

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2010/2011

THESE N°

LE CHIKUNGUNYA : LUTTE VECTORIELLE ET TRAITEMENTS ; EXEMPLE
DE L'EPIDEMIE REUNIONNAISE DE 2005-2006

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 21 Février 2011

par

Arnaud DUFRAISSE

né le 26 Juin 1984, à Périgueux

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur Jacques BUXERAUD.....Président
Mme Jeanne MOREAU, Maître de Conférences.....Juge
M le Professeur Gilles DREYFUSS.....Juge
M Frédéric LA ROSA, Docteur en Pharmacie.....Juge

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD,

Chimie organique - Chimie thérapeutique

Professeurs des Universités de Limoges

Merci de me faire le grand honneur d'avoir dirigé cette thèse puis d'en présider le jury.

Merci également pour votre enseignement si riche et passionnant, ainsi que pour votre disponibilité auprès des étudiants, que j'ai pu constater tout au long de mes études.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma profonde reconnaissance.

A Madame Jeanne MOREAU,

Microbiologie – Parasitologie - Immunologie

Maître de Conférences de l'Université de Limoges

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse, je suis très sensible à l'honneur que vous me faites.

Merci pour la qualité de votre enseignement en immunologie que j'ai toujours apprécié.

Je vous remercie pour l'aide précieuse et le soutien non moins précieux que vous m'avez amenés lorsque j'ai émis le souhait de partir en stage hospitalier aux Etats-Unis d'Amérique. Votre implication, votre gentillesse et votre disponibilité m'ont permis de réaliser un de mes rêves en partant quatre mois au sein d'un laboratoire hospitalier à University of Florida, cette expérience fût incroyable et inoubliable, et c'est à vous que je dois de l'avoir vécue.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance ainsi que de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS,

Microbiologie – Parasitologie – Immunologie

Professeur des Universités de Limoges

Merci pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury.

Merci également d'avoir enseigné la parasitologie de façon à ce que cette discipline m'intéresse tant.

Je tiens ici à vous exprimer mon profond respect et ma profonde reconnaissance.

A Monsieur Frédéric LA ROSA

Docteur en Pharmacie

Merci de me faire le grand honneur de siéger dans ce jury, et pour cela de venir spécialement de l'Île de La Réunion. Je suis extrêmement sensible à ce geste.

Merci de m'avoir accueilli lors de mon stage officinal de sixième année à La Réunion. Je n'aurais pu rêver meilleur maître de stage : votre totale implication, votre disponibilité, la qualité de vos conseils et de votre prise en charge, votre volonté de me former à tous les aspects du métier de pharmacien d'officine (même ceux que je n'aurais pas imaginé !) et de me faire réfléchir à l'avenir de cette profession ont fait de ce stage le socle sur lequel je construirais mon avenir professionnel, et de votre exemple celui que je souhaiterais suivre.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Hartmut DERENDORF,

Ph.D. , Chairman, Distinguished Professor of Pharmaceutics
Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, University of
Florida

Je tiens ici à remercier le Professeur Derendorf pour l'accueil qu'il m'a fait lorsque j'ai effectué un stage dans son laboratoire, et pour l'aide qu'il m'a apporté lors de mon arrivée aux Etats-Unis d'Amérique.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur et Madame Thierry et Isabelle GAUTIER

Docteurs en Pharmacie

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi lorsque je me trouvais à La Réunion.

Merci de m'avoir introduit auprès de personnes si disponibles et compétentes pour m'aider à rédiger cette thèse.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Eric BOUQUILLARD, Rhumatologue à Saint-Pierre de La Réunion, **au Docteur Patrice POUBEAU**, du Service des Maladies Infectieuses au Centre Hospitalier Sud-Réunion, **à Monsieur Philippe REMACLE**, Docteur en Pharmacie et Pharmacien-conseil auprès de l'Assurance Maladie de La Réunion,

Merci de m'avoir longuement reçu, et de m'avoir fourni de si précieux renseignements pour ce document.

Votre aide et vos informations furent extrêmement précieuses au moment de rédiger cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Mesdames Elsa BALLEYDIER, de la Cellule InterRégionale d'Epidémiologie Réunion-Mayotte, **et Marie BAVILLE**, Responsable du Service de Lutte Anti-Vectorielle à l'ARS Océan Indien,

Je vous remercie pour l'amabilité que vous avez eue de me faire partager certains de vos documents concernant le chikungunya à La Réunion, et que je n'aurais pu trouver sans votre aide. Ils constituent le socle d'une grande partie de cette thèse.

A mes Parents,

Merci de m'avoir permis de poursuivre ces longues études, de m'avoir toujours soutenu, et de toujours avoir fait en sorte que Barbara et moi puissions nous épanouir et faire nos propres choix.

Merci pour tout l'amour que vous avez apporté à vos enfants.

A ma Sœur,

Même si nos relations dans l'enfance furent parfois houleuses, c'est quand même cool d'avoir une petite sœur comme toi !

Merci pour ton soutien quand j'en ai eu besoin, et pour tout le reste.

A mes Grands-Parents, Oncles et Tantes,

Merci à vous de toujours nous avoir entouré de votre affection, d'avoir toujours recherché (avec succès) le bonheur de tous ces petits-enfants, neveux et nièces, et d'avoir fait en sorte que nous soyons tous aujourd'hui si soudés dans notre famille, malgré des conditions géographiques peu favorables au départ !

A la famille De Burosse,

Je vous ai toujours considéré comme ma deuxième famille, merci pour tout.

A mes amis,

Il y a ceux d'enfance, ceux du lycée, que j'ai quelque peu perdu de vue mais que je retrouve toujours avec le même plaisir, qui m'ont permis de vivre de belles années avant le bac. L'internat de Jay de Beaufort reste un des meilleurs passages de ma vie.

Aux copains de fac, pas merci pour les surnoms, mais un immense merci pour tout le reste (la liste serait trop longue)!

A l'Amicale Corporative des Etudiants en Médecine et Pharmacie de Limoges

Merci pour tout ce que l'expérience associative m'a apporté.

CORPS ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITE DE LIMOGES

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de
Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

BOTINEAU Michel BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE

BROSSARD Claude PHARMACOTECHNIE

BUXERAUD Jacques CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

CHULIA Albert PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique

PHARMACOTECHNIE

DELAGE Christiane

CHIMIE GENERALE ET MINERALE

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DREYFUSS Gilles

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

LOUDART Nicole

PHARMACOLOGIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES
DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE

JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne IMMUNOLOGIE	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

VIANA Marylène

PHARMACOTECHNIE

VIGNOLES Philippe

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS
HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

DREYFUSS Marie-Françoise

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

PROFESSEUR CERTIFIE :

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

CORPS ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITE DE LIMOGES

SOMMAIRE

INTRODUCTION

1. HISTORIQUE DE LA MALADIE
2. LE CONTEXTE FRANÇAIS
 - 2.1 En zone d'endémie
 - 2.2 En métropole

LE VECTEUR, LE VIRUS, LA MALADIE

1. LE VECTEUR
 - 1.1 Répartition géographique des vecteurs
 - 1.2 Cycle et activité des vecteurs
2. LE VIRUS
 - 2.1 Description
 - 2.2 Cycles
3. LA MALADIE
 - 3.1 Expressions de la maladie
 - 3.2 Diagnostic
 - 3.3 Mécanismes de la maladie
 - 3.4 Suites de la maladie
4. EPIDEMIOLOGIE

PREVENTION ET TRAITEMENT

1. LUTTE VECTORIELLE
2. TRAITEMENT PREVENTIF

3. TRAITEMENT CURATIF

- 3.1 En phase aigüe
- 3.2 En phase chronique
- 3.3 Essais
- 3.4 Iatrogénie

CONSEILS ET ATTITUDE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

- 1. A MAYOTTE ET A LA REUNION
 - 1.1 En période normale
 - 1.2 En période d'épidémie
- 2. EN METROPOLE

L'EXEMPLE DE L'ÉPIDÉMIE A LA REUNION EN 2005-2006

- 1. DEROULEMENT DE L'ÉPIDÉMIE
- 2. MESURES PRISES PAR LES AUTORITES ET PRISE EN CHARGE DES MALADES
 - 2.1 Surveillance épidémiologique
 - 2.2 Lutte antivectorielle (LAV)
 - 2.3 Prise en charge des malades
- 3. CONSÉQUENCES DE L'ÉPIDÉMIE POUR L'ÎLE DE LA REUNION
- 4. LA SITUATION ACTUELLE

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT DE GALIEN

INTRODUCTION

Le chikungunya est une pathologie virale transmise par les moustiques *Aedes*.

C'est une arbovirose proche de la dengue (bien que d'une famille différente), endémique du Sud-Est de l'Afrique, de l'Océan Indien et de l'Asie du Sud-Est.

C'est aussi en France une maladie à déclaration obligatoire (décrets n°2006-473 du 24 avril 2006 et n°2008-1409 du 19 décembre 2008).

1. HISTORIQUE DE LA MALADIE

Le nom Chikungunya est d'origine Makondée et signifie : « qui se recourbe, qui se recroqueville », il faisait au départ référence aux feuilles mortes se desséchant et ainsi se recroquevillant. L'adaptation de ce mot à la maladie prend le sens suivant en français: « maladie qui brise les os » ou « maladie de l'homme courbé », ceci en raison des très fortes douleurs et raideurs articulaires qu'elle provoque, ce qui donne aux patients atteints une attitude courbée très caractéristique (et qui différencie la maladie de la Dengue).

Le virus responsable a été isolé pour la première fois en 1952 et 1953 au Tanganyika (aujourd'hui la Tanzanie). A cette période sévissait une fièvre épidémique proche de la Dengue sur le plateau du Makonde dans la province de Newala. C'est le nom local qui a été retenu pour nommer la maladie.

La découverte de ce virus a permis d'établir que de nombreuses épidémies attribuées à la Dengue (dont les symptômes sont quasi-identiques, la principale différence étant l'atteinte articulaire, les deux maladies co-existant en plus dans certains pays) étaient en fait des épidémies de Chikungunya. C'est ainsi qu'on pense rétrospectivement le virus responsable de grandes épidémies au Caire (Egypte) et à Batavia (aujourd'hui nommée Jakarta, Indonésie) en 1779; à Zanzibar (à l'époque sultanat indépendant, et

aujourd'hui appartenant à la Tanzanie) en 1823 et 1870 ; en Inde en 1823, 1825 et 1871-1872 ; à Hong-Kong, en Birmanie (actuelle République du Myanmar) et à Madras (Inde) en 1901-1902.

Récemment, des flambées épidémiques se sont produites en République Démocratique du Congo en 1999-2000 et 2002, dans l'Océan Indien en 2005-2006, en Inde en 2006-2007 et au Gabon en 2007.

On distingue deux foyers principaux de Chikungunya dans le monde:

- un asiatique dans la région de Java et de l'Inde, mais aussi au Viêtnam, avec 1,3 millions de personnes qu'on estime infectées. La maladie sévit dans ces régions sous une forme épidémique (le Chikungunya est une maladie immunisante).
- un africain touchant le Sud-Est du continent africain et l'Océan Indien (Madagascar, les Comores et Mayotte, les Seychelles, la Réunion, les îles Maurice et Rodrigues). Le virus sévit alors sur un mode endémique et épidémique.

On notera que le virus a atteint le Sud de l'Europe à cause des mouvements de population et notamment des touristes revenant des zones d'endémie. En effet le cycle du virus peut se poursuivre grâce à la présence en Europe d'un de ses vecteurs, le moustique *Aedes albopictus*. C'est ainsi que des cas ont été décrits en 2007 dans la région d'Emilie-Romagne au Nord-Est de l'Italie. Depuis on a pu observer quelques personnes touchées dans le Sud-Est de la France.

2. LE CONTEXTE FRANÇAIS

2.1 En zone d'endémie

Les territoires français situés en zone d'endémie sont Mayotte et l'île de la Réunion, toutes deux dans l'Océan Indien. On peut voir leurs localisations sur le planisphère ci-dessous.

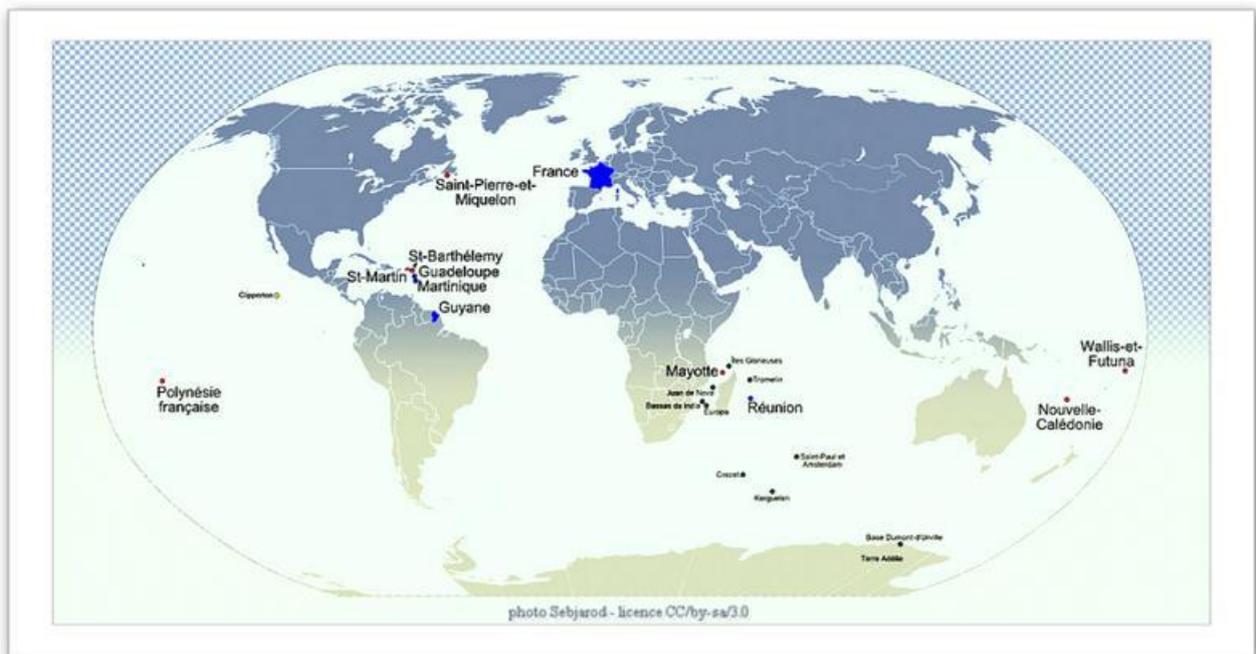


Figure 1. Planisphère situant Mayotte et l'île de la Réunion par rapport à la métropole

Mayotte est une collectivité d'outre-mer (en passe de devenir un département d'outre-mer en 2011) comprenant deux îles (Grande-Terre et Petite-Terre) appartenant géographiquement à l'archipel des Comores. Elle est située dans le canal du Mozambique.

Le chef-lieu en est Mamoudzou, seule ville de Mayotte à posséder un hôpital.

Le territoire compte environ 186 000 habitants pour 376 km² (densité de 499 habitants au km²).

La culture Mahoraise est issue des influences Swahili (donc africaines), Malgache et Arabe, la religion principale étant l'Islam.

La principale activité économique de la collectivité est une agriculture vivrière, mais il existe aussi une faible culture et exportation de l'Ylang-ylang, de la citronnelle, de la cannelle, des clous de girofle et de la vanille.

Le niveau de vie à Mayotte est très inférieur à celui de la métropole (revenu annuel moyen des ménages de 9337 euros en 2005 contre 29 696 euros la même année pour la métropole).

Les chiffres concernant l'épidémie de Chikungunya en 2005-2006 sont imprécis en raison de la configuration de Mayotte: la majeure partie de la population vit en milieu rural avec un accès difficile aux soins (les cabinets médicaux et les pharmacies assurent un maillage du territoire bien moindre qu'ailleurs en

France, un seul hôpital existe, relayé par quelques dispensaires peu équipés en matériel et personnel qualifié). De plus, toute une catégorie de la population ne consultait un médecin qu'en cas de complications, ou ne consultait pas du tout.

Les données rassemblées à Mayotte sont de qualité moyenne à cause d'un système de surveillance moins sensible (surtout celles datant de l'épidémie en 2005) et sont donc moins précises que celles rassemblées à la Réunion, malgré les efforts qui ont été faits avec les moyens dont les autorités et les professionnels de santé disposent.

Je me concentrerai donc dans cette thèse sur l'épidémie à la Réunion, et ce pour deux raisons : la première est la relative abondance de données et leur fiabilité, la deuxième est la possibilité que j'ai eu de récolter des informations par des entretiens avec les pharmaciens, les médecins de ville, les praticiens hospitaliers, les patients, la CGSS et la DRASS lors de mon stage officinal de sixième année dans cette île.

La Réunion est un département d'outre-mer (dont la préfecture est Saint-Denis) situé à l'est de Madagascar et formant dans l'Océan Indien l'archipel des Mascareignes avec les îles Maurice et Rodrigues.

