des symptômes cliniques du Chikungunya. D'après STAIKOWSKY F., ANANDA R., GRIVARD P., et al. Aspects cliniques et biologiques de l'infection aiguë par le virus Chikungunya. Journal européen des urgences, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 70 et POURBEAU P., BORGHERINI G., MOITON M.-P., et al. Infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion : Formes cliniques et prise en charge. [en ligne].

Disponible sur :

[http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier\\_chik/manifestations/formesc cliniques.pdf](http://www.reunion.sante.gouv.fr/dossier_chik/manifestations/formesc cliniques.pdf)  
(page consultée le 12/11/07)

Tableau VII : Fréquence des signes cliniques observés lors des épidémies de Chikungunya survenues en Malaisie en 1998 et à La Réunion en 2005-2006. D'après PIALOUX G., GAÜZERE B.-A., STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, Volume 36, Numéro 5, Mai 2006, p. 257

Figure 28 : Répartition des principaux signes cliniques de Chikungunya rapportés par des médecins sentinelles depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006 à La Réunion. D'après PIALOUX G., GAÜZERE B.-A., STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, Volume 36, Numéro 5, Mai 2006, p. 260

Figure 29 : Nombre mensuel d'accouchées ayant eu un CHIKV pendant la grossesse, de juin à janvier 2006 au GHSR. D'après ROBILLARD P.-Y., BOUMAHNI B., GERARDIN P., et al. Transmission verticale materno-fœtale du virus chikungunya: Dix cas observés sur l'île de la Réunion chez 84 femmes enceintes. La presse médicale, Volume 35, Numéro 5, Partie 1, Mai 2006, p. 786

Tableau VIII : Observations faites sur les 3 cas de mort fœtale avec des arguments virologiques en faveur d'une transmission materno-fœtale précoce du CHIKV. D'après TOURET Y., RANDRIANAIVO H., MICHAULT A., et al. Transmission materno-fœtale précoce du virus Chikungunya. La presse médicale, Volume 35, Numéro 1-12, Novembre 2006, p. 1664-1666

Figure 30 et 31 : Œdèmes des extrémités chez le nourrisson. D'après RAMFUL D. Infection materno-fœtale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/infectionmaternofetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/infectionmaternofetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 32 : Erythrodermie chez le nourrisson. D'après RAMFUL D. Infection materno-fœtale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/infectionmaternofetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/infectionmaternofetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 33 : Desquamation chez le nourrisson. D'après RAMFUL D. Infection materno-fœtale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/formations/infectionmaternofetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/formations/infectionmaternofetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 34 : Cicatrices dyschromiques chez le nourrisson. D'après RAMFUL D. Infection materno-fœtale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/ formations/infectionmaternofoetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/ formations/infectionmaternofoetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 35 : Hyperpigmentation péri-orificielle chez le nourrisson. D'après RAMFUL D. Infection materno-fœtale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/ formations/infectionmaternofoetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/ formations/infectionmaternofoetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 36 : IRM cérébraux anormaux chez le nourrisson. D'après RAMFUL D. Infection materno-fœtale à Chikungunya à propos de 47 cas à l'île de la Réunion, septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier\\_chik/ formations/infectionmaternofoetale.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/dossier_chik/ formations/infectionmaternofoetale.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Tableau IX : Caractéristiques des nouveau-nés ayant des symptômes pathologiques. D'après ROBILLARD P.-Y., BOUMAHNI B., GERARDIN P., et al. Transmission verticale materno-fœtale du virus chikungunya: Dix cas observés sur l'île de la Réunion chez 84 femmes enceintes. La presse médicale, Volume 35, Numéro 5, Partie 1, Mai 2006, p. 787

Tableau X : Fréquence des modifications biologiques observées sur 180 patients, ayant une RT-PCR CHIKV positive, provenant d'un recueil par le service des urgences de la Réunion. D'après STAIKOWSKY F., ANANDA R., GRIVARD P., et al. Aspects cliniques et biologiques de l'infection aiguë par le virus Chikungunya. Journal européen des urgences, Volume 20, Numéro 1, Supplément 1, Mai 2007, p. 70