Cette île présente de nombreuses particularités liées à son emplacement géographique (sur la Route des Indes, ce qui a permis à travers l'Histoire un mélange et un métissage étonnants des cultures Européennes, Africaines, Arabe, Indienne et Asiatiques), à sa géologie (c'est une île volcanique en zone tropicale comprenant des plages aux lagons turquoise, mais aussi à quelques kilomètres de là des montagnes culminant par le Piton des Neiges à 3 070 mètres et des « cirques » impressionnants formés par les anciens cratères volcaniques), et à sa population (issue du métissage cité plus haut, et peuplant des zones côtières et montagneuses aux climats très différents puisqu'il peut y avoir jusqu'à une vingtaine de degrés d'écart selon l'altitude et des volumes annuels de précipitations variant d'une échelle de 1 à 10 entre les côtes Ouest et Est). De plus, l'île (très peuplée, d'autant plus que son centre montagneux est quasi-inhabité et l'Est peu peuplé) compte environ 817 000 habitants pour une superficie de 2512 km² (soit 313 habitants au km²), le PIB par habitant étant plus faible qu'en Métropole (la Réunion est un des départements français comptant la plus forte proportion de personnes bénéficiant du RMI).

Voici une carte (bien que datant de 2003) montrant la géographie et les densités de population sur l'île :

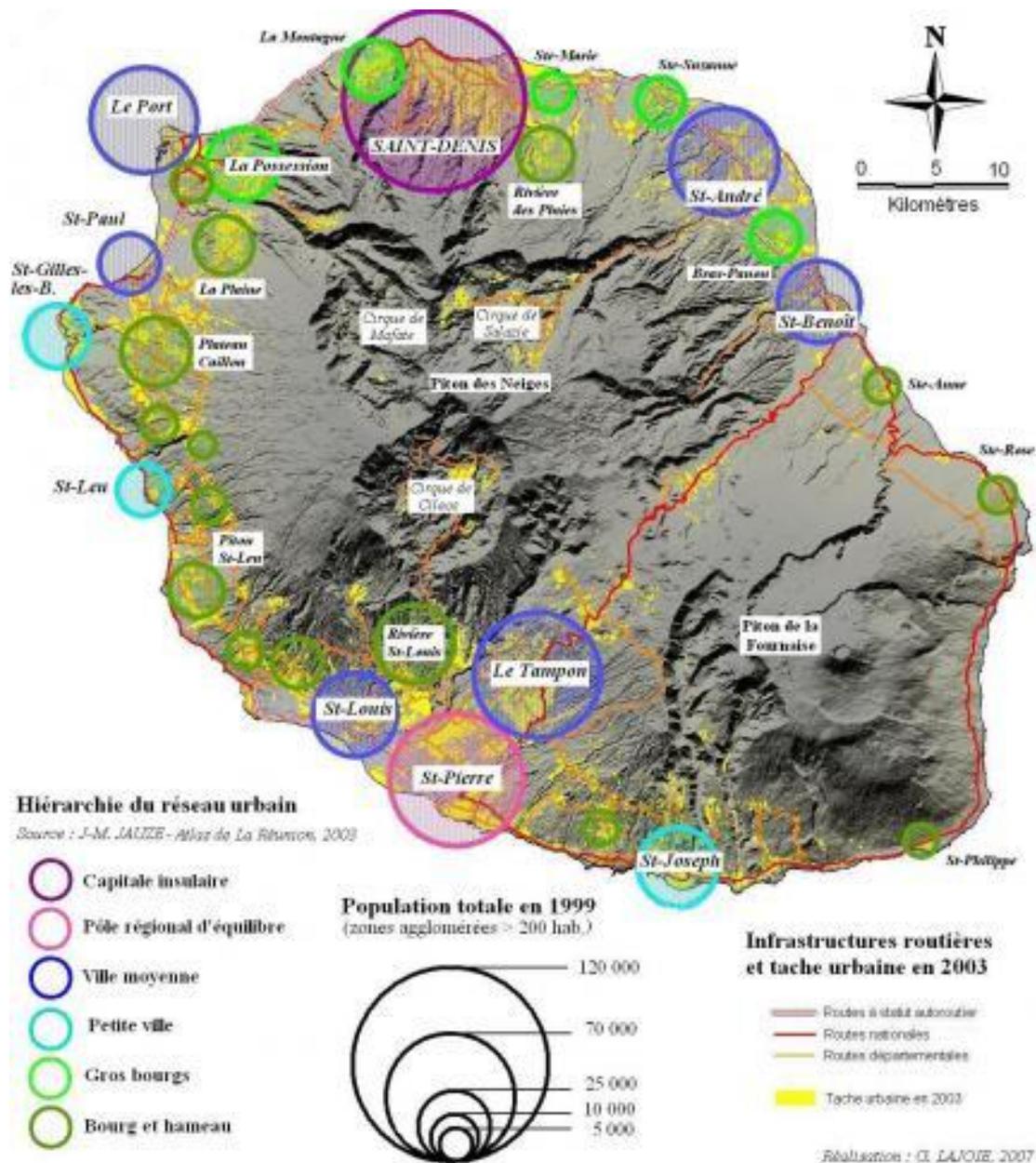


Figure 2. Carte de la Réunion et densités de population

Son économie est principalement axée sur le tourisme et la culture de la canne à sucre, mais tend à se diversifier vers la pêche (notamment dans les Terres Australes et Antarctiques Françaises).

En 2005 et 2006 l'île a elle aussi connu un épisode de forte recrudescence du chikungunya, entraînant de nombreuses conséquences, tant sur le plan de la santé publique (en raison du nombre de personnes atteintes),

que sur le plan de l'économie (en raison des répercussions que l'ampleur mais surtout la médiatisation de l'épidémie ont eues sur le tourisme).

2.2 En métropole

Le chikungunya est une maladie rare en métropole, il est essentiellement observé lors de cas d'importation.

Mais il existerait malgré tout un foyer naissant dans le Sud-Est de la métropole venant du Nord-Est de l'Italie (249 cas recensés en Emilie-Romagne en 2007).

Ces foyers restent extrêmement limités et seraient passés quasi-inaperçus si les médias et les autorités n'avaient pas été si inquiétants en 2006 après l'épidémie réunionnaise (qui a commencé en 2005, la métropole ne s'en inquiétant qu'avec la médiatisation en 2006, d'après certains Réunionnais parce qu'on craignait pour la métropole jusque là non touchée, et bon nombre d'entre eux en gardent une forte rancœur).

En effet, on ne compte que quelques centaines de cas européens à l'été 2008 (certains les chiffrent à environ 300 pour l'Europe en deux ans, de 2006 à 2008, ce qui comparé à d'autres épidémies montre bien la différence entre certains discours alarmistes et la réalité), et les cas français restent très rares (une trentaine en 2008), leur répartition entre l'île de France et le Sud-Est pouvant évoquer certes un foyer, mais surtout des cas d'importation pour un bon nombre (les vols depuis la Réunion arrivent à Paris et Marseille principalement, et une minorité d'entre eux arrivent à Lyon et Toulouse). On a tout de même recensé 2 cas autochtones (2 fillettes ayant fréquenté une troisième rentrant de zone d'endémie) à l'automne 2010 dans le Sud-Est. Cependant, Pascal Delaunay (parasitologue et entomologiste médical au CHU de Nice) affirme dans une interview donnée à Nice-matin le 03 août 2010 que le nombre de cas de Dengue ou de Chikungunya dans le Sud-Est métropolitain n'est pas en augmentation.

Mais *Aedes albopictus* restant très peu fréquent par rapport aux *Culex* et *Anopheles* majoritaires en métropole, les risques d'une grande épidémie sont faibles, voire nuls, malgré les craintes.

En effet si *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* sont les principaux moustiques de l'île de la Réunion, seul un de ces deux vecteurs est présent en métropole, et y

reste relativement rare en se limitant de plus au Sud-Est. Il faut ajouter que la Réunion connaît un climat chaud et humide douze mois par an, les moustiques y sont donc actifs en permanence et les moyens de lutte comme l'assèchement des zones humides sont difficiles à mettre en place. La métropole en comparaison ne connaît les moustiques qu'en été (en nombre bien moindre), est beaucoup moins humide avec très peu de zones d'eau stagnante, et il ne faut pas oublier la destruction d'une grosse partie de la population de moustiques par le froid, même si la diapause hivernale permet aux œufs d'*Aedes albopictus* de traverser l'hiver pour finir leur développement au retour des beaux jours.

De plus, il paraît essentiel de garder en mémoire que les répartitions géographiques des maladies à vecteurs ne coïncident pas toujours strictement avec celles de leurs vecteurs respectifs, ce qui signifie que d'autres facteurs limitants interviennent, comme la survie et la propagation du virus sous un climat inadéquat de prime abord.

Rappelons aussi qu'il n'y a pas nécessairement proportionnalité entre la densité du vecteur et le nombre de piqûres infectantes, ni entre ce nombre et la morbidité, et encore moins, la mortalité associée.

C'est donc un contexte beaucoup moins favorable à une épidémie, et si épidémie il devait y avoir, les spécialistes s'accordent à dire qu'elle serait de l'ordre de l'épidémie italienne de 2007, à savoir quelques centaines de cas sur l'ensemble de la population métropolitaine.

Le travail du pharmacien métropolitain par rapport à ce virus dans ce contexte sera essentiellement d'être capable de reconnaître les symptômes ou les prémices de la maladie chez quelqu'un revenant d'une zone d'endémie, et de l'orienter éventuellement vers un spécialiste après l'avoir correctement conseillé.

LE VECTEUR, LE VIRUS, LA MALADIE

1. LE VECTEUR

Le vecteur de la maladie est un moustique, appartenant au genre *Aedes* (Insectes : Diptères : Culicidae : *Aedes*).

Les trois espèces majoritairement mises en causes dans la transmission interhumaine sont *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* et *Aedes polynesiensis*.

En revanche, des espèces différentes sont accusées de transmettre la maladie dans son réservoir naturel (à savoir les singes) : *Aedes furcifer* et *Aedes africanus*.

A la Réunion, le principal vecteur de la maladie est *Aedes albopictus*, tandis qu'à Mayotte c'est *Aedes aegypti*, en raison de l'importance de leurs populations respectives.

D'autres moustiques ont été évoqués comme vecteurs possibles, notamment les genres *Culex* et *Anopheles*, mais *Aedes* reste LE vecteur de la maladie, sans partage avec les autres genres de moustiques.

En métropole, le seul vecteur existant est *Aedes albopictus*, mais il reste rare et extrêmement minoritaire par rapport aux *Anopheles* et *Culex*.

Aedes albopictus se caractérise par sa forte plasticité écologique lui permettant de coloniser tous les milieux et de pondre tant dans des gîtes naturels (lits de ravines à la réunion, trous d'arbres, de rochers ou des bambous) que dans des gîtes anthropiques (déchets, soucoupes de pot de fleur, vases, aménagements urbains, etc).

Seule la femelle adulte est hématophage, et elle présente une activité principalement diurne avec une activité nocturne résiduelle. Deux pics d'agressivité ont été identifiés le matin et en fin de journée. Même si l'Homme est son hôte de prédilection, les femelles peuvent piquer une large gamme d'hôtes, depuis tous les animaux communs de compagnie ou d'élevage jusqu'à

des animaux sauvages et des lézards ou caméléons, lui permettant ainsi de toujours assurer sa descendance quel que soit l'environnement.

L'origine des populations humaines résidant dans les différentes îles du Sud-ouest de l'océan indien a conditionné la diffusion anthropique des maladies. De plus, l'augmentation actuelle des échanges tant en quantité qu'en rapidité favorise d'autant les introductions.

Les pontes d'*Aedes albopictus* supportent les voyages par voie maritime en résistant à la dessiccation et permettent à cette espèce d'envahir de nouveaux territoires. Il en va de même pour les voyages aériens, grâce à la résistance des œufs au froid.

Cette espèce est connue à La Réunion depuis plus d'un siècle et certains auteurs font état d'une épidémie de dengue en 1872-1873 sur Maurice et La Réunion démontrant ainsi sa forte présence sur ces îles dès cette époque.

De nos jours, le risque de transmission de maladies par *Aedes albopictus* concerne les arboviroses (les principaux arbovirus touchant l'homme dans la région sud ouest de l'océan indien et transmis par des moustiques *Aedes* appartiennent à différentes familles virales : les *Flaviviridae* → dengue, les *Togaviridae* → chikungunya, et les *Bunyaviridae* → fièvre de la vallée du Rift).

1.1 Répartition géographique des vecteurs

Aedes albopictus est le principal vecteur du Chikungunya à la Réunion et en métropole. Ce moustique est d'origine asiatique, mais a pu se développer dans le monde entier grâce à certaines caractéristiques qui lui sont propres, notamment la faculté (pour un moustique tropical) de s'adapter aux zones climatiques non tropicales.

Il connaît une forte présence en milieu urbain. Ce moustique est présent dans toutes les zones urbaines et jusqu'à plus de 1500m d'altitude.

En ce qui concerne la France métropolitaine, le moustique est présent dans quatre départements (à la fin de l'été 2009) : Alpes-maritimes, Var, Haute-Corse et Corse-du-Sud. Cette implantation a comme point de départ l'introduction d'*Aedes albopictus* dans un entrepôt de pneus usagés à Menton en 2004.

Depuis, la zone d'implantation du moustique s'étend d'années en années, en ayant tendance à un accroissement beaucoup plus net vers l'Ouest (le long des

côtes) que vers le Nord (dans les terres). Cinq départements (Bouches-du-Rhône, Gard, Hérault, Aude et Pyrénées-Orientales) situés à l'Ouest du Var sont particulièrement surveillés car il y a possibilité de présence d'*Aedes albopictus*.

Certains craignent que le réchauffement climatique ne permette à ce moustique de s'installer de façon durable en métropole (et sur l'ensemble du territoire), et que d'ici à 2030 de petites épidémies localisées de dengue et de chikungunya ne surviennent (si les prévisions des climatologues se vérifient).

Comme on peut le voir sur la carte suivante, il s'est développé depuis le Sud-Est asiatique jusqu'au continent américain, en passant par l'Europe, l'Afrique et l'Océanie.

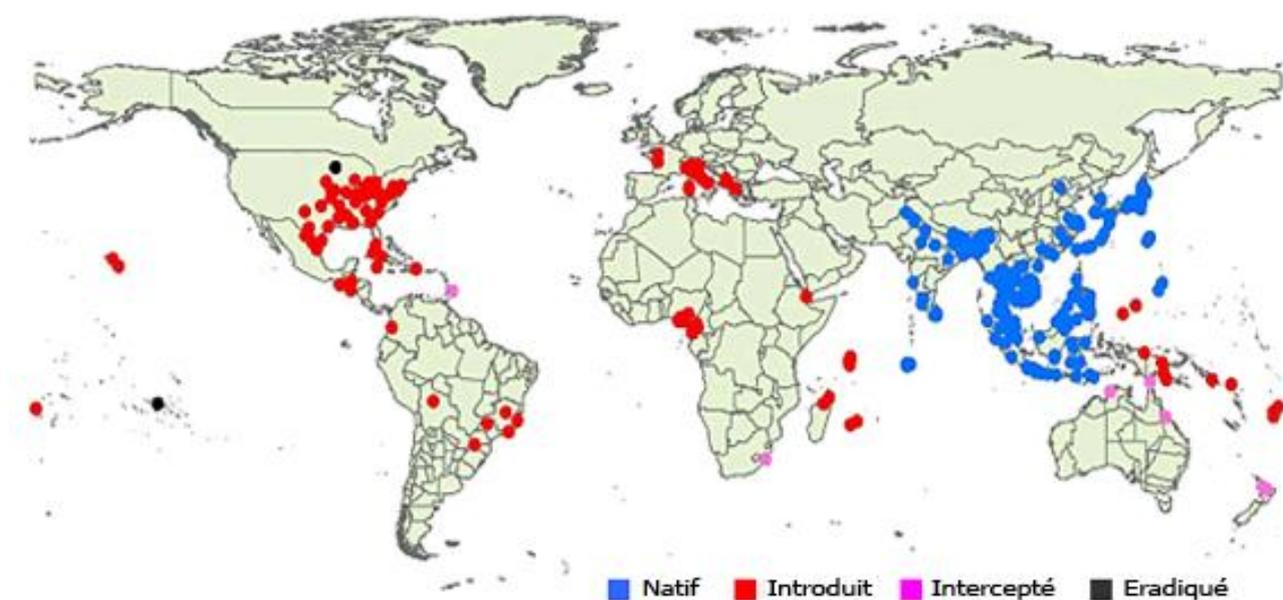


Figure 3. Présence d'*Aedes albopictus* dans le monde

Aedes aegypti quant à lui connaît une répartition circonscrite aux zones tropicales, comme le montre la carte ci-dessous (toutes les zones colorées sont celles où l'on trouve *Aedes aegypti*, les zones rouges étant celles où la dengue sévit), mais il ne faut pas oublier que s'il est le second vecteur du chikungunya à la Réunion (et le premier à Mayotte), il est surtout le principal vecteur de la dengue et de la fièvre jaune qui touchent fortement un département français : la Guyane (*Aedes albopictus* est également vecteur de la dengue, et fut le principal vecteur de l'épidémie de dengue qui a touché la Réunion en 2004).

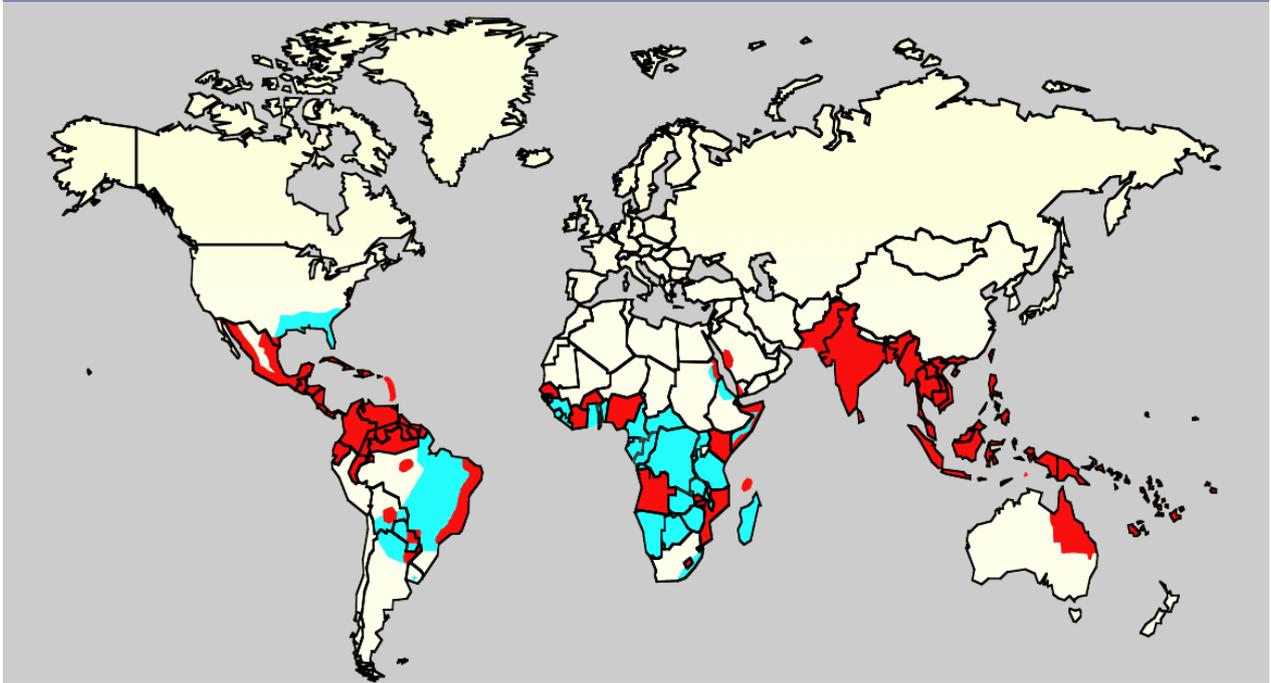


Figure 4. Présence d'*Aedes aegypti* dans le monde

1.2 Cycle et activité des vecteurs

Aedes albopictus et *Aedes aegypti* ont une activité diurne, piquant toute la journée, avec un pic d'activité à l'aube et au crépuscule. Ils ont également une faible activité nocturne.

Les deux moustiques ont un cycle semblable, et des stades de développement très proches jusqu'à l'adulte :

- Les œufs sont pondus par la femelle, éclosent, puis une larve en émerge. Cette larve va muer quatre fois pour aboutir à une nymphe. Cette nymphe va se développer en adulte mâle ou femelle.
- Les adultes cherchent à se reproduire, souvent près des habitations car les zones de pontes et la nourriture y sont réunis. En effet ces moustiques ont besoin de très peu d'eau stagnante pour pondre (une coupelle suffit), et l'humain permet le repas sanguin de la femelle.
- Quand elle a piqué, et après fécondation, la femelle va digérer le sang pendant deux jours et pondre les œufs dans l'eau. Il faut noter que ces œufs

sont très résistants à la dessiccation pendant plusieurs mois, voire plusieurs années.

La durée de vie du moustique peut aller jusqu'à un mois.

Le rayon d'action d'*Aedes albopictus* varie de 50 à 100 mètres (même s'il peut aller plus loin en étant porté par le vent), ce qui a son importance dans la transmission du chikungunya.

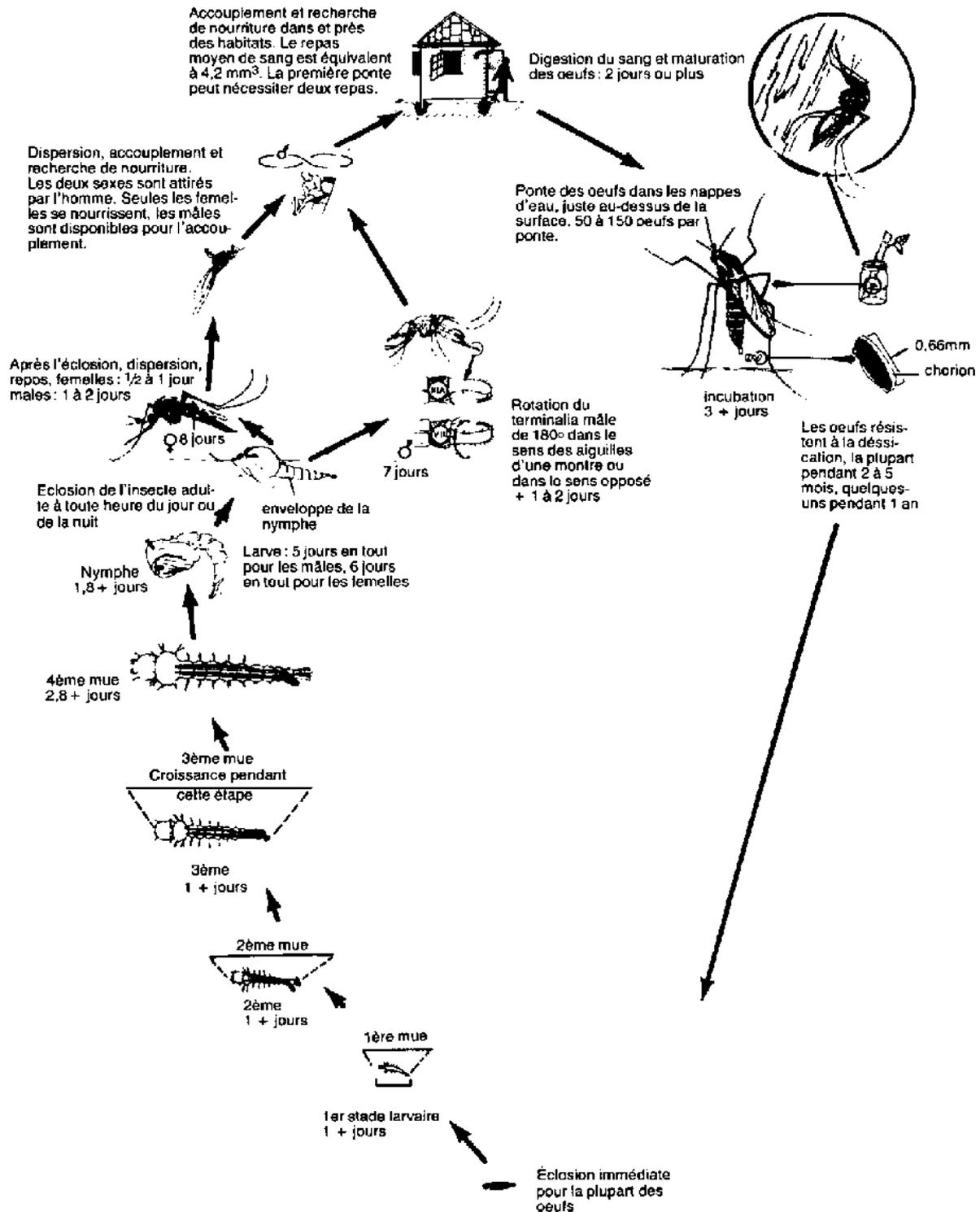


Figure 5. Cycle des moustiques Aedes

Il existe également un cycle enzootique, au cours duquel le moustique pond dans les cavités rocheuses ou des arbres, et pique les mammifères qui peuvent aussi servir de réservoir naturel du virus, notamment les singes en Afrique.

Voici quelques photos illustrant les stades de développement des *Aedes* :



Figure 6. Oeufs d'Aedes (source: University of Florida)

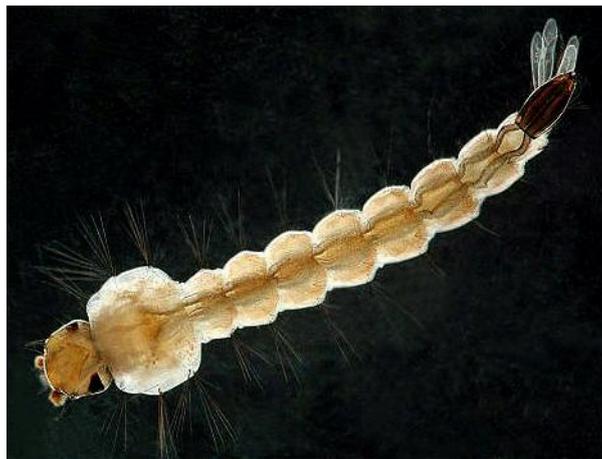


Figure 7. Larve d'Aedes (source: University of Florida)



Figure 8. Nympe d'Aedes (source: University of Florida)



Figure 9. Aedes albopictus femelle



Figure 10. *Aedes aegypti* femelle

2. LE VIRUS

2.1 Description

Le virus chikungunya est un arbovirus (virus entretenu dans la nature par transmission biologique par un arthropode hématophage) transmis par les moustiques du genre *Aedes*.

Il appartient à la famille des *Togaviridae*, genre *Alphavirus*.

C'est un virus sphérique à ARN monocaténaire de 11,7 kbases, de polarité positive.

Il possède un virion sphérique, enveloppé, de 60 à 70 nm de diamètre.

C'est un virus à réplication cytoplasmique.

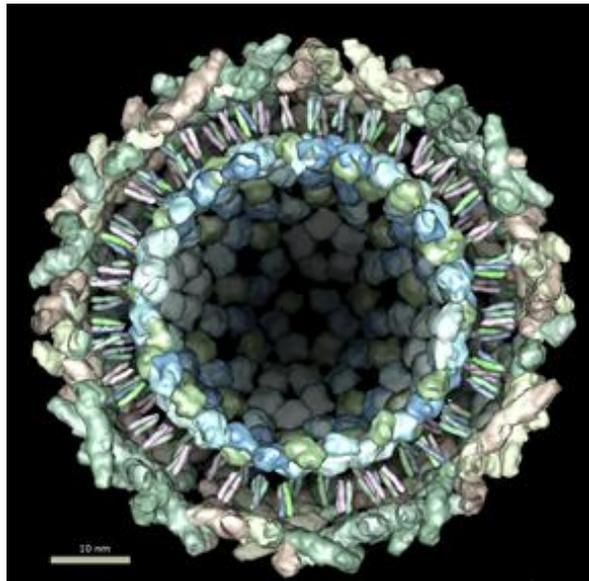


Figure 11. Modélisation du Chikungunya virus (CHIKV)



Figure 12. Cellules épithéliales infectées par le CHIKV

Sensibilité aux médicaments : aucun agent antiviral disponible à ce jour.

Sensibilité aux désinfectants : le chikungunya est sensible à l'éthanol à 70 %, à l'hypochlorite de sodium à 1 %, au glutaraldéhyde à 2 % et aux solvants des lipides.

Inactivation : ce virus est inactivé par la chaleur sèche ou humide > 58° C; il est sensible à la dessiccation.

La capacité de survie à l'extérieur de l'hôte est inconnue, mais elle est de moins d'une journée dans un milieu de culture à 37° C.

Au niveau des différentes souches du virus (aussi appelé CHIKV), on distingue trois phylogroupes : le phylogroupe asiatique, le phylogroupe Ouest-africain et le phylogroupe Afrique Est-Sud-Centrale (ECSA). C'est à ce dernier phylogroupe que se rattachent les virus de l'Océan Indien. Ils possèdent en effet 97 à 99% d'homologie avec le génotype Est-Sud-Central africain dont ils sont issus. Cependant, ils possèdent également 99% d'homologie avec le virus Indien observé en 2006, qui est rattaché au phylogroupe ESCA, alors que le CHIKV indien de 1970 est rattaché au groupe asiatique, ce qui est une preuve de la dissémination des souches par l'augmentation des contacts entre les pays.

2.2 Cycles

2.2.1 Chez le moustique

La femelle *Aedes* pique l'hôte du virus pour son repas sanguin. Elle s'infecte.

Au cours de la digestion du sang, le virus va migrer dans le corps du moustique et se multiplier dans différents organes. Puis il passe dans les glandes salivaires.

Le virus est alors présent dans les glandes salivaires de la femelle *Aedes*, prêt à infecter son futur hôte lors d'un repas sanguin du moustique.

Notons ici que le virus se transmet à la progéniture du moustique en infectant les gamètes. Ainsi, un male descendant d'une femelle infectée peut être porteur du virus, et le transmettre à sa propre descendance par ses gamètes, bien qu'il ne puisse pas infecter d'autres espèces puisqu'il ne pique pas.

De même, une femelle peut transmettre le virus à l'être vivant qu'elle va piquer, mais aussi à sa descendance (que celle-ci soit mâle ou femelle).

Ceci est communément observé dans les arboviroses, et peut expliquer qu'un foyer apparaisse là où on ne l'attendait pas.

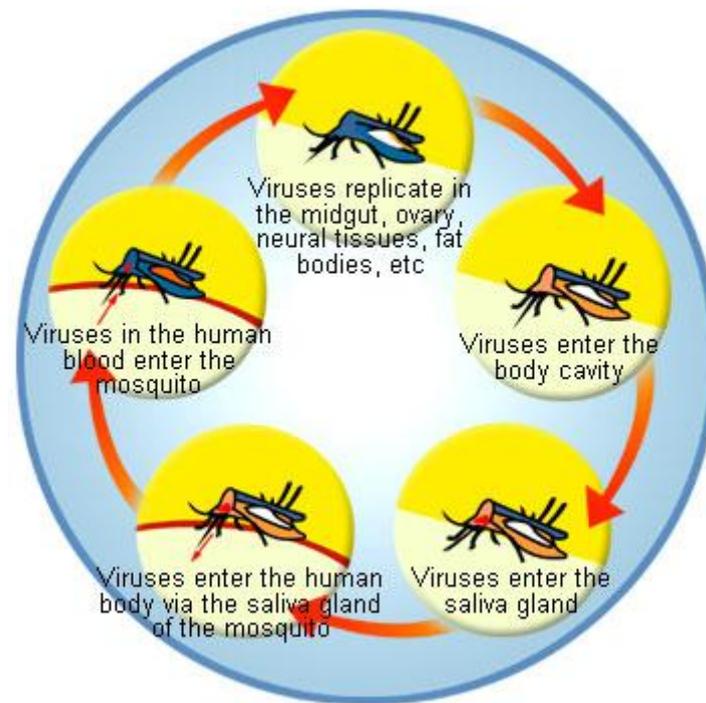


Figure 13. Cycle du CHIKV chez le moustique Aedes

2.2.2 Chez l'Homme

Le moustique pique l'Homme. Ce faisant, il injecte un peu de salive anticoagulante dans la piqûre, et c'est par cette salive que la contamination se fait.

Le virus dans le sang va migrer vers différentes zones, surtout les articulations, les muscles et la peau, mais il peut atteindre dans certaines formes sévères le système nerveux central, le cœur ou les yeux.

Il semblerait qu'il se réplique dans les cellules endothéliales et épithéliales, dans les fibroblastes et les macrophages.

La réplication virale s'accompagnerait également de l'apoptose de la cellule infectée, provoquant l'inflammation.

On le soupçonne de se loger dans les macrophages et les leucocytes, et d'y rester à l'état latent, ce qui provoquerait les douleurs récurrentes ressenties à moyen et long termes par les malades.

On manque malheureusement de données sur la biologie du CHIKV, d'après l'Institut Pasteur parce qu'il ne touche que des pays en voie de développement (la Réunion faisant exception, mais d'après certains praticiens que j'ai interrogé, les recherches entreprises en 2006 ont beaucoup diminué d'intensité).

3. LA MALADIE

3.1 Expressions de la maladie

Le chikungunya est une maladie pouvant s'exprimer sous des formes très diverses, bien que la forme typique se caractérise par une forte fièvre accompagnée d'intenses douleurs articulaires. Ces deux symptômes sont retrouvés dans 97% des cas.

Les signes cliniques sont divers et peu spécifiques, mais on retrouve en général des arthralgies violentes (typiques de la maladie), des douleurs musculaires, de la fièvre.

Les autres signes cliniques peuvent être des céphalées, des rachialgies, une conjonctivite, parfois une fièvre hémorragique ou des hémorragies bénignes, souvent un érythème (la plupart du temps non prurigineux), une hépatite.

Dans sa forme typique, il faut un temps d'incubation de 4 à 7 jours, au bout duquel apparaît soudainement un épisode fébrile accompagné d'arthralgies (touchant surtout les extrémités des membres : poignets, chevilles, phalanges, avec tuméfaction et raideur), de myalgies, de céphalées, d'une conjonctivite, d'un érythème maculo-papuleux diffus ou non, généralisé ou localisé (tronc, visage, membres), parfois d'hémorragies (gingivales notamment, mais aussi fièvre hémorragique). Il n'y a pas d'adénopathie, mais des hépatites surviennent en phase aiguë.

L'évolution clinique est en général rapidement favorable (quelques jours), mais la maladie peut aussi devenir chronique, avec des arthralgies persistantes parfois incapacitantes, accompagnées ou non de fièvre. Cependant, lors des

ces rechutes articulaires la personne n'est pas contagieuse (en effet, il n'y a plus de virémie, la personne ne peut donc plus transmettre le virus à un moustique qui la piquerait).