Figure 37 : Evolution des différents marqueurs au cours d'une infection par CHIKV. D'après PIALOUX G., GAÜZERE B.-A., STROBEL M. Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, Volume 36, Numéro 5, Mai 2006, p. 259

Figure 38 : Formule semi-développée du paracétamol. In : PHARMACOS [ en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/paracetamol.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 39 : Formule semi-développée de l'aspirine. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/aspirine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 40 : Formule développée du tramadol. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/tramadol.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 41 : Formule développée de la codéine. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/codeine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 42 : Formule développée du dextropropoxyphène. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/dextropropoxyphene.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 43 : Formules développées de la nalbuphine. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/nalbuphine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 44 : Formules développées de la morphine. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/morphine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 45 : Formule semi-développée de la ribavirine. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/ribavirine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 46 : Formule semi-développée du méthotrexate. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/methotrexate.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 47 : Formule semi-développée de la chloroquinine. In : PHARMACOS [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/chloroquine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 48 : Formule développée de l'hydroxychloroquinine. In : GOLD BAMBOO [en ligne]. Disponible sur : <http://goldbamboo.com/topic-t5737-a1-6Hydroxychloroquine.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 49 : Formule développée de l'amoxicilline. In : WIKIPEDIA [en ligne]. Disponible sur : <http://nl.wikipedia.org/wiki/Amoxicilline> (page consultée le 15/05/08)

Figure 50 : Formule développée de la deltaméthrine. In : Pesticide action network – pesticides database [en ligne].

Disponible sur : [http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jsp?Rec\\_Id=PC33475](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC33475)

(page consultée le 15/05/08)

Figure 51 : Formule développée de l'étofenprox. D'après NANJING ESSENCE FINE-CHEMICAL. [en ligne].

Disponible sur : <http://www.essencechem.com/pages/etofenprox.htm>

(page consultée le 15/05/08)

Figure 52 : Formule développée de la perméthrine. In : Pesticide action network – pesticides database [en ligne].

Disponible sur : [http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jsp?Rec\\_Id=PC35397](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC35397)

(page consultée le 15/05/08)

Figure 53 : Formule développée du méthylpyrimiphos. In : Pollution control department – Chemical data bank [en ligne].

Disponible sur : [http://msdsv1.pcd.go.th/show\\_utility.asp?data=2224](http://msdsv1.pcd.go.th/show_utility.asp?data=2224)

(page consultée le 15/05/08)

Figure 54 : Formule développée du fénitrothion. In : Wikimedia commons [en ligne].

Disponible sur : <http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Fenitrothion.svg>

(page consultée le 15/05/08)

Figure 55 : Formule développée du téméphos. In : Pesticide action network – pesticides database [en ligne].

Disponible sur : [http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jsp?Rec\\_Id=PC35036](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC35036)

(page consultée le 15/05/08)

Figure 56 : Moustiquaire. In : BOUTIQUE SANTE VOYAGE [en ligne]. Disponible sur :

<http://www.boutique-sante-voyage.be/bf/PHMO99101/Moustiquaire+Totem+2+places.html>

(page consultée le 15/05/08)

Figure 57 : Formule développée du citriodiol. In : PHARMACOS [en ligne ]. Disponible sur :

<http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/citriodiol.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 58 : Formule semi-développée de IR 3535. In : PHARMACOS [en ligne ]. Disponible

sur : <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/R3535.html> (page consultée le 15/05/08)

Figure 59 : Formule développée de DEET. In : Pesticide action network – pesticides database [en ligne].