La convalescence après la phase aiguë peut durer plusieurs semaines, avec une réapparition de l'éruption cutanée tous les 3 à 7 jours, et elle est marquée par une asthénie.

Quelques rares cas d'atteintes méningo-encéphalitiques et de transmission materno-fœtale (lorsque la mère est en phase de virémie au moment de l'accouchement) ont été décrits lors de l'épidémie réunionnaise, mais ne l'avaient jamais été avant.

Le chikungunya procure une immunité acquise aux personnes qui ont été infectées.

On estime qu'il y a environ 13% de formes asymptomatiques, 7 à 9% de personnes se disant contaminée mais étant en fait séronégatives, et 38% de la population réunionnaise atteinte (et donc 38% de la population est immunisée), selon les études de séroprévalence (enquête SEROCHIK).

Il faut également savoir que dans de nombreux cas, le chikungunya n'exprime pas l'ensemble de ces signes, mais seulement une partie, en faisant une maladie polymorphe.

Il peut également s'exprimer sous des formes atypiques : durant l'épidémie réunionnaise, suite à des signalements de médecins hospitaliers de formes cliniques atypiques, une surveillance active a permis de recenser 878 cas atypiques dont 247 (30 %) cas graves ayant donné lieu à 68 décès. Ces formes représentaient 3,6 pour mille des cas de chikungunya dans la population.

Les manifestations cliniques des cas atypiques les plus fréquentes étaient les manifestations digestives (pour 39 % des cas, avec des douleurs abdominales, des vomissements, des diarrhées...) et les manifestations neurologiques (34 %).

Quelques cas d'hépatites graves, de méningo-encéphalites, de myocardites et d'insuffisances rénales aiguës ont également été rapportés. Les cas atypiques survenaient principalement chez des sujets vulnérables (jeunes enfants, personnes âgées, patients présentant des antécédents médicaux).

La maladie dans les cas particuliers (décrits grâce à l'expérience des praticiens réunionnais) :

- Les femmes enceintes et allaitantes : une transmission materno-néonatale peut survenir dans un cas sur deux chez les femmes virémiques au moment de l'accouchement, la césarienne ne semblant pas exercer un effet protecteur.

Les nouveau-nés sont infectés une fois sur deux lorsqu'ils naissent dans les cinq jours qui suivent les premiers signes cliniques de la mère. Lors de la virémie, l'organisme maternel produit des ImmunoGlobulines M (IgM) à partir de J4-J5 (qui ne traversent pas la barrière placentaire) puis à partir de J15 des immunoGlobulines G (IgG) passant chez le fœtus et le protégeant vraisemblablement de manière durable.

Il n'a pas été observé d'augmentation du risque de fausse-couche, de mort fœtale *in utero* ou de malformation congénitale au cours de la dernière épidémie.

Le virus n'ayant jamais été retrouvé dans le lait maternel, l'allaitement n'est pas contre-indiqué. Par contre, il reste en théorie difficile quand le nouveau-né est infecté, compte tenu des difficultés de succion. Dans ce cas, on proposera aux femmes désireuses d'allaiter de tirer leur lait.

- Les nouveau-nés (0 à 28 jours) : il existe deux modes d'infection néonatale : la transmission par piqûre de moustique et la transmission materno-néonatale.

La symptomatologie clinique néonatale est constante (triade caractéristique : fièvre, difficultés à téter, douleur dans 100% des cas) et survient après une incubation médiane de 4 jours (extrêmes de 3 à 7 jours).

Les principaux éléments biologiques sont caractérisés par une thrombopénie, une lymphopénie et une élévation modérée des transaminases.

Les formes graves sont stéréotypées et correspondent à une encéphalopathie avec œdème cérébral évolutif, ou à des troubles hémodynamiques réalisant un tableau de sepsis sévère. Des complications hémorragiques dues à une coagulation intravasculaire ou à type de myocardiopathie sont parfois notées. Leur intensité est variable.

- Les nourrissons (après 28 jours et jusqu'à 2 ans) et l'enfant : les formes atypiques ou compliquées (enfant hyperalgique malgré un traitement antalgique, éruption bulleuse extensive, troubles hémodynamiques, déshydratation, intolérance alimentaire, convulsions, syndrome méningé) existent et doivent être orientées vers les urgences hospitalières.

Quant aux décès attribués au chikungunya, ils sont survenus chez des personnes âgées fortement fragilisées par d'autres pathologies (et souvent en « fin de vie »).

Bien qu'aucun cas mortel n'ait été relevé dans la littérature, une surmortalité temporaire a été observée à La Réunion (février et mars 2006, avril dans une moindre mesure), contemporaine du passage de l'épidémie. Les analyses épidémiologiques ont permis, pour la première fois, d'estimer «grossièrement» la létalité à 1/1000 puis 0,3/1000.

Plusieurs certificats de décès ont mentionné le chikungunya en 2006. Dans la plupart des cas, la mention de chikungunya a été portée en diagnostic associé et la cause première du décès était autre. L'analyse des certificats et l'investigation auprès des médecins ayant pris en charge ces personnes ont montré qu'il s'agissait essentiellement de sujets âgés, fragilisés par d'autres pathologies chroniques. Toutefois, quelques décès ont été rapportés chez des personnes plus jeunes contaminées par le virus du chikungunya, sans pouvoir les rattacher à une autre cause ou à une maladie sous-jacente.

Cependant, on n'a jamais pu déterminer l'importance du rôle du virus dans le décès.

3.2 Diagnostic

Diagnostic clinique : il se fait rapidement en contexte épidémique par l'association fièvre-arthralgies majeures, le traitement n'étant que symptomatique.

Diagnostic biologique : il sert à confirmer le diagnostic clinique (sachant que de toute façon la seule prise en charge à ce jour est symptomatique, mais il permet de déclarer les cas de chikungunya). Le virus (ou plutôt l'ARN viral) est identifié dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes par RT-PCR à partir du sang du malade.

Le diagnostic sérologique se fait également dans les 5 jours suivant l'apparition des signes, par détection des IgM et IgG par ELISA, et plus rarement par inhibition de l'hémagglutination.

On constate aussi une lymphopénie ; une thrombopénie discrète ; une augmentation des transaminases, de la CRP (Protéine C Réactive) et des CPK.

Voici la chronologie d'apparition des marqueurs biologiques :

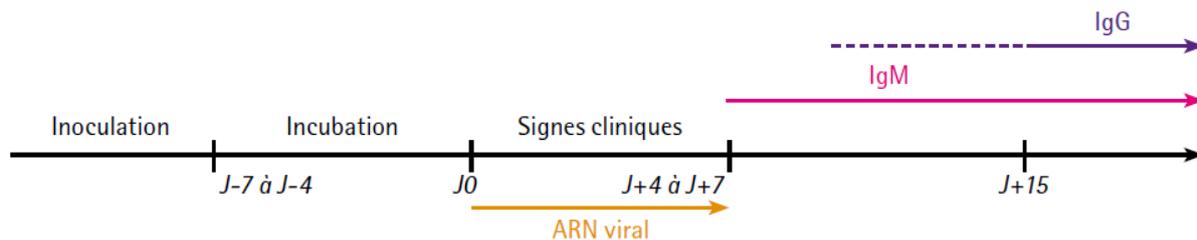


Figure 14. Séquence d'apparition des marqueurs biologiques du CHIKV

Il faut établir un diagnostic différentiel avec certaines maladies, notamment la dengue (proche, mais en général sans arthralgies), le virus Ross River ou des fièvres arthralgiques comme le virus O nyong nyong.

3.3 Mécanismes de la maladie

Le mécanisme a pu être éclairci grâce à des recherches publiées en février 2010 basées sur des modèles animaux, cependant ces modèles ne sont que partiellement représentatifs de ce qui se passe chez l'Homme et sont en général inappropriés pour tester des vaccins ou traitements spécifiques.

Comprendre la pathogénèse chez l'Homme est assez compliqué, car le virus se réplique dans les tissus profonds (foie et rate entre autres, donc il est difficile d'obtenir des échantillons pertinents) et la plupart des cas sévères de chikungunya surviennent chez des patients âgés fragilisés par des pathologies préexistantes. Il est donc difficile de différencier les atteintes liées au virus et celles liées aux antécédents des patients, d'étudier les interactions entre virus et cellules et de comprendre les mécanismes de défense mis en place par le corps humain.

Les modèles animaux utilisés dans cette étude (publiée par la revue *Journal of Clinical Investigation*) sont d'abord des rongeurs nouveau-nés ou adultes ayant subi des modifications génétiques en vue de les priver de défenses immunitaires. Ensuite, on a utilisé des macaques *Cynomolgus* adultes avec un système immunitaire fonctionnel, présentant l'avantage d'une physiologie très similaire à l'Homme.

Ces animaux ont été infectés par le virus isolé chez des patients réunionnais pendant l'épidémie de 2005-2006.

Il en ressort que le virus infecte les macrophages et les cellules dendritiques, ce qui expliquerait les symptômes typiques de la maladie (hépatite en phase aiguë, myalgies et arthralgies y compris à long terme).

En effet, ces cellules peuvent héberger le virus pendant plusieurs mois, et peuvent infiltrer les articulations, les muscles, les tissus lymphoïdes et le foie. Notons à cette occasion que lors d'un don de sang, la personne ayant été atteinte ou suspectée de l'avoir été devra le signaler à l'entretien pré-don (le CHIKV n'est pas recherché dans le don), et verra son don refusé.

Les macrophages peuvent donc être envisagés comme cibles éventuelles pour de futurs traitements.

Les séquelles pourraient être les suites d'un conflit immunologique, sûrement par une réaction antigène-anticorps. Il n'y a pas de certitude cependant.

3.4 Suites de la maladie

Les séquelles les plus fréquentes sont des arthralgies survenant épisodiquement, même chez des sujets jeunes.

On estime que les rechutes articulaires sont retrouvées dans 30 à 60% des cas, l'âge semblant jouer un rôle dans cette fréquence, bien que les mécanismes de la chronicité soient mal connus. Cependant, les douleurs diminuent au fur et à mesure des rechutes, et elles se font sans fièvre ni œdème.

Lors de ces rechutes, les personnes ne sont pas contagieuses.

Des cas d'arthrite sont décrits, mais d'après le Dr Bouquillard (rhumatologue à Saint Pierre de la Réunion, avec qui j'ai eu un long entretien, je le remercie ici), il est difficile de les attribuer au chikungunya car ce sont des personnes présentant des prédispositions à l'arthrite, et on ne sait pas encore si le virus déclenche des arthrites, révèle des arthrites latentes ou si l'apparition

d'arthrite chez des personnes ayant été précédemment atteinte par le chikungunya est une coïncidence.

Une étude rétrospective après 3 ans d'évolution estime à 12% des malades ceux présentant encore des arthralgies ou des arthrites.

Le Dr Bouquillard a copublié une étude dans la « Revue du rhumatisme » (Polyarthrite rhumatoïde survenant dans les suites d'une infection par le virus Chikungunya : étude de 21 cas. Suivi moyen de deux ans) portant sur 21 cas de poly-arthrite rhumatoïde (PAR) survenus après l'épidémie de 2005-2006 chez des personnes séropositives au CHIKV, n'ayant pas d'autre rhumatisme inflammatoire et avec des signes articulaires ayant évolué d'un seul tenant entre l'infection CHIKV et le diagnostic de la PAR.

On pense que le virus pourrait jouer le rôle d'un « super-antigène » dans la médiation de l'activation des lymphocytes B et T, induisant une réponse immunitaire chez des patients prédisposés, et déclenchant une PAR. Il faut noter la gravité des cas observés et le fait que leurs symptômes soient apparus après leur infection par le CHIKV.

Les chiffres de la CNAM sur l'incidence de la PAR sont en faveur d'une augmentation de sa fréquence dans l'Océan Indien suite à l'épidémie de chikungunya.

Cependant, il n'existe pas de données validées permettant de dire si l'incidence de la PAR a augmenté dans la population touchée par le chikungunya par rapport à la population normale, et on ne peut exclure que les quelques cas observés ne soient dus au hasard.

Les séquelles pour l'instant ne semblent être qu'articulaires. Il faut noter que les cas de douleurs articulaires « post-chikungunya » sans autre explication possible que le virus sont très rares, et que ces douleurs sont souvent liées à une pathologie articulaire dégénérative sous-jacente. Dans la très grande majorité des cas (93% des patients dans l'étude « Douleurs articulaires du chikungunya 9 mois après la fin de la vague épidémique, La Réunion, France (2005-2006). Une enquête de médecine générale »), les personnes se plaignant de douleurs persistantes présentent un terrain rhumatologique ou anxio-dépressif.

On a également vu de manière rare des septicémies fulgurantes dans les suites de la maladie, sans explication formelle. La maladie ne semble pas avoir d'influence sur les autres pathologies infectieuses (certains ayant avancé l'hypothèse que le chikungunya favoriserait les infections).

Même après la guérison on peut détecter les anticorps dans le sang, et il semblerait que les malades gardent par la suite une immunité face au chikungunya.

4. EPIDEMIOLOGIE

Le virus se retrouve en Afrique, en Asie et dans l'Océan Indien. Récemment, il a été décrit en Europe.

En Afrique, il se trouve en Ouganda, au Congo, au Gabon, au Nigéria, au Ghana, au Zimbabwe et au Transvaal (Afrique du Sud).

Des études sérologiques ont révélé des infections occultes de CHIKV en République Centrafricaine, au Cameroun, au Sénégal et au Burkina Faso.

En Asie, il a été détecté dans le Sud de l'Inde, en Malaisie, aux Philippines, au Cambodge et au Pakistan.

En Europe, des cas ont été décrits sur le pourtour méditerranéen.

Le réservoir est constitué par les singes (Vervets, Singes Verts, Babouins, Chimpanzés, Macaques d'Asie, Entelles d'Asie), mais d'autres espèces sont infectées, en premier lieu l'Homme, mais aussi en Afrique orientale et au Sénégal des oiseaux, des rongeurs, des animaux domestiques (bœufs, chevaux, ânes, moutons, chèvres) et des chauves-souris.

Au Cambodge, des reptiles ont été infectés.

La maladie se manifeste en général au moment de la saison des pluies, lorsque la densité en vecteur est la plus forte.

Après avoir vu les expressions de la maladie, nous allons envisager les moyens de prévention et les traitements face au chikungunya.

PREVENTION ET TRAITEMENT

Il n'existe pas encore de traitement spécifique contre le chikungunya, on traite donc les symptômes des malades. De même, le seul moyen de prévention reste la lutte anti-moustique.

1. LUTTE VECTORIELLE

La lutte contre les moustiques est le seul moyen de se prémunir contre le chikungunya.

Elle se fait selon différents axes, au niveau personnel et au niveau collectif.

Au niveau individuel, la lutte se fera essentiellement en évitant les piqûres :

- par le port de vêtements longs (cependant difficile dans le contexte de chaleur et d'humidité des zones touchées)

- par le port de vêtements imprégnés de répulsifs, ou en utilisant des répulsifs à même la peau. Concernant ces répulsifs cutanés, ils ne sont ni des produits cosmétiques ni des médicaments, et ne sont donc pas soumis à la pharmacovigilance. Cependant, vu le contexte et l'utilisation massive de ces produits à Mayotte et la Réunion, l'AFSSAPS a mis en place un système de surveillance des effets indésirables de ces produits dans ces deux territoires via les Conseils de l'Ordre des médecins et pharmaciens, et dont les données sont transmises au Centre Régional de Pharmacovigilance de Bordeaux.

- par l'utilisation de moustiquaires de lit, surtout pour les nouveaux-nés et les personnes alitées. On peut noter ici que ces moustiquaires peuvent être utilisées par tous la nuit, compte tenu du fait que le moustique vecteur du paludisme (*Anopheles arabiensis* sur l'île de la Réunion) a une activité nocturne (et que les zones touchées par le chikungunya sont souvent aussi touchées par le paludisme).

-par la protection des habitations, par exemple en utilisant des spirales imprégnées d'insecticides (mais à utiliser en milieu ventilé), en utilisant des diffuseurs électriques d'insecticides, en utilisant des moustiquaires (notamment au niveau des ouvertures des maisons puisque le vecteur sévit en journée, mais ceci est très peu utilisé dans l'Océan Indien, contrairement au continent américain) et en éliminant les lieux de ponte potentiels.

Au niveau collectif, la lutte vectorielle se fera par la destruction des lieux de reproduction et la surveillance du moustique *Aedes*.

Le protocole utilisé à la Réunion est appelé « protocole Alizés ». Il combine une action de lutte sur zone et l'éducation sanitaire. Il met donc en place une information de la population, une surveillance entomologique, une lutte mécanique, adulticide et larvicide.

La lutte adulticide et larvicide se fait grâce à des agents chimiques (pour les adultes des produits à base de deltaméthrine ou d'esbiothrine : des pyréthrinoïdes de synthèse peu toxiques pour les mammifères, mais pouvant présenter un danger pour les poissons et tortues ; pour les larves on utilise un biopesticide : le Bti ou *Bacillus thuringiensis israelensis*) répandus soit par voie aérienne (« traitement spatial nocturne »), soit par voie terrestre (par des équipes de démoustication et par des agents traitant les flaques d'eau circulant à pied dans les agglomérations et dans les ravines (qui sont des zones escarpées proches des habitations et riches en collectes d'eau stagnantes)

Le traitement mécanique consiste en la suppression des lieux de ponte, donc l'assèchement et la limitation des zones d'eau stagnante, par la collectivité et par les particuliers. Ainsi il est demandé aux habitants d'être vigilants sur les lieux d'eau stagnante chez eux, de retourner les divers récipients placés dehors et de les vider régulièrement, de changer l'eau des fleurs une fois par semaine, de vérifier l'évacuation des eaux (gouttières, etc), d'éliminer les déchets verts, de trier ses déchets et de respecter les jours de collecte de ceux-ci.

La surveillance entomologique se fait par des entomologistes surveillant les lieux de ponte et contrôlant les populations de moustique, vérifiant qu'elles ne dépassent pas les seuils d'alerte, et publiant à l'ARS un bilan entomologique mensuel.

L'information se fait de plusieurs manières. Il y a l'éducation des enfants à l'école, des messages radio- et télé-diffusés, des réunions d'information, des agents passant d'habitation en habitation pour transmettre les informations, des campagnes d'affichages dans les lieux publics, des distributions de

plaquettes explicatives, un numéro vert (à la Réunion le **0 800 110 000** relié à au Service de lutte anti-vectorielle de l'Agence Régionale de Santé Océan Indien) mis à disposition pour toute information concernant la prévention et la protection contre les moustiques.

ÉLIMINONS LES LIEUX DE PONTE

moustiques

Les moustiques pondent dans l'eau stagnante. Les œufs deviennent des larves qui se transforment en moustiques.

recouvrir fûts et citernes

vider une fois par semaine les soucoupes, vases, seaux...

Lutter contre les moustiques, c'est protéger notre santé et celle de notre entourage.

vérifier le bon écoulement des gouttières

supprimer les débris (pneus, boîtes de conserve...)

éliminer les eaux stagnantes

À La Réunion, les piqûres de certains moustiques peuvent transmettre des maladies telles que la dengue ou le chikungunya.

comment se transmettent ces maladies?
Le moustique prélève le virus en piquant une personne atteinte de la maladie. Lors d'une autre piqûre, il peut la transmettre à une personne saine. Il est donc important, quand on est atteint du chikungunya ou de la dengue, de continuer à se protéger des piqûres pour éviter de propager la maladie.

la dengue
C'est une maladie virale généralement bénigne dont les symptômes se rapprochent de ceux de la grippe (forte fièvre, courbatures, maux de tête). Certaines formes de la maladie (dengue hémorragique, dengue avec syndrome de choc) peuvent être très graves et entraîner la mort.

le chikungunya
C'est une maladie virale qui se traduit par une fièvre élevée à début brutal, des douleurs vives aux articulations des membres (poignets, chevilles, mains). Ces douleurs peuvent parfois être persistantes et gênantes pour la vie courante. Des cas plus graves, qui restent rares et jusque là inconnus, sont observés à La Réunion chez des personnes fragiles (nourrissons, personnes âgées, personnes ayant des maladies chroniques). Pour la première fois aussi, quelques cas de transmission du virus de la maman à l'enfant, en particulier en fin de grossesse, ont été constatés.

que faire aux premiers symptômes?
Consultez votre médecin, continuez à vous protéger et contactez la Drass.

la drass vous informe
N°Vert 0 800 110 000
appel gratuit depuis un poste fixe

Préfecture de La Réunion
Pôle régional santé publique et cohésion sociale
Direction régionale des affaires sanitaires et sociales

février 2006 - ne pas jeter sur la voie publique design: bamboo

Figure 15. Recto et verso d'une plaquette informative de la DRASS de la Réunion

Un espoir dans la lutte contre le chikungunya à travers le contrôle de son vecteur est apparu lors d'une publication dans « Cell » le 24 décembre 2009 (*A Wolbachia Symbiont in Aedes aegypti Limits Infection with Dengue, Chikungunya, and Plasmodium*).

En effet, on savait déjà que la présence de bactéries *Wolbachia* chez *Aedes aegypti* diminuait la durée de vie de celui-ci de moitié. Mais les chercheurs australiens et américains qui ont mené cette étude ont découvert que la bactérie conférait également au moustique une résistance accrue au CHIKV, au virus responsable de la dengue (noté DENV, il existe 4 souches différentes notées DEN 1 à 4) et à *Plasmodium*. *Wolbachia* est une bactérie intracellulaire transmise par la mère et qui entrerait en compétition avec les pathogènes cités plus haut pour son développement, en semblant prendre le dessus sur ces agents pathogènes.

Le but des chercheurs est d'infecter des populations de moustiques avec *Wolbachia* en laboratoire, puis de les relâcher dans la nature afin que les générations naissantes de moustiques héritent de la bactérie, et qu'à terme la diminution de la durée de vie du moustique combinée à sa résistance à l'infection par CHIKV, virus de la dengue ou *Plasmodium* permettent de contrôler les épidémies par le contrôle de la transmission des agents pathogènes.

Si les essais en laboratoire sont concluants, les premiers lâchés d'*Aedes* contaminés pourraient avoir lieu d'ici deux ans (2012).

Il va de soi que la lutte collective ne peut-être efficace que si chacun joue son rôle et protège son habitation et sa famille correctement. En cela les luttes individuelle et collective contre les moustiques sont fortement imbriquées. Et sont d'autant plus importantes qu'elles sont le seul moyen de se prémunir efficacement contre le chikungunya.

2. TRAITEMENT PREVENTIF

Il n'existe pas à proprement parler de traitement préventif du chikungunya.

L'armée des Etats-Unis d'Amérique a commencé à développer un vaccin à partir des immunoglobulines du sérum de personnes atteintes en 2005 afin de protéger ses soldats basés dans la zone Afrique de l'Est - Canal du Mozambique - Océan Indien, mais les recherches n'ont pas encore abouti.

Un consortium public-privé a également été créé en 2009 aux Pays-Bas entre TI Pharma, l'Université de Wageningen, le centre médical de l'Université d'Erasmus & Nobilon et une filiale de Schering-Plough. Son but est de développer un vaccin « proof-of-concept » (démonstration de faisabilité) contre le chikungunya d'ici 2012.

Comme on l'a vu au paragraphe précédent, la seule prévention reste l'évitement des piqûres de moustiques, essentiellement par l'utilisation de répulsifs et de spirales ou plaquettes imprégnées d'insecticides, de moustiquaires pour les nouveau-nés et personnes alitées.

3. TRAITEMENT CURATIF

Là encore, on ne peut pas réellement parler de traitement curatif, dans la mesure où les seuls traitements disponibles aujourd'hui sont symptomatiques.

3.1 En phase aigüe

Le traitement classique de la phase aigüe se fait par le paracétamol et le traitement de la déshydratation induite par la fièvre notamment. Il faut retenir qu'on cherche uniquement à lutter contre les symptômes, le traitement sera donc fonction de ceux-ci.

On utilise des antalgiques pour lutter contre les douleurs articulaires.

Cependant, on évite l'utilisation des AINS, et on adapte les traitements visant des troubles dont les paramètres peuvent être modifiés par le chikungunya et la fièvre, surtout les traitements anti-hypertenseurs.

Le Plaquenil® semble intéressant dans le traitement des troubles provoqués par le virus, mais il n'agit pas sur le CHIKV, on ne l'utilise donc pas en phase aiguë.

On peut également mettre en place un traitement local par anti-inflammatoire associé à un corticoïde.

Les symptômes de la maladie associés aux traitements éventuels des patients compliquent la tâche des soignants en provoquant des complications telles qu'insuffisances rénales, cytolyses hépatiques et déshydratation. Il conviendra donc de se montrer prudent lors de la mise en place du traitement (en revoyant si besoin les traitements habituels des personnes) et attentif au suivi des patients.

La phase de convalescence s'accompagne d'AINS et d'antalgiques, éventuellement associés à un corticoïde.

Le protocole recommandé de prise en charge est le suivant :

- Prescrire le plus tôt possible le traitement symptomatique pour soulager la douleur et la fièvre
- Tenir compte des traitements déjà pris par le malade (y compris la phytothérapie)
- Veiller à la bonne hydratation du patient, à une alimentation adaptée aux goûts et aux difficultés à déglutir (présence d'aphtes possible)
- Un renfort d'heures d'aide-ménagères et des passages plus fréquents d'infirmières peuvent être à prévoir selon la situation du patient
- Prescrire, si nécessaire, une kinésithérapie à des fins antalgiques (massage, cryothérapie, chaleur locale...), avec mobilisation précoce après la phase fébrile
- En phase aiguë, expliquer au patient et à son entourage les mesures de protection pour éviter la transmission secondaire de la maladie: le patient est virémique dès l'apparition des premiers symptômes. La piqûre de moustique doit être évitée chez ce patient pendant au minimum 7 jours après le début des symptômes
- Rechercher la survenue éventuelle de complications propres à la maladie : forte fièvre, formes cutanées vésiculo-bulleuse ou extensive... ou de formes graves avec des symptômes d'atteinte cérébrale (signes de méningite ou d'encéphalopathie), hépatique, rénale ou cardiaque

- Surveiller ultérieurement l'apparition d'effets indésirables liés au traitement mis en oeuvre
- Surveiller de manière accrue les co-morbidités : insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance coronaire, diabète, insuffisance rénale chronique...
- Prendre ou faire prendre des nouvelles du patient, surtout s'il vit seul et lui recommander, ainsi qu'à ses proches, d'appeler si son état ne s'améliore pas avec le traitement

Prise en charge des femmes enceintes et des nouveau-nés :

- Pour les femmes enceintes, le diagnostic repose sur un examen clinique qui permet de retrouver les signes de la maladie, d'éliminer les principaux diagnostics différentiels (infection urinaire, pyélonéphrite, chorioamniotite, cholécystite, appendicite...), de rechercher des signes de gravité (hyperthermie, troubles neurologiques, hémorragie, gingivorragie, épistaxis, hématomes, purpura, contractions utérines, impossibilité de s'alimenter, altération de l'état général, altération de l'enregistrement du rythme cardiaque foetal (ERCF) après 28 SA).

La conduite à tenir en cas de clinique évocatrice sans signes de gravité ou au moindre doute sur une fièvre avec arthralgies repose sur une consultation médicale (comme pour toute femme enceinte qui a de la fièvre) afin de confirmer le diagnostic de chikungunya par sérologie : un prélèvement à J0 (confirmation du cas) et un autre prélèvement à J15 (pas d'intérêt diagnostique mais à des fins épidémiologiques), sur une élimination des diagnostics différentiels, sur la réalisation d'un ERCF en cas de contractions.

Si la femme enceinte est en travail et infectée par le chikungunya, il y aura une prise en charge particulière : - chez les femmes virémiques à terme, le déclenchement de l'accouchement n'est pas indiqué en l'absence d'arguments solides pour un sepsis maternel associé pouvant compromettre le pronostic maternel ou foetal.

- de même, étant donné l'absence de réduction du risque de transmission verticale par césarienne, une césarienne élective ne doit pas être proposée d'emblée, mais son indication reste valide en cas d'anomalies de l'ERCF, comme pour toute souffrance foetale menaçante.

La prise en charge thérapeutique se fera en première intention par le paracétamol. Si son efficacité est insuffisante, prévoir l'hospitalisation. Il n'y a pas d'indication de prescrire des médicaments inhibant les contractions

utérines. Si la fièvre est supérieure à 38,5°C : prescrire une antibiothérapie par amoxicilline 3g/jour, à arrêter si les résultats biologiques sont en faveur d'une virose. Veiller également à une bonne hydratation et à une alimentation suffisante. L'hospitalisation est envisagée s'il existe des signes de gravité ou si le recours aux antalgiques de palier 2 ou 3 sont nécessaires. AINS et acide salicylique sont contre-indiqués à partir de 24 semaines d'aménorrhée. Il faut proscrire l'aromathérapie et l'automédication.

- Pour les nouveau-nés et nourrissons : Une surveillance néonatale prolongée de sept jours est mise en place lorsque la mère accouche dans un contexte évocateur. En cas de virémie positive confirmée chez la mère, le nouveau-né naît avec une virémie indétectable, le risque de maladie néonatale est alors de 1/2 et le risque de maladie néonatale sévère (encéphalopathie, troubles hémodynamiques) de 1/4, après une durée d'incubation médiane de 4 à 5 jours, ce qui justifie un séjour en maternité minimum de cinq jours.

Les éléments cliniques à surveiller chez le nouveau-né sont la température corporelle, la qualité de la tétée, la douleur, l'état cutané (rash, œdème des extrémités). En période d'épidémie, il faudra interroger toute parturiente sur l'existence de symptômes dès sa présentation en salle d'accouchement. La symptomatologie peut également se révéler plus tardivement, à domicile, vers J4-J5.

La prise en charge du nourrisson (après 28 jours et jusqu'à 2 ans) et de l'enfant se fait comme chez l'adulte dans les formes classiques, sans utilisation d'AINS chez les nourrissons de moins de 3 mois. En revanche, les formes atypiques ou compliquées doivent être orientées aux urgences hospitalières : enfant hyperalgique malgré un traitement antalgique, éruption bulleuse extensive, troubles hémodynamiques, déshydratation, intolérance alimentaire, convulsions, syndrome méningé.

Traitements antalgiques recommandés :

- Palier 1 (non morphiniques) :

Le paracétamol reste le produit de référence en première intention. Le risque d'hépatite impose la prudence en particulier en cas d'hépatopathie alcoolique préexistante, de consommation excessive d'alcool ou de prises répétées à doses supratherapeutiques de paracétamol, de malnutrition chronique, de déshydratation, d'insuffisance rénale sévère, et de manière générale lors de toute situation susceptible de diminuer les réserves en glutathion hépatique. Conseils aux patients : ne pas dépasser 4g de paracétamol par jour, en raison de la toxicité hépatique.

Il faut noter qu'en cas de suspicion d'infection par le virus de la dengue ou de cas de co-infection chikungunya et dengue, seul le paracétamol parmi les antalgiques de palier 1 peut être utilisé. En effet le risque de complication hémorragique lié à l'infection par la dengue fait vivement déconseiller les AINS et les salicylés, en raison de leur effet sur l'hémostase et de l'allongement du temps de saignement.

- Palier 2 (morphiniques faibles) :

- Tramadol seul ou associé au paracétamol. On peut utiliser les formes adulte et pédiatrique (>3 ans). Attention cependant aux effets indésirables des opiacés.

- Codéine associée au paracétamol. On utilise la forme adulte ou le sirop de codéine associé au paracétamol chez l'enfant (à partir de 1 an). Les effets indésirables sont : somnolence, vertiges, nausées, vomissements, constipation (ce sont ceux des opiacés).

- Dextropropoxyphène (DPX) associé au paracétamol (association en voie de retrait du marché). L'efficacité de l'association au paracétamol ne semble pas supérieure au paracétamol seul, avec en plus des effets indésirables liés aux propriétés opiacées et à des effets cardiaques directs du DPX.

Contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère.

- Palier 3 (morphiniques forts) :

On utilise les morphiniques per os (formes retard, immédiate) ou sous-cutanés.

Mais ils sont à déconseiller chez le sujet présentant une insuffisance respiratoire, et leur utilisation doit se faire avec prudence chez les personnes âgées en raison d'une sensibilité particulière aux effets centraux. Autres effets indésirables : somnolence, confusion, effets indésirables digestifs (nausées, vomissements, constipation), urinaires (rétention, dysurie)...

Remarques sur les autres traitements :

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens : Les effets indésirables nombreux et variés imposent une extrême prudence dans le contexte du chikungunya: toxicité digestive, rénale, effets sur l'hémostase avec allongement du temps de saignement, infections des tissus mous et risque de sepsis grave. Il faut tenir compte des contre-indications (à partir de 24 semaines d'aménorrhée, nourrisson de moins de 3 mois...). Il reste comme on l'a vu la possibilité d'utiliser des AINS locaux, en l'absence de lésion cutanée.

- Salicylés : ils partagent les mêmes effets indésirables que les AINS, mais il faut rappeler le risque de survenue du Syndrome de Reye, essentiellement observé chez l'enfant.

- Corticothérapie : si les corticoïdes peuvent être efficaces sur la douleur inflammatoire, leur utilisation est déconseillée dans un contexte d'affection virale fébrile, qui peut être concomitante d'une immunodépression (eux-mêmes amplifiant cette immunodépression au long cours).

- Antipaludéens (action anti-inflammatoire mise à profit dans la polyarthrite rhumatoïde) : l'utilisation de substances comme le sulfate de chloroquine (Nivaquine®) et l'hydroxychloroquine (Plaquenil®), utilisées dans d'autres pathologies inflammatoires, n'a pas montré d'efficacité dans la prise en charge du chikungunya (d'après un document de l'InPES daté de juin 2008, cependant des études sont en cours).

Les patients seront hospitalisés dans les cas suivants :

- En cas de doute diagnostique qui ne peut être résolu en ambulatoire
- En cas de suspicion d'une forme compliquée, telle que : altération de l'état général (avec fièvre, déshydratation, impotence fonctionnelle, clinostatisme ou « glissement »), formes exceptionnelles (méningo-encéphalite, hépatite, atteinte cutanée, myocardite), décompensation d'une co-morbidité (cardiaque : insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque, rénale, hépatique, diabétique ...), complications iatrogènes.
- En cas d'impossibilité d'un maintien à domicile par absence de recours familial et malgré la mise en place ou le renfort d'aides à domicile.