Disponible sur : [http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jsp?Rec\\_Id=PC33407](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC33407)

(page consultée le 15/05/08)

Figure 60 : Formule développée de l'icaridine. D'après SALTIGO [en ligne]. Disponible sur :

<http://www.icaridin.com/?501A1> (page consultée le 15/05/08)

Tableau XI : Produits répulsifs en fonction de l'âge. D'après SORGE F., IMBERT P., LAURENT C., et al. Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. Archives de pédiatrie, Volume 14, Numéro 12, Décembre 2007, p. 1442-1450 et IN.V.S. (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE). Médecine des voyages : Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2006. Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 23-24/2006, juin 2006, p. 159 et A.F.S.S.A.P.S. (AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE). Produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable du groupe d'experts de l'A.F.S.S.A.P.S., septembre 2006. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/REPULSIF\\_S.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/REPULSIF_S.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Tableau XII : Classification classique des moustiques *Aedes*. In : WIKIPEDIA [en ligne].

Disponible sur : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Aedes> (page consultée le 13/11/07)

Figure 61 : Cycle de vie des *Aedes*. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Le moustique. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique1.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique1.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 62 : Œufs d'*Aedes*. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur :

[http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 63 : Morphologie de la larve de moustique. In : ENTENTE INTERDEPARTEMENTALE POUR LA DEMOUSTICATION [en ligne]. Disponible sur :

<http://www.eid-rhonealpes.com/cycle.htm> (page consultée le 03/05/08)

Figure 64 : Larve d'*Aedes*. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 65 : Nymphe d'*Aedes*. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

et In : ENTENTE INTERDEPARTEMENTALE POUR LA DEMOUSTICATION [en ligne]. Disponible sur : <http://www.eid-rhonealpes.com/cycle.htm> (page consultée le 03/05/08)

Figure 66 : Cycle de développement du moustique. In : Chikungunya.net [en ligne]. Disponible sur : <http://www.chikungunya.net/prevention/prevention.htm> (page consultée le 31/03/08)

Figure 67 : Schéma de la morphologie du corps de l'*Aedes*. In : LYCOS. [en ligne]. Disponible sur : <http://membres.lycos.fr/lfinot/moustique/moustique4.html> (page consultée le 03/05/08)

Figure 68 : Schéma de la morphologie de la tête de moustique. In : LYCOS. [en ligne]. Disponible sur : <http://membres.lycos.fr/lfinot/moustique/moustique4.html> (page consultée le 03/05/08)

Figure 69 : *Aedes albopictus* mâle et femelle. In : ENTOMOLOGY AND PLANT PATHOLOGY. [en ligne]. Disponible sur : <http://entopl.okstate.edu/mosquito/biology.html> (page consultée le 03/05/08)

Tableau XIII : Arthropodes vecteurs de maladies. D'après SORGE F., IMBERT P., LAURENT C., et al. Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. Archives de pédiatrie, Volume 14, Numéro 12, Décembre 2007, p. 1442-1450.

Figure 70 : Distribution géographique d'*Aedes albopictus* en Europe. D'après POWERS M. Chikungunya virus – Where to next? [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/conf/27thbiennialVectorControl/pdf/content/ChikungunyaVirusWhertonext.pdf> (page consultée le 24/07/08)

Figure 71 : Distribution géographique d'*Aedes albopictus* et d'*Aedes aegypti* en 2003-2004 à la Réunion. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Figure 72 : Distribution géographique d'*Anopheles gambiae arabiensis* en 2003-2004 à la Réunion. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07)

Tableau XIV : Principaux moustiques vecteurs de maladie à la Réunion. In : SERVICE DE LUTTE-ANTI-VECTORIELLE - D.R.A.S.S. DE LA REUNION (DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION). Les moustiques à la Réunion. [en ligne]. Disponible sur : [http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik\\_lemoustique2.pdf](http://chikungunya.gouv.fr/chikungunya.gouv.fr/plugins/fckeditor/UserFiles/File/chik_lemoustique2.pdf) (page consultée le 12/11/07).