3.2 En phase chronique

En phase chronique, le traitement se fera surtout par des corticoïdes, utilisés donc au long-cours.

Cependant, ce traitement présente le risque de nombreux effets indésirables : obésité facio-tronculaire, diabète, hyperlipidémie, hypercatabolisme protidique, hypertension artérielle, hypokaliémie, ostéoporose, ostéonécrose aseptique (un patient d'un médecin avec qui j'ai eu un entretien a dû subir la mise en place d'une prothèse de hanche après avoir été traité par corticoïdes pour les suites du chikungunya et subi une ostéonécrose de hanche aseptique), retard de

croissance chez l'enfant, myopathie cortisonique, ruptures tendineuses, inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire, acné, infections cutanéomuqueuses, troubles de la pigmentation, retards de cicatrisation, ulcères gastro-duodénaux, insuffisance surrénale aiguë, insomnie, immunosuppression (donc augmentation du risque infectieux).

Les personnes présentant les symptômes à long-terme du chikungunya sont souvent âgées ou fragiles, et on comprend bien quels sont les problèmes posés lors de la survenue de ces effets indésirables, à la fois concernant l'état général du patient, mais aussi l'équilibre d'un éventuel traitement pré-existant.

Le traitement local cité plus haut peut être utilisé.

Les séquelles (essentiellement des douleurs articulaires) sont donc essentiellement traitées par corticoïdes, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, antalgiques (paracétamol, associations paracétamol-dérivé opiacé) et traitement local.

Les personnes ayant déclenché une pathologie articulaire dégénérative suite à l'infection seront prises en charge par le traitement classique de cette pathologie.

3.3 Essais

Face à l'épidémie et au manque de traitements disponibles, de nombreuses thérapies ont été essayées, avec plus ou moins de succès. Ainsi certains utilisaient des plantes locales (dont je n'ai pas pu savoir le nom!), du jus de noni (plante tropicale de la famille des Rubiacées, *Morinda citrifolia*, réputée pour avoir des propriétés immunostimulantes et protectrice, mais ces effets n'ont jamais été étudiés scientifiquement), des cocktails homéopathiques associant des souches nombreuses et variées. Tout cela avec des résultats très variables, surtout lorsqu'il ne s'agissait pas d'une forme légère de la maladie.

Un traitement est à l'étude, développé par l'Institut Pasteur, l'INSERM et le LFB (Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies).

Ce traitement serait à la fois curatif et préventif, et a démontré une efficacité dans la prévention et le traitement spécifique du chikungunya chez l'animal.

Il est basé sur l'utilisation d'anticorps dirigés contre le CHIKV présents dans le sérum purifié de malades réunionnais.

L'administration de ce sérum a prouvé son efficacité chez la souris tant au niveau de la prévention chez des souris exposées au virus après inoculation du sérum, qu'au niveau du traitement chez des souris infectées auxquelles on a administré le sérum.

Cette sérothérapie représente donc une voie d'avenir pour la prise en charge des patients, notamment les plus fragiles.

Des essais empiriques avec des traitements anti-inflammatoires ou antiviraux ont été menés hors-AMM par les médecins pour trouver une alternative à la corticothérapie en traitement au long cours, ou pour trouver un traitement efficace de la phase aigüe:

-Le Plaquenil® (hydroxychloroquine) semble être une alternative intéressante à la corticothérapie, bien qu'aucune étude ne l'ait encore prouvé (les Drs Borgherini du Centre Hospitalier Sud Réunion et Lambellerie sont en train de travailler à des publications sur le sujet). D'après les Drs Bouquillard et Poubeau (le Dr Patrice Poubeau est infectiologue au Centre Hospitalier Sud Réunion à Saint-Pierre de la Réunion, et m'a lui aussi reçu longuement, je l'en remercie), son utilisation dans le chikungunya s'est petit à petit répandue à la Réunion en 2006, avec une certaine efficacité semblerait-il (sans certitudes).

C'est un antirhumatismal anti-inflammatoire (AINS) dérivé d'amino-4-quinoléine.

Il est normalement indiqué dans le traitement symptomatique de la PAR et dans le traitement du lupus érythémateux.

Les effets indésirables ne sont pas à négliger, notamment des rétinopathies dose-dépendantes et des troubles de l'accommodation. Mais aussi prurit ; alopecie ; photosensibilité ; photophobie ; atrophie musculaire ; anémie ; agranulocytose ; leuconéutropénies et thrombocytopénies ; acouphènes et vertiges ; augmentation des transaminases.

Il convient donc au médecin mettant ce traitement en place d'être particulièrement prudent et vigilant quant au suivi du patient. Le pharmacien doit lui aussi être particulièrement attentif aux patients recevant ce traitement.

- La Nivaquine® (chloroquine) a été aussi utilisée en 2006. Elle correspond à la même classification que l'hydroxychloroquine, elle a les mêmes indications que le Plaquenil®, en ajoutant la prophylaxie et le traitement du paludisme.

Des études préliminaires en 2006 ont montré une activité antivirale de la chloroquine sur le CHIKV in vitro, cependant cette activité n'a pas été prouvée chez l'Homme, et l'AFSSAPS n'a pas modifié les indications du médicament.

La chloroquine présente un risque non négligeable. En effet, la prudence est de mise si elle est utilisée chez quelqu'un présentant une insuffisance hépatique ou rénale (donc les personnes âgées sont concernées a priori), et ce médicament présente de nombreux effets indésirables.

Ceux-ci sont : fréquemment : nausées, vomissements, diarrhée, céphalées, étourdissements, troubles de l'accommodation, vision floue, réaction allergique, réaction anaphylactoïde, urticaire allergique, œdème de Quincke, éruption cutanée, prurit

rarement : élévation des enzymes hépatiques, hépatite, agitation, anxiété, agressivité, troubles du sommeil, confusion, hallucinations, convulsions, opacité cornéenne, acouphènes, surdité, pigmentation ardoisée des ongles et des muqueuses, exacerbation d'un psoriasis, alopecie

exceptionnellement : neutropénie, agranulocytose, thrombopénie, épisode psychotique, rétinopathies (chez des patients présentant une pathologie rhumatologique ou dermatologique, traités au long cours par de la chloroquine à forte dose, soit plus de 4mg/kg/jour ; liées à l'accumulation de chloroquine, avec atteintes irréversibles de la macula), dermite exfoliatrice, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, photosensibilité, cardiomyopathie

à doses élevées (plus de 4mg/kg/jour) : polynévrite, myopathie, troubles du rythme

- La ribavirine (Copegus®, Rebetol®) : c'est un antiviral systémique, un analogue nucléosidique de synthèse utilisé en général dans le traitement de l'hépatite C en association avec des interférons. D'après l'AMM, il n'est utilisé qu'en association dans le traitement de l'hépatite C.

A la Réunion, elle a été essayée par certains médecins pour traiter le chikungunya.

Cependant, elle possède de nombreuses contre-indications, notamment les antécédents de troubles cardiaques sévères, insuffisance rénale chronique, antécédents de troubles psychiatriques (surtout idées suicidaires), état clinique sévère, grossesse et allaitement.

Les effets indésirables sont les suivants (tableau issu de la Banque Claude Bernard récapitulant les nombreux effets indésirables et leur fréquence):

Tableau 4 Effets indésirables rapportés lors des études cliniques ou depuis la commercialisation de Rebetol avec l'interféron alfa-2b pégylé ou l'interféron alfa-2b injectable	
Systèmes d'organe	Effets indésirables
Infections et infestations	
Très fréquent :	Infection virale, pharyngite
Fréquent :	Infection fongique, otite moyenne, <i>Herpes simplex</i> , infection du tractus urinaire
Rare :	Pneumonie*
Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées (incluant kystes et polypes)	
Fréquent :	Néoplasme non spécifié
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Très fréquent :	Anémie, neutropénie
Fréquent :	Thrombocytopénie, lymphadénopathie, lymphopénie
Très rare :	Anémie aplasique*
Fréquence indéterminée :	Erythroblastopénie, purpura thrombocytopénique idiopathique, purpura thrombocytopénique thrombotique
Affections du système immunitaire	
Très rare :	Sarcoïdose*

Fréquence indéterminée :	Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde (nouvelle ou aggravée), vascularite, réactions d'hypersensibilité aiguë incluant urticaire, oedème de Quincke, bronchoconstriction, anaphylaxie
Affections endocriniennes	
Fréquent :	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie
Rare :	Diabète
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent :	Anorexie
Fréquent :	Hyperglycémie, hyperuricémie, hypocalcémie, déshydratation, augmentation de l'appétit, soif
Très rare :	Hypertrigly céridémie *
Affections psychiatriques	
Très fréquent :	Dépression, insomnie, anxiété, instabilité émotionnelle
Fréquent :	Idées suicidaires, psychoses, comportement agressif, confusion, agitation, nervosité, troubles du sommeil, rêves inhabituels, pleurs inhabituels, apathie, baisse de la libido
Peu fréquent :	Tentative de suicide
Rare :	Hallucinations
Très rare :	Suicide*
Fréquence indéterminée :	Altération de l'état mental
Affections du système nerveux	
Très fréquent :	Céphalée, étourdissements, bouche sèche, concentration altérée
Fréquent :	Ataxie, tremblements, paresthésie, dysphonie, perte du goût, hypoesthésie, hyperesthésie, somnolence, migraine, hypertonie, perversion du goût
Rare :	Crises d'épilepsie (convulsions)*, neuropathie

	périphérique*
Très rare :	Hémorragie cérébro-vasculaire*, ischémie cérébro-vasculaire*, encéphalopathie, polyneuropathie*
Fréquence indéterminée :	Paralysie faciale, neuropathies (incluant mononeuropathies)
Affections oculaires	
Fréquent :	Vision trouble, conjonctivite, douleur oculaire, vision anormale, troubles des glandes lacrymales
Rare :	Hémorragies rétinienne*, rétinopathies (incluant oedème maculaire)*, occlusion de l'artère rétinienne*, occlusion de la veine rétinienne*, névrite optique*, oedème de la papille*, perte de l'acuité visuelle ou du champ visuel*, nodules cotonneux*
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Fréquent :	Vertiges, perte/altération de l'audition, acouphènes, otalgie
Affections cardiaques	
Fréquent :	Palpitation, tachycardie
Rare :	Cardiomyopathie*, arythmie*
Très rare :	Infarctus du myocarde*, ischémie cardiaque*
Affections vasculaires	
Fréquent :	Hypotension, hypertension, syncope, bouffées vasomotrices
Très rare :	Ischémie périphérique*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Très fréquent :	Dyspnée, toux
Fréquent :	Sinusite, bronchite, épistaxis, rhinite, trouble respiratoire, congestion nasale, rhinorrhée, toux non productive
Très rare :	Infiltrats pulmonaires*, pneumopathie*, pneumopathie interstitielle*

Affections gastro-intestinales	
Très fréquent :	Diarrhées, vomissements, nausées, douleur abdominale
Fréquent :	Stomatite ulcéreuse, stomatite, colite, douleur dans la partie supérieure droite de l'abdomen, dyspepsie, reflux gastro-oesophagien*, glossite, saignement gingival, gingivite, selles moles, constipation, flatulence
Rare :	Pancréatite*
Très rare :	Colite ischémique*, colite ulcéreuse*
Fréquence indéterminée :	Trouble parodontique, trouble dentaire
Affections hépatobiliaires	
Fréquent :	Hépatomégalie, jaunisse, hyperbilirubinémie*
Très rare :	Hépatotoxicité (y compris fatale)*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Très fréquent :	Alopécie, prurit, peau sèche, rash
Fréquent :	Psoriasis, psoriasis aggravé, eczéma, réaction de photosensibilité, rash maculopapulaire, rash érythémateux, dermatite, acné, furonculose*, érythème, affections cutanées, contusion, sudation augmentée, texture anormale des cheveux, troubles de l'ongle*
Très rare :	Syndrome de Stevens Johnson*, nécrolyse épidermique toxique*, érythème multiforme*
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Très fréquent :	Arthralgie, myalgie, douleur musculo-squelettique
Fréquent :	Arthrite
Rare :	Rhabdomyolyse*, myosite*
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquent :	Mictions fréquentes, polyurie

Rare :	Troubles de la fonction rénale*, insuffisance rénale*
Très rare :	Syndrome néphrotique*
Affections des organes de reproduction et du sein	
Fréquent :	Femme : aménorrhée, ménorragie, troubles menstruels, dysménorrhée, douleur mammaire, troubles ovariens, troubles vaginaux. Homme : impuissance, prostatite Trouble sexuel (non spécifié)*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent :	Inflammation au point d'injection, réaction au point d'injection, fatigue, frissons, fièvre, symptômes pseudogrippaux, asthénie, irritabilité
Fréquent :	Douleur thoracique, oedème périphérique, malaise, douleur au point d'injection, oedème de la face*
Très rare :	Nécrose au point d'injection
Investigations	
Très fréquent :	Perte de poids
Fréquent :	Souffle cardiaque, urine anormale

Notons que ces effets et leurs fréquences ne sont qu'estimés puisque la ribavirine n'est habituellement jamais utilisée seule.

On voit dans ce tableau que les effets indésirables de la ribavirine sont très nombreux, et que parmi ceux répertoriés comme « fréquents » ou « très fréquents », de nombreux posent problème lorsqu'ils touchent des personnes âgées ou affaiblies (les plus touchées par des formes plus sévère du chikungunya). D'autant plus que tous les appareils peuvent être touchés.

Une extrême prudence est donc de mise si on doit initier un tel traitement.

Ces « essais » ont posé de nombreux problèmes d'iatrogénie.

En effet, si l'utilisation des médicaments n'était pas dénuée de fondements, ils ont été utilisés à grande échelle (par rapport à d'habitude) et n'étaient pas forcément adaptés aux cas pour lesquels ils ont été prescrits.

Il m'a été dit par un médecin réunionnais que ses confrères n'avaient pas toujours évalué le rapport bénéfices/risques de leurs prescriptions (notamment pour la chloroquine), et que les pharmaciens n'avaient pas forcément joué leur rôle en acceptant de délivrer. Je pense que ce propos mérite d'être nuancé : les prescripteurs étaient soumis à une forte pression de résultats et des études ont montré l'efficacité in vitro de la chloroquine sur le CHIKV, ce qui peut expliquer les prescriptions, même si toutes les garanties n'ont pas été prises. Quant aux pharmaciens, ils ne reçoivent pas la personne en consultation, et leur seul pouvoir dans tel cas est de faire part au prescripteur du doute sur le bien-fondé de la prescription. Il est cependant nécessaire de contacter le médecin en cas de doute, et ceci se termine bien souvent par un mot du médecin disant qu'il maintient sa prescription. La seule situation qui, selon la loi, permette alors au pharmacien un refus de délivrance est celle où il constate un danger important pour la personne. Compte tenu des données sur le patient auxquelles il a accès depuis l'officine et de ses capacités de diagnostic, il ne peut faire autrement (même s'il est en désaccord avec la prescription) qu'accorder sa confiance à la consultation du médecin et à son appréciation du rapport bénéfice/risque s'il ne constate pas d'interactions importantes ou de contre-indications entre ses données (âge, état du patient, traitements existants) et la prescription.

Même nuancé, il n'en reste pas moins que ce témoignage de médecin est très intéressant car les problèmes liés aux médicaments ont bel et bien été non négligeables lors de l'épidémie de chikungunya en 2006, et il serait bon de retenir les leçons des erreurs commises alors.

3.4 Iatrogénie

La iatrogénie est un point particulièrement intéressant dans le traitement du chikungunya.

Elle est d'abord survenue lorsque les traitements habituels des patients (notamment les personnes âgées) n'ont pas été adaptés au nouvel état de ceux-ci. Les exemples les plus criants ont été les traitements anti-hypertenseurs. Alors que le patient déshydraté voyait sa tension artérielle baisser, son traitement anti-hypertenseur n'était plus adapté et provoquait une hypotension.

On a constaté nombre d'accidents dans l'utilisation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires à des doses suprathérapeutiques, notamment en accumulant les spécialités (Doliprane®+Lamaline®+Propofan® par exemple), ou avec les traitements par corticoïdes. Il ne faut pas oublier le rôle de l'automédication dans ces problèmes.

L'utilisation de certains traitements de manière plus intensive que d'habitude a mis en lumière la survenue d'effets indésirables, comme me l'a montré ce médecin avec le cas d'un de ses patients traité par corticoïdes au long cours suite à son infection par le chikungunya. Cette personne a été victime par la suite d'une ostéonécrose de hanche aseptique, vraisemblablement provoquée par ce traitement, compte-tenu des effets indésirables de cette classe de médicaments.

On a également constaté de nombreux effets indésirables avec les traitements « essais » cités plus hauts.

Cet aspect est intéressant au plus haut point, mais je n'ai malheureusement et à mon grand regret trouvé ni données, ni publications permettant de l'approfondir.

CONSEILS ET ATTITUDE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Le pharmacien d'officine aura des rôles différents selon qu'il exerce en zone d'endémie ou en métropole.

1. A MAYOTTE ET A LA REUNION

Mon titre cite Mayotte et la Réunion car ce sont les zones d'endémie en France, mais on peut inclure aussi les départements français d'Amérique (Guyane, Guadeloupe et Martinique), où le virus n'est pas endémique, mais où se trouve en grande quantité *Aedes aegypti* (vecteur important du chikungunya), et où on connaît des conditions climatiques comparables à celles de l'Océan Indien.