Figure 73 : Affiches et prospectus de la première campagne d'information. D'après LA PREFECTURE DE LA REUNION. [en ligne]. Disponible sur : <http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique18> (page consultée le 12/11/07)

Figure 74 : Affiches de la deuxième campagne d'information. D'après LA PREFECTURE DE LA REUNION. [en ligne]. Disponible sur : <http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique18> (page consultée le 12/11/07)

Figure 75 : Affiches de la troisième campagne d'information. D'après LA PREFECTURE DE LA REUNION. [en ligne]. Disponible sur : <http://chikungunya.gouv.fr/spip.php?rubrique18> (page consultée le 12/11/07)

Figure 76 : Affiche d'information à l'intention des fleuristes. D'après DRASS DE LA REUNION. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.reunion.santé.gouv.fr/nosservices\\_05.htm](http://www.reunion.santé.gouv.fr/nosservices_05.htm) (page consultée le 12/11/07)

<b>Introduction</b>	p. 10
<b>1. LE VIRUS</b>	p. 12
1.1. IDENTITE	p. 12
1.2. CLASSIFICATION	p. 12
1.2.1. Arbovirus	p. 12
1.2.2. Alphavirus	p. 15
1.3. STRUCTURE	p. 17
1.3.1. Génome	p. 17
1.3.1.1. Structure	p. 17
1.3.1.2. Phylogénie	p. 18
1.3.1.3. Variations génétiques et mutations	p. 20
1.3.2. Capside	p. 21
1.3.3. Enveloppe	p.21
1.4. CYCLE DE MULTIPLICATION	p. 21
1.4.1. Adsorption – pénétration – décapsidation	p. 22
1.4.2. Transcription – Réplication	p. 22
1.4.3. Enveloppement – Libération	p. 23
1.5. PROPRIETES DIVERSES	p. 24
1.5.1. Viabilité	p. 24
1.5.2. Conservation	p. 24
1.5.3. Culture	p. 24
<b>2. EPIDEMIOLOGIE</b>	p. 25
2.1. TYPE DE MALADIE	p. 25
2.2. MODE DE TRANSMISSION	p. 25
2.2.1. Transmission classique <i>via</i> moustique	p. 25
2.2.1.1. Mécanisme	p. 25
2.2.1.2. Vecteurs	p. 26
2.2.1.3. Réservoirs/Hôtes	p. 27
2.2.2. Transmission mécanique	p. 28
2.2.3. Transmission verticale	p. 28
2.2.4. Transmission sanguine	p. 29
2.2.5. Transmission direct	p. 30
2.3. MODE EPIDEMIOLOGIQUE	p. 30
2.3.1. Forme endémique	p. 30
2.3.2. Forme épidémique	p. 31
2.4. HISTOIRE EPIDEMIOLOGIQUE	p. 31

2.5. POPULATIONS TOUCHEES	p. 33
2.5.1. Prévalence	p. 33
2.5.2. Populations à risque	p. 34
2.5.3. Géographie	p. 34
2.6. FACTEURS FAVORISANT EPIDEMIE ET EVOLUTION	
DES EPIDEMIES : POUVOIR EPIDEMIQUE	p. 35
2.6.1. Emergence et réémergence	p. 35
2.6.2. Pouvoir épidémique	p. 36
2.6.3. Les mutations	p. 36
2.6.4. Incidence saisonnière et géographie	p. 37
2.6.5. Rôle du climat	p. 37
2.6.6. Rôle de l'immunité	p. 37
2.6.7. Activités humaines	p. 38
2.6.8. Contagiosité	p. 38
2.7. LES EPIDEMIES EN CHIFFRES	p. 39
2.7.1. La Réunion	p. 39
2.7.2. L'Océan Indien	p. 44
2.7.3. L'Inde	p. 47
2.7.4. Le Gabon	p. 49
2.7.5. L'Europe	p. 49
3. PHYSIOPATHOLOGIE ET REPONSE IMMUNITAIRE	p. 51
3.1. PHYSIOPATHOLOGIE	p. 51
3.1.1. LES CELLULES CIBLES	p. 51
3.1.2. MODELE ANIMAL	p. 53
3.2. VIRULENCE	p. 54
3.3. SYSTEME IMMUNITAIRE	p. 54
3.4. BIOTERRORISME	p. 55
4. CLINIQUE	p. 56
4.1. INCUBATION – VIREMIE	p. 56
4.1.1. Incubation	p. 56
4.1.2. Virémie	p. 56
4.2. FORME CLASSIQUE	p. 56
4.2.1. Symptômes habituels	p. 56
4.2.1.1. Phase aiguë	p. 57
4.2.1.1.1. Syndrome grippal	p. 57
4.2.1.1.2. Manifestations dermatologiques	p. 57
4.2.1.1.3. Manifestations rhumatologiques	p. 65
4.2.1.1.4. Manifestations atypiques	p. 67
4.2.1.1.5. Fréquence d'apparition des symptômes	p. 68
4.2.1.2. Phase chronique	p. 69
4.2.1.3. Cas particulier des arthralgies/arthrites	p. 71
4.2.2. Symptômes émergents	p. 71
4.3. EVOLUTION NATURELLE	p. 73

4.3.1. Guérison – délai	p. 73
4.3.2. Séquelles et complications	p. 73
4.4. FORMES GRAVES ET MORTELLES	p. 75
4.4.1. Chikungunya et manifestations neurologiques	p. 77
4.4.2. Chikungunya et décès	p. 79
4.5. CHIKV ET GROSSESSE	p. 80
4.5.1. Impact du Chikungunya sur la grossesse	p. 80
4.5.2. Quelques études menées lors de l'épidémie de la Réunion	p. 82
4.5.3. Résultat de ces études	p. 84
4.5.4. Atteinte fœtale possible	p. 85
4.5.5. Impact sur l'allaitement	p. 87
4.6. FORMES NEONATALES	p. 87
4.7. SIGNES CLINIQUES CHEZ LES ENFANTS ET NOUVEAU-NES	p. 93
4.8. FORMES ASYMPTOMATIQUES	p. 94
4.9. FORMES IMPORTEES EN FRANCE METROPOLITAINE	p. 95
5. DIAGNOSTIQUE	p. 96
5.1. DIAGNOSTIC NON SPECIFIQUE	p. 97
5.1.1. Le diagnostic clinique	p. 97
5.1.2. Le diagnostic biologique non spécifique	p. 97
5.2. DIAGNOSTIC SPECIFIQUE	p. 99
5.2.1. Diagnostic direct	p. 100
5.2.1.1. Culture cellulaire et isolement viral	p. 100
5.2.1.2. Diagnostic moléculaire et RT-PCR	p. 100
5.2.1.3. Un kit de détection du CHIKV	p. 101
5.2.1.4. Détection rapide d'antigène viral directement à partir des produits biologiques	p. 101
5.2.1.5. Microscopie	p. 101
5.2.2. Diagnostic indirect = Sérologie	p. 101
5.2.2.1. Sérologie spécifique	p. 101
5.2.2.2. Réaction de séro-neutralisation	p. 102
5.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	p. 103
5.3.1. Face à un syndrome « dengue-like »	p. 103
5.3.2. Face à une fièvre	p. 104
5.3.3. Face à des manifestations rhumatologiques	p. 104
5.3.4. Face à des manifestations rhumatologiques chroniques	p. 105
5.4. DIAGNOSTIC VECTORIEL	p. 106
5.5. DIAGNOSTIC PRENATAL	p. 105
5.6. CONDUITE A TENIR EN CAS DE SUSPICION DE CHIKUNGUNYA :	p. 106
5.6.1. Contexte général	p. 106
5.6.2. Contexte de grossesse	p. 107
6. TRAITEMENT	p. 109
6.1. PRISE EN CHARGE	p. 109
6.2. TRAITEMENT CLASSIQUE	p. 110