Les conditions d'une épidémie dans ces territoires semblent donc être réunies, et on peut établir un parallèle avec la Réunion et Mayotte.

1.1 En période normale

En période normale, le pharmacien a essentiellement un rôle de conseil sur la lutte contre le moustique et un rôle de veille sanitaire.

Il fait donc jouer son rôle d'acteur de santé publique, en se faisant le relais des campagnes de prévention mises en place par les autorités.

En effet, il devra régulièrement rappeler aux gens d'utiliser des répulsifs adaptés (ceux utilisés chez l'adulte ne le sont pas toujours chez le nourrisson, d'autant plus qu'il ne faut pas utiliser de répulsif à base d'insecticide de façon prolongée chez le nourrisson), et en les délivrant devra rappeler les mesures et

les recommandations des autorités sur la lutte anti-moustique (élimination de l'eau stagnante, protection des habitations, etc).

Devant tout cas fébrile, il devra penser à une personne potentiellement atteinte du chikungunya et virémique, et insister sur une protection immédiate face aux piqûres de moustiques, et pendant au minimum 7 jours. Ceci afin d'éviter une éventuelle épidémie. S'il doit recommander à la personne fébrile de se protéger des piqûres de moustiques systématiquement, le pharmacien ne doit cependant pas oublier les autres raisons pour lesquelles le patient pourrait présenter de la fièvre, d'où l'importance de questionner la personne afin de s'orienter sur l'origine possible de la fièvre.

Si on suspecte un cas (dans les départements français d'Amérique les cas possibles seront les personnes rentrant de voyage, la maladie n'étant pas endémique), il faut orienter la personne vers un médecin qui prescrira des examens biologiques. Pour cela, il est important de connaître la date de début des symptômes, car les examens en dépendront :

- moins de 5 jours après le début des signes : RT-PCR chikungunya
- le 5ème jour : recherche simultanée par RT-PCR et sérologie d'IgM chikungunya
- au-delà de 5 jours après le début des signes : sérologie chikungunya (IgM chikungunya, puis IgG à partir du dixième jour. Les IgM persistent plusieurs mois dans le sérum et les IgG, plusieurs années).

Ces examens doivent être systématiquement prescrits par le médecin s'il suspecte un cas de chikungunya à la consultation.

En présence de cas suspect ou avéré, le médecin devra aussi le déclarer à la DRASS.

Au moment de prendre en charge un patient, le pharmacien se doit de sensibiliser la personne aux risques de l'automédication et des thérapies « parallèles » comme la phytothérapie. Effectivement, dans un contexte où la personne est fragilisée, avec un facteur immunitaire important et défavorable, une iatrogénie majeure peut survenir avec une probabilité non négligeable.

Lorsqu'il se trouve face à une personne souffrant de manière chronique de la maladie, il doit lui rappeler que ce sont des séquelles classiques de la maladie, et insister sur le bon usage du traitement anti-inflammatoire et antalgique prescrit.

Rappelons que depuis avril 2006, le chikungunya est une maladie à déclaration obligatoire (décrets n°2006-473 du 24 avril 2006 et n°2008-1409 du 19 décembre 2008), et que devant chaque cas avéré il faudra remplir une fiche de signalement et l'adresser à l'Agence Régionale de Santé concernée.

1.2 En période d'épidémie

En période d'épidémie, le pharmacien d'officine doit en premier lieu insister sur la prévention des piqûres de moustiques.

Il est en effet essentiel que chacun évite de se faire piquer, et il faut pour cela faire prendre conscience aux gens de l'importance de la prévention et de la protection des habitations.

Il faut particulièrement veiller à ce que les personnes fragiles (nourrissons, personnes affaiblies...) soient correctement protégées.

Il est donc important que le pharmacien s'assure un stock suffisant de répulsifs cutanés, de répulsifs à appliquer sur les textiles, de moustiquaires imprégnées, et de tout produits pouvant jouer un rôle dans la prévention des piqûres de moustiques et la lutte anti-moustiques (insecticides pour l'environnement, etc), afin de parer à l'augmentation des besoins et de la demande.

Là plus encore que normalement, il faut penser à un cas de chikungunya face à toute personne fébrile dont on ne connaît pas la cause de la fièvre.

Il faut être vigilant et rechercher chez ces patients un syndrome dengue-like (fièvre d'apparition brutale $>38,5^{\circ}\text{C}$ avec association d'un ou plusieurs des symptômes non spécifiques suivants : douleurs musculo-articulaires, manifestations hémorragiques, céphalées frontales, asthénie, signes digestifs, douleur rétro-orbitaire, éruption maculo-papuleuse en l'absence de tout autre point d'appel infectieux).

Il faudra que le pharmacien soit vigilant concernant les personnes qui présentent un risque particulier et donc nécessitent une surveillance renforcée et des conseils spécifiques : femmes enceintes, nouveau-nés, personnes âgées, personnes immunodéprimées, insuffisants rénaux, insuffisants hépatiques, sujets traités par anti-hypertenseurs inhibant le SRAA - système rénine angiotensine aldostérone (éviter chez ces patients la prescription des

anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), rechercher une déshydratation extra-cellulaire, une hypotension artérielle systémique, une tachycardie).

En période d'épidémie, on ne fait pas forcément d'examen biologique, en priorité on prend en charge les symptômes et on évite les contaminations. Il est cependant important que le pharmacien oriente les patients suspects vers un médecin, afin qu'ils soient pris en charge le plus tôt possible.

Les conseils au patient sont primordiaux, et ce pour plusieurs raisons : afin que les gens prennent conscience de l'importance de la protection et de la lutte anti-moustiques ; afin que les personnes fragilisées soient prises en charge et surveillées par leurs proches ; afin que les patients soient informés et capables de reconnaître les premiers signes de la maladie et les principaux signes de gravité ; afin de rappeler aux patients le bon usage des médicaments, de les sensibiliser aux dangers de l'automédication dans le cadre de cette maladie, aux doses maximales de paracétamol notamment, aux interactions avec les traitements au long cours éventuels ; afin aussi de limiter un éventuel affolement de la population face à une épidémie difficile à enrayer, transmise par un vecteur difficile à combattre et touchant une grande partie de la population.

2. EN METROPOLE

En métropole, il y a deux cas de figure : soit le pharmacien se trouve dans une zone habitée par *Aedes albopictus*, soit dans une zone où le vecteur ne s'est pas installé.

Dans la plupart des cas, le pharmacien d'officine se trouvera dans une région où le moustique n'est pas présent.

Le risque d'épidémie y est donc nul, et devant tout cas suspect ou confirmé, le conseil de protection face aux piqûres est inutile, le vecteur n'étant pas présent (en revanche signaler qu'il faut se protéger si on doit se rendre dans le Sud-Est de la métropole ou en zone d'endémie, plus largement là où *Aedes* est présent).

Les personnes potentiellement atteintes seraient donc des gens rentrés de voyage en zone d'endémie récemment (on l'a vu, il y a grosso modo une semaine d'incubation, une semaine de phase aiguë). Ces patients se plaindront de fièvres, de douleurs articulaires, etc. Il sera donc important que le pharmacien connaisse les signes du syndrome dengue-like s'il veut pouvoir penser à la dengue ou au chikungunya, et diriger la personne vers son médecin pour une prescription d'examen biologique.

Cependant, les cas sont extrêmement rares (quelques dizaines en 4 ans sur le territoire métropolitain), et la probabilité de rencontrer un cas est très faible.

Dans les régions où *Aedes albopictus* s'est implanté (Corse, Alpes-maritimes et Var), le travail du pharmacien sera sensiblement le même, mais avec quelques différences notables.

Si les cas autochtones sont rares, le pharmacien devra cependant renforcer sa « vigilance chikungunya » dans les mois d'activité du moustique (début mai à fin novembre), car c'est pendant cette période que serait susceptible de survenir une épidémie.

Toute personne se plaignant alors de fièvre avec douleurs articulaires invalidantes en l'absence de point d'appel infectieux doit être considérée comme un cas suspect de chikungunya, et adressée au médecin en tant que telle. Celui-ci devra signaler le cas suspect à l'ARS et demander une confirmation biologique. De mai à décembre, il existe une « procédure accélérée de confirmation biologique » dans ces départements, afin de pouvoir agir au plus vite en cas de confirmation. En revanche, de décembre à mai, les moustiques étant inactifs, il n'y a aucune urgence dans le diagnostic et la prise de mesures visant à empêcher une épidémie.

Voici la fiche de déclaration de la maladie en métropole :

CHIKUNGUNYA DENGUE 1 ^{er} Mai au 30 Novembre 2010	Fiche de signalement accéléré Demande de confirmation biologique ** A envoyer sans délai ** A compléter par le médecin prescripteur ou le laboratoire préleveur Au verso : guide de remplissage et coordonnées des ARS et CNR
---	--

MEDECIN PRESCRIPTEUR ET/OU LABORATOIRE DECLARANT ¹⁾			
Clinicien / médecin prescripteur Nom : Hôpital / Service : Téléphone : Fax : e-mail :	Laboratoire préleveur (cachet ou écriture lisible) Téléphone : Fax : e-mail :	<input type="checkbox"/> Hôpital (CH/CHU) <input type="checkbox"/> LABM privé Numéro de votre département : <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px auto;"></div>	** au verso numéro de fax ** pour signalement à l'ARS Date de signalement : __ / __ / ____
CARACTERISTIQUES DU PATIENT ²⁾			
NOM / Prénom : Adresse : Code postal :		Sexe : H <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Date de naissance : __ / __ / ____ Téléphone : Portable :	
Signes cliniques : Fièvre > 38°5 <input type="checkbox"/> Céphalée(s) <input type="checkbox"/> Arthralgie(s) <input type="checkbox"/> Myalgie(s) <input type="checkbox"/> Lombalgie(s) <input type="checkbox"/> Douleur(s) rétro orbitaire <input type="checkbox"/> Autres <input type="checkbox"/> spécifiez :			
Date de début des signes (DDS) : __ / __ / ____			
Dans les 15 jours précédant le début des signes le patient a-t-il voyagé ou séjourné à l'étranger et/ou en pays tropical? <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui, précisez le(s) lieu(x)/pays :			
Date de retour dans le département : __ / __ / ____		S'agit-il d'un cas : importé <input type="checkbox"/> autochtone <input type="checkbox"/>	
CARACTERISTIQUES DU PRELEVEMENT ³⁾			
<i>Un diagnostic sérologique nécessite deux prélèvements à un minimum de 15 jours d'intervalle. Merci de fixer rendez-vous au patient en conséquence. Ce prélèvement est le :</i>			
Premier prélèvement <input type="checkbox"/> Date : __ / __ / ____ Examen demandé : sérologie <input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> (≤7) après DDS)		Deuxième prélèvement <input type="checkbox"/> Date : __ / __ / ____ Examen demandé : sérologie <input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> (≤7) après DDS)	
Mode de transport : Cerba <input type="checkbox"/> Biomnis <input type="checkbox"/> Navette hospitalière <input type="checkbox"/> Transporteur privé <input type="checkbox"/>			
PARTIE RESERVEE AU CNR : IP Paris <input type="checkbox"/> IRBA-Marseille <input type="checkbox"/>			
1 ^{er} Prélèvement	Date réception	Date résultat	Résultat
Sérologie	/ /	/ /	
RT-PCR	/ /	/ /	
2 ^{ème} Prélèvement	Date réception	Date résultat	Résultat
Sérologie	/ /	/ /	
RT-PCR	/ /	/ /	
Conclusion / Interprétation :			

Pour toutes informations, contacter la CIRE Sud (Marseille), Tél. : 04 91 29 93 87 / Fax : 04 91 29 94 20 / dr13-cire-sud@sante.gouv.fr
 ou la CIRE Languedoc-Roussillon (Montpellier), Tél. : 04 67 07 22 86 / Fax : 04 67 07 22 70 / dr34-cire@sante.gouv.fr

Figure 16. Fiche de signalement accéléré du chikungunya en métropole, feuillet 1



Guide de remplissage de la fiche de signalement accéléré et de demande de confirmation biologique « chikungunya / dengue 2010 »

DISPOSITIF DE SURVEILLANCE EN FRANCE 2006-2010

- Les cas de chikungunya et de dengue confirmés biologiquement sont à déclaration obligatoire (DO). Les fiches de DO sont disponibles à l'ARS et peuvent être téléchargées sur le site de l'InVS : http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_chikungunya.pdf http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_dengue.pdf
- Du 1er mai au 30 novembre, dans les départements d'implantation du vecteur *Aedes albopictus*, un dispositif local de signalement accéléré des cas suspects de chikungunya et de dengue renforce la surveillance.
- Les médecins et les laboratoires de ces départements signalent immédiatement à l'ARS les cas suspects de chikungunya et de dengue. Ce signalement est combiné à une demande de confirmation biologique du diagnostic par envoi rapide des échantillons biologiques au Centre National de Référence (CNR) des arbovirus, c'est-à-dire au : CNR des Arbovirus de l'Institut Pasteur à Paris, ou au CNR associé des Arbovirus de l'IRBA à Marseille (ex IMTSSA-Pharo)

DEFINITIONS DES CAS SUSPECTS DE CHIKUNGUNYA ET DE DENGUE

<u>Cas suspect de chikungunya</u>	<u>Cas suspect de dengue</u>
Fièvre > 38°5 d'apparition brutale, ET Douleurs articulaires invalidantes En l'absence de tout autre point d'appel infectieux	Fièvre > 38.5° d'apparition brutale, ET Au moins un signe algique : céphalées ± arthralgies ± myalgies ± lombalgies ± douleurs rétro-orbitaires En l'absence de tout autre point d'appel infectieux

1) MEDECIN PRESCRIPTEUR ET/OU LABORATOIRE DECLARANT

- l'identification du laboratoire déclarant et du clinicien prescripteur permet aux ARS, aux CIREs et aux CNRs d'assurer la rétro information et de collecter des informations complémentaires sur le patient.
- Le numéro de département est également indispensable pour les actions à entreprendre à la suite du signalement.

2) CARACTERISTIQUES DU PATIENT

Tous les renseignements demandés (coordonnées du patient et des déclarants, signes cliniques et date de début des signes, lieu de séjour dans une zone endémique ou potentiellement épidémique, date de retour, etc.) sont indispensables à la lutte anti-vectorielle autour du cas suspect et à l'interprétation des résultats biologiques par le CNR.

3) CARACTERISTIQUES DU PRELEVEMENT

- Un diagnostic sérologique nécessite deux prélèvements, à un minimum de 15 jours d'intervalle. Il est important d'en avertir le patient et de lui fixer un rendez-vous en conséquence. Si le diagnostic est établi définitivement par RT-PCR, ce RDV pourra être annulé dès réception des premiers résultats.
- Indiquez si le prélèvement qui fait l'objet de la fiche est le premier ou le deuxième, pour un même patient.
- Si le patient consulte plus de 7 jours après la date de début des signes (DDS), demandez une sérologie.
- Si le patient consulte 7 jours ou moins après la DDS, demandez une RT-PCR et une sérologie.
- Le CNR peut faire tous les examens (direct et indirect) sur sang total (tube EDTA). La quantité minimale est 0.5 ml.
- Pour les formes neurologiques des prélèvements de sérum (sans séparateur) et de LCR peuvent être demandés.
- L'envoi des prélèvements doit se faire sous triple emballage à +4° C, ou tel qu'indiqué par le CNR destinataire.
- N'oubliez pas d'indiquer le mode de transport des échantillons, indispensable au suivi des prélèvements.

FAXER LE SIGNALEMENT A L'ARS ET ADRESSER UN PRELEVEMENT AU CNR **SANS DELAI**

ARS - Inspection Santé					CNR - répartition		(*) <i>Aedes</i> +
No.	Département	Fax	Téléphone	Standard	CH/CHU	LABM	au 05-08-2010
2A	Corse du Sud	04.95.51.99.12	04.95.51.99.88	04.95.51.40.40	IP	IP	oui
2B	Haute Corse	04.95.32.98.45	04.95.32.98.07	04.95.32.98.00	IP	IP	oui
06	Alpes-Maritimes	04.93.72.28.06	04.93.72.28.40		IP	IP	oui
13	Bouches-du-Rhône	04.91.37.96.08	04.91.00.58.05	04.91.00.57.00	IRBA	IRBA	oui
83	Var	04.94.09.84.61	04.94.09.85.35	04.94.09.84.02	IP/IRBA	IP	oui
04	Alpes-de-Haute-Provence	04.92.30.85.21	04.92.30.88.13	04.92.30.88.00	IP/IRBA	IP/IRBA	oui
84	Vaucluse						non
11	Aude						non
30	Gard						non
34	Hérault						non
66	Pyrénées-Orientales						non

(*) Le signalement et l'envoi de prélèvements selon la procédure accélérée est réservé aux départements colonisés par *Aedes*

CNR des arbovirus	Fax	Tél.	Adresse		
IP Paris	01.44.38.94.18	01.45.68.87.23	25-28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15		
IRBA-Marseille	04.91.15.01.72	04.91.15.01.08 04.91.15.01.74	Allée du Médecin colonel Eugène Jamot, Parc du Pharo, BP 60109 13262 Marseille Cedex 07		
CIRE	Fax	Tél.	Adresse		
CIRE Sud	04.91.29.94.20	04.91.29.93.87	ARS PACA, 23-25 rue Borde 13285 Marseille Cedex 8		
CIRE Languedoc-Roussillon	04.67.07.22.70	04.67.07.22.86	ARS LR, 28 Parc-Club du Millénaire, 1025 rue Henri Becquerel, CS 30001 34067 Montpellier Cedex 2		

Figure 17. Fiche de signalement accéléré du chikungunya en métropole, feuillet 2

Le patient concerné devra se protéger contre les piqûres de moustique, le pharmacien joue donc son rôle dans la prise de conscience de l'importance de cette protection. D'autant plus qu'en métropole, ayant peu de moustiques (comparé à la Réunion par exemple, la nuisance est négligeable) et n'ayant pas d'épidémies de dengue, de fièvre jaune ou de chikungunya, nous ne sommes pas habitués à éviter les piqûres de moustiques.