6.2.1. Traitement médicamenteux	p. 110
6.2.2. Traitements non médicamenteux	p. 116
6.3. TRAITEMENT SPECIFIQUE	p. 117
6.4. ESSAIS THERAPEUTIQUES	p. 117
6.5. TRAITEMENT NEONATAL	p. 119
6.6. TRAITEMENT DES PERSONNES A RISQUES	p. 120
6.7. LE PROBLEME DE LA THERAPEUTIQUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE	p. 120
6.8. HOSPITALISATION	p. 121
6.9. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES	p. 122
7. PROPHYLAXIE = VACCINATION	p. 124
8. PREVENTION	p. 125
8.1. MESURES DE PREVENTION	p. 125
8.2. LUTTE ANTI-VECTORIELLE	p. 125
8.2.1. Lutte communautaire	p. 126
8.2.1.1. Lutte adulticide	p. 127
8.2.1.2. Lutte larvicide	p. 128
8.2.1.3. Rôle de la météorologie	p. 128
8.2.1.4. Insecticides utilisés au cours de la lutte communautaire	p. 129
8.2.1.4.1. Critères de choix des insecticides	p. 129
8.2.1.4.2. Insecticides utilisés	p. 130
8.2.1.4.3. Précautions d'emploi	p. 137
8.2.1.5. Cas concret de la Réunion	p. 138
8.2.2. Lutte individuelle	p. 140
8.2.2.1. Mesure environnementales	p. 141
8.2.2.2. Protection physique	p. 141
8.2.2.3. Protection chimique	p. 143
8.2.2.3.1. Répulsifs atmosphériques	p. 143
8.2.2.3.2. Les insectifuges	p. 144
8.2.2.3.2.1. Critères de choix des insectifuges	p. 144
8.2.2.3.2.2. Les produits utilisés	p. 145
8.2.2.3.2.3. Précautions d'emploi	p. 150
8.3. LUTTE PERSONNALISEE EN HOPITAL	p. 151
8.4. PREVENTION CHEZ L'ENFANT	p. 152
8.5. FEMMES ENCEINTES	p. 155
8.6. LA PREVENTION EN France	p. 155
9. DEVENIR :	p. 157
9.1. EMERGENCE DU CHIKUNGUNYA DANS DE NOUVEAUX TERRITOIRES	p. 157
9.2. SITUATION A LA REUNION	p. 159

ANNEXE 1 : ACTIONS MENEES A LA REUNION	p. 160
1. PLAN CHIKV	p. 162
2. GIP-SPR : GROUPEMENT D'INTERET PUBLIC ET « SERVICE DE PROPHYLAXIE RENFORCE»	p. 164
3. DISPOSITIF DE VIGILANCE ET SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE	p. 165
4. AIDES GOUVERNEMENTALES	p. 166
4.1. ECONOMIE	p. 166
4.2. ROLE DE L'ETAT	p. 167
5. VEILLE SANITAIRE, SURVEILLANCE ET DETECTION DES CAS	p. 168
6. ROLE DE LA COMMUNE	p. 168
7. RECOMMANDATIONS AUX ECOLES	p. 169
8. SITUATION VOYAGE A LA REUNION	p. 171
9. INFORMATION A LA POPULATION ET CAMPAGNES DE COMMUNICATION	p. 172
9.1. COMMUNICATION AUX VOYAGEURS	p. 172
9.2. COMMUNICATION A LA POPULATION GENERALE	p. 173
9.3. INFORMATIONS AUX PROFESSIONNELS DE SANTE	p. 176
10. CONSEQUENCE DU CHIKUNGUNYA	p. 177
10.1. CONSEQUENCES DUES A LA MEDIATISATION	p. 178
10.2. IMPACTS SUR LES ACTIVITE PROFESSIONNELLE	p. 179
10.3. CONSEQUENCES SUR LES ENTREPRISES	p. 179
10.4. IMPACTS SUR LE TOURISME	p. 180
10.5. CONSEQUENCES SUR LA SANTE PUBLIQUE	p. 180
10.6. CONSEQUENCES SUR L'ENVIRONNEMENT	p. 184
10.7. CONSEQUENCES ECONOMIQUES	p. 184
11. AUTRES PROJETS ET ETUDES	p. 184
ANNEXE 2 : LE MOUSTIQUE	p. 187
1. CLASSIFICATION	p. 188
2. MODE DE VIE	p. 189
2.1. CYCLE DE VIE	p. 189
2.2. REPRODUCTION	p. 190
2.3. CYCLE DE DEVELOPPEMENT	p. 191
2.4. AGRESSIVITE	p. 194
2.5. HABITAT LARVAIRE	p. 197
3. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE	p. 199
3.1. <i>Aedes Albopictus</i>	p. 199
3.2. <i>Aedes Aegypti</i>	p. 200
4. MORPHOLOGIE	p. 200
5. MOUSTIQUES VECTEURS POTENTIELLEMENT PATHOGENES	p. 204

6. IMPORTATION DE MOUSTIQUES ET CAPACITE DE TRANSMISSION HORS DE SES ZONES D'HABITAT	p. 205
7. CLIMAT ET ROLE DE L'HOMME	p. 207
8. TRANSMISSION VERTICALE	p. 208
9. SITUATION VECTORIELLE A LA REUNION	p. 208
<b>Conclusion</b>	p. 210
<b>Bibliographie</b>	p. 212

## SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

~~BON A IMPRIMER~~ N° 3388

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## LES INFECTIONS HUMAINES A VIRUS CHIKUNGUNYA : ETAT DES LIEUX.

---

**RESUME :** Le virus Chikungunya est un arbovirus du genre *Alphavirus*, isolé pour la première fois en 1953 et transmis à l'homme par des moustiques du genre *Aedes*. La maladie est caractérisée par une fièvre, une éruption cutanée et des polyarthralgies. Le caractère invalidant et chronique des arthralgies est le fait clinique remarquable de l'infection à chikungunya. L'épidémie de la Réunion a surpris par la survenue de formes cliniques rarement ou jamais décrites auparavant : des symptômes inhabituels, des formes graves, des décès et des infections néonatales. Les explications possibles seraient l'introduction du virus dans une population immunologiquement naïve ou une mutation virale. Le contexte épidémique est d'une très grande importance diagnostique. Puisqu'il n'existe aucun traitement antiviral efficace à ce jour, le traitement est uniquement symptomatique. En l'absence de vaccin et de chimioprophylaxie, les seules mesures de prévention concernent la protection individuelle contre les piqûres de moustiques et la lutte antivectorielle. La flambée italienne de l'été 2007 et la diffusion de l'*Aedes albopictus* dans le sud de l'Europe relance la possibilité d'une transmission locale de chikungunya dans les pays méditerranéens.

---

## CHIKUNGUNYA VIRUS HUMAN INFECTIONS : STATE OF PLAY.

---

**SUMMARY :** Chikungunya virus is a arbovirus member of the *Alphavirus* genus, first identified in 1953, transmitted to the man by *Aedes* mosquitoes. The illness is characterized by fever, rash and polyarthralgia. The invalidating and chronic nature of the arthralgia is the most remarkable clinical aspect of chikungunya infection. The Reunion island epidemic was a surprise because of clinical cases rarely or never described before: unusual symptoms, severe forms, deaths and neonatal infections. Plausible explanations include virus introduction into an immunologically naive population or a viral mutation. The epidemic context is of a high importance for diagnosis. The treatment is solely symptomatic, in the absence of effective antiviral treatment. The only prevention measures available are individual protection against mosquitoes bites and antivectorial fight, in the absence of chemoprophylaxis and vaccine. The Italian outbreak of the 2007 summer and the active spreading of the *Aedes albopictus* in southern Europe, raise the possibility of local transmission of chikungunya in Mediterranean countries.

---

**DISCIPLINE :** Pharmacie

---

### MOTS-CLES :

- |               |                          |                           |
|---------------|--------------------------|---------------------------|
| - Chikungunya | - Arthralgies chroniques | - Transmission maternelle |
| - Alphavirus  | - Prévention             | - Formes émergentes       |
| - Dengue-like | - Epidémie               | - Formes graves           |
| - Aedes       | - La Réunion             |                           |
- 

Faculté de Pharmacie de Limoges

2 rue de Docteur Marcland 87025 LIMOGES cedex

---