Si le cas est confirmé, il devra être déclaré aux autorités.

Le pharmacien peut constituer pour les patients atteints un relais d'information important sur cette pathologie méconnue en métropole, et jouera un rôle de premier plan dans la prise en charge de la personne.

Le rôle du pharmacien d'officine face au chikungunya sera donc différent selon qu'il exerce dans une région où le risque d'épidémie existe, ou dans une région sans risque épidémique.

Dans tous les cas, il aura un rôle de détection (symptômes évoqués par un patient arrivant à la pharmacie sans être allé voir un médecin), d'orientation du patient (vers son médecin, puis en expliquant les différentes démarches à effectuer), d'information (sur la maladie, sur son déroulement, sur sa prévention), de santé publique (pour prévenir le chikungunya), de conseil et de prise en charge des personnes.

Le pharmacien face au chikungunya a donc essentiellement (où qu'il exerce) un rôle de veille sanitaire (dans la détection de cas possibles), d'information et de sensibilisation de la population (sur la lutte anti-vectorielle et la maladie elle-même) et d'accompagnement des malades.

L'EXEMPLE DE L'ÉPIDÉMIE A LA REUNION EN 2005-2006

Nous allons profiter de ce chapitre pour détailler les événements de la Réunion il y a cinq ans, et pour approfondir certains points concernant les mesures prises face à l'épidémie de chikungunya.

1. DEROULEMENT DE L'ÉPIDÉMIE

L'épidémie débute aux Comores en janvier 2005 où elle se poursuit jusqu'en mai. Début avril, elle est signalée à Mayotte (60 000 personnes infectées environ) et Maurice. Les premiers cas sont répertoriés à la Réunion fin avril 2005, et l'épidémie durera jusqu'au début de l'année 2007, touchant 266 000 Réunionnais (250 formes sévère, 44 cas de transmission néonatale et 250 certificats de décès sur lesquels est mentionné le chikungunya).

On peut voir sur la carte ci-dessous le contexte géographique dans lequel se situe l'épidémie.

Sachant qu'il y a d'important flux de populations entre les Comores et Mayotte, Mayotte et la Réunion, et que toutes les îles de la région communiquent beaucoup entre elles, il va de soi quand on regarde la carte que l'épidémie a atteint toutes les îles de la région, Comores, Mayotte, Seychelles, Madagascar et Mascareignes, même si on manque de données sur l'incidence de l'infection dans ces lieux.

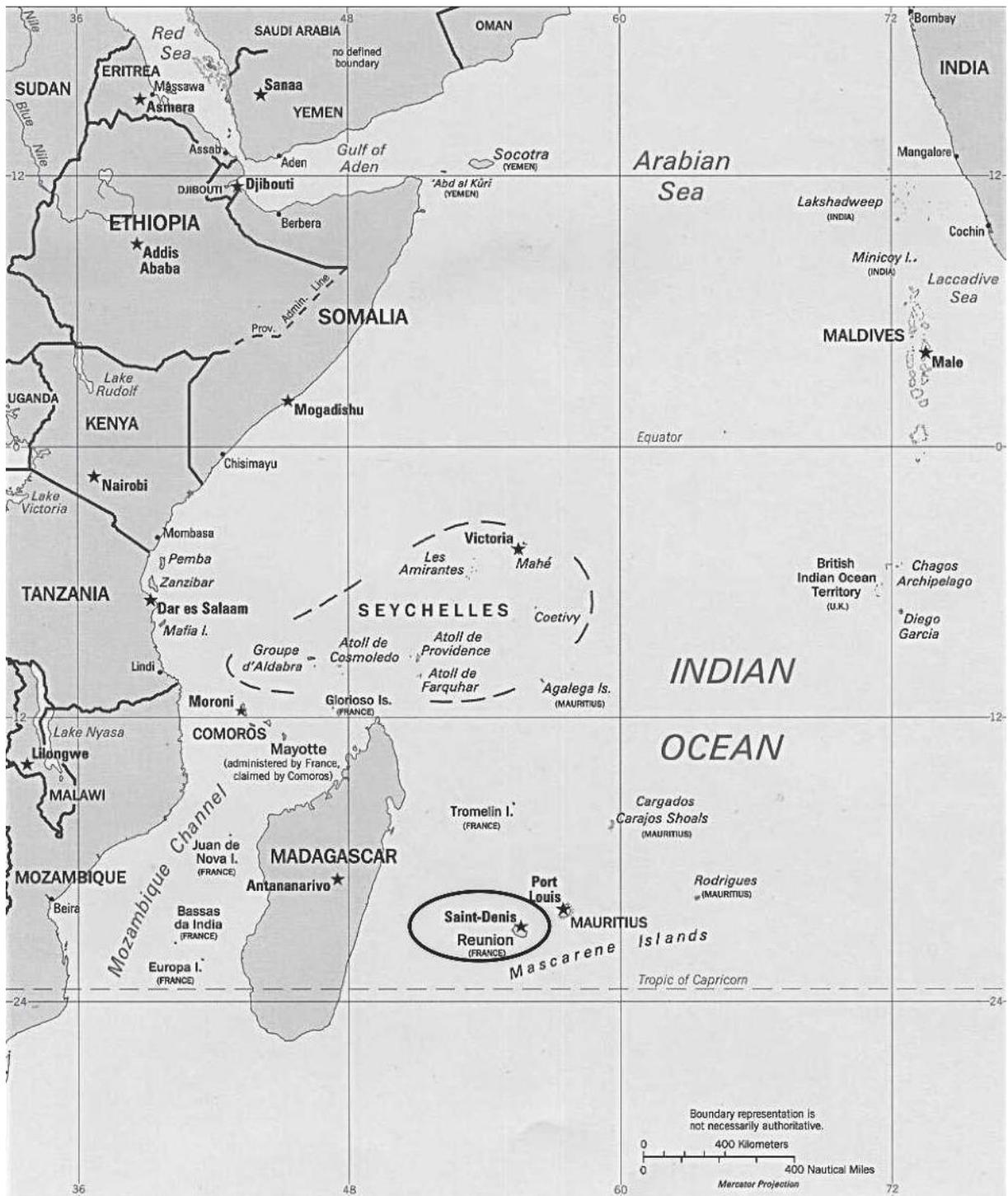


Figure 18. Carte de la région Sud-Ouest de l'Océan Indien

Cette épidémie est la première émergence répertoriée du chikungunya dans la partie Sud-Ouest de l'Océan Indien.

Le 16 mars 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a lancé une alerte internationale à propos de l'épidémie touchant les Comores.

En avril, à la découverte des premiers cas confirmés à la Réunion, les autorités locales ont installé un système de surveillance épidémiologique afin de suivre les tendances de l'épidémie, d'authentifier les cas et d'orienter la prévention et le contrôle vectoriel.

Jusqu'en décembre 2005, ce système reposait sur les équipes de contrôle vectoriel qui analysaient les données recueillies auprès des médecins du réseau sentinelle. Le but était une étude rétrospective et contemporaine des cas, en éliminant les « cas-doublons ».

Les données étaient centralisées par la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie (CIRE).

Mais face à l'ampleur de l'épidémie, ce système a été rapidement dépassé, et arrivé en décembre, les données étaient extrapolées à partir de celles fournies par le réseau sentinelle, mais surtout par les généralistes, les médecins hospitaliers, les organismes d'assurance maladie (primaires et complémentaires) et la population (à partir d'une ligne téléphonique gratuite dédiée à la signalisation des cas). Il a été estimé qu'à 1 cas reporté par l'un des 31 médecins du réseau sentinelle correspondaient 67 cas symptomatiques de chikungunya.

Du 28 mars 2005 au 16 avril 2006, soit en un an à peu près, on estime à 244 000 le nombre de personnes infectées par le chikungunya (sur une population estimée en 2004 à 766 000 personnes).

Il y a eu deux vagues épidémiques, la première connaissant son pic dans la semaine du 9 au 15 mai 2005 avec 450 nouveaux cas, se stabilisant en juillet avec environ 100 cas hebdomadaires, puis le nombre de cas augmentait à nouveau en octobre.

La deuxième vague épidémique a été beaucoup plus importante. Elle a débuté fin décembre 2005 et a connu un pic dans la semaine du 30 janvier au 5 février 2006, avec plus de 47 000 nouveaux cas estimés dans la semaine.

On peut retrouver ici un graphique détaillant le nombre de cas par semaine du 28 mars 2005 au 16 avril 2006 (copié de l'article «A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Réunion Island, France, 2005–2006 » paru en avril 2007 dans l'American Journal of tropical medicine and hygiene) :

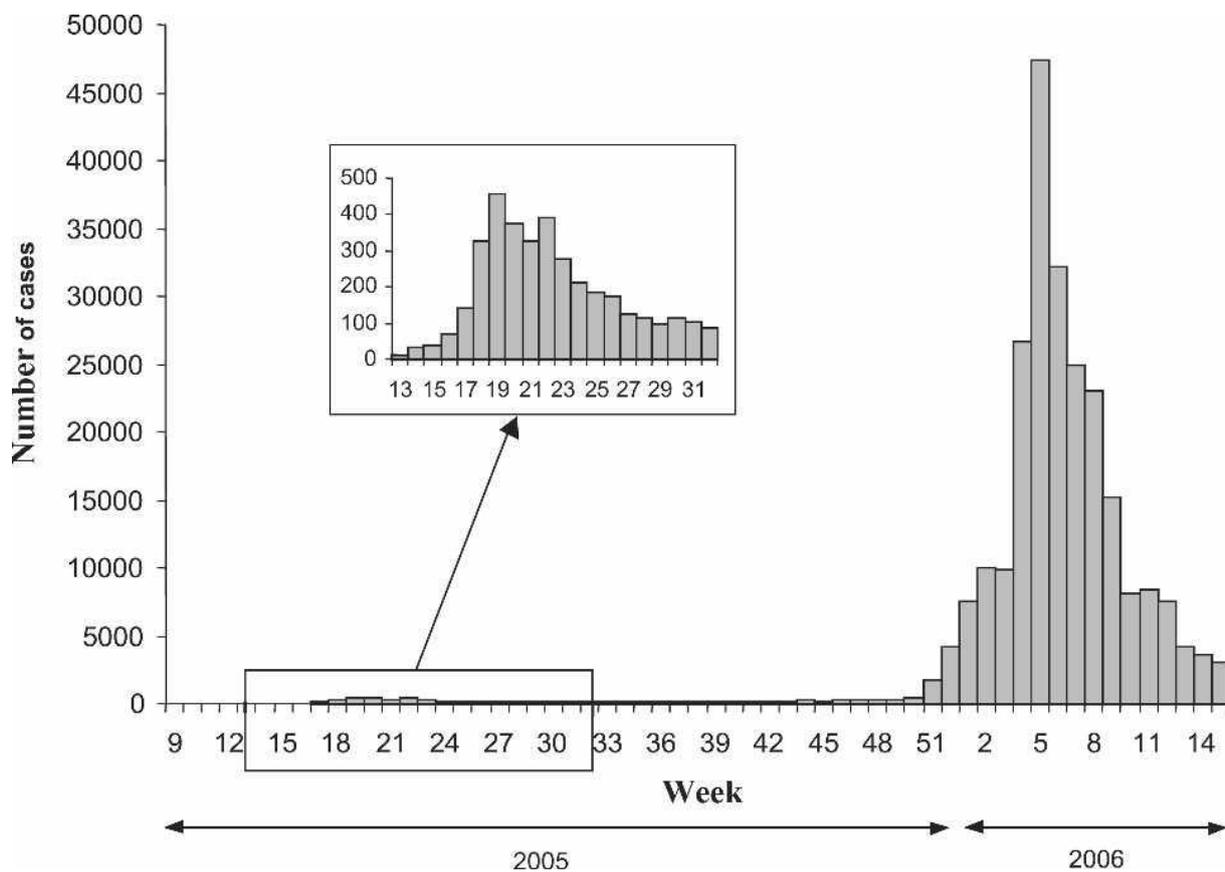


Figure 19. Nombre de nouveaux cas hebdomadaires de chikungunya à la Réunion de la semaine 9 de 2005 à la semaine 14 de 2006

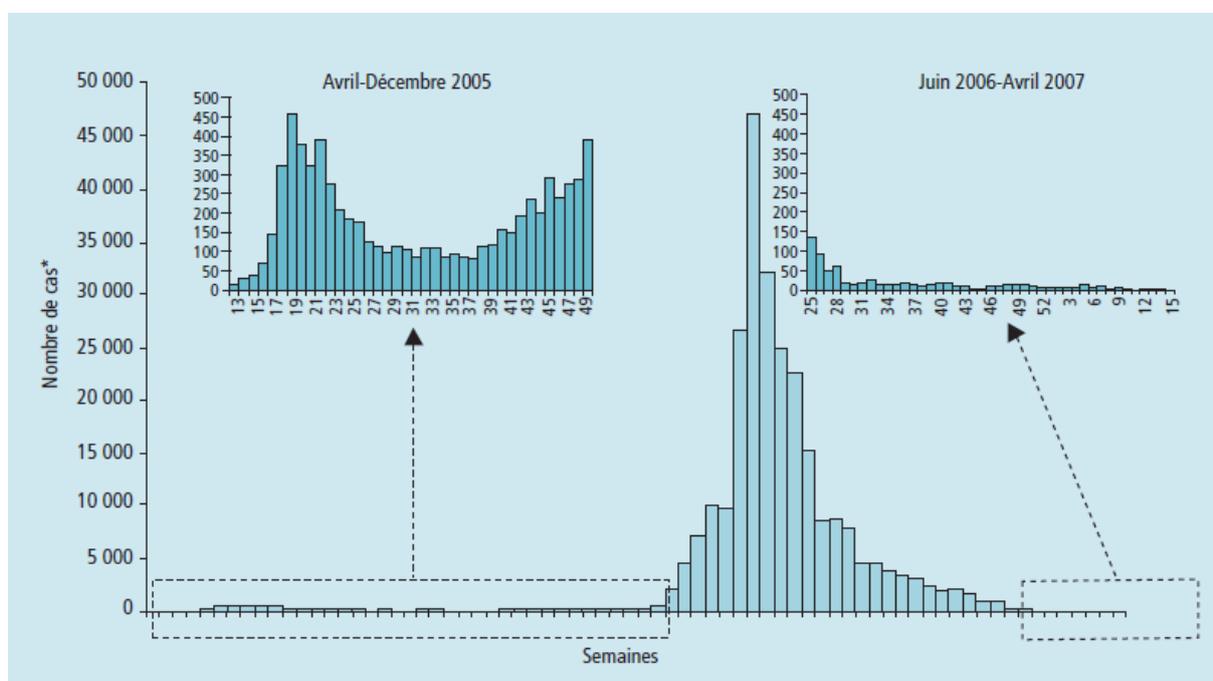


Figure 20. Courbe épidémique du chikungunya à La Réunion en 2005, 2006 et 2007 (source : Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'InVS du 21 octobre 2008)

Au niveau des personnes atteintes, les deux sexes et tous les groupes d'âge ont été touchés. Cependant, il semblerait que les adultes aient été les plus touchés, avec une incidence plus forte chez les femmes (qui représentent 51% de la population, mais 60% des cas de chikungunya, tous âges confondus). Les femmes seraient plus touchées en raison de deux facteurs de société : elles s'occupent plus de la maison et du jardin qui sont des lieux très propices à la présence des moustiques vecteurs, et elles ont plus de parties du corps découvertes par les vêtements, en particulier les chevilles et les jambes.

Le groupe le moins touché a été celui des enfants de 0 à 9 ans, suivi des jeunes adultes (20 à 29 ans) et des personnes de plus de 79 ans.

203 certificats de décès pendant cette période mentionnent le chikungunya. Parmi eux, 60% (121 certificats) le mentionnent comme une des pathologies ayant conduit à la mort du patient, et les autres le mentionnent comme un des facteurs de morbidité pouvant avoir conduit à la mort. En se basant sur ces 203 documents, le taux de mortalité associé à l'infection par le chikungunya est de 0,3 pour mille, et l'âge moyen de décès est de 79 ans.

L'épidémie a bien sûr atteint les îles voisines, mais celles-ci pour diverses raisons n'ont pas pu fournir de données fiables ou suffisantes, et l'incidence y est difficile à estimer.

Ce que l'on sait en revanche, c'est que cet épisode est exceptionnel : de nombreux cas de chikungunya ont été observés dans le monde depuis 1953 (date de la première description de la maladie), parfois de façon sporadique mais habituellement en épidémies de quelques centaines de cas. La dernière grande apparition du virus fût en 2002 au Congo où le CHIKV a infecté 50 000 personnes en trois épisodes. Or là, on parle de chiffres cinq fois supérieurs, sur un territoire infiniment plus petit que celui du Congo!

Toutes les villes, tous les villages, toutes les générations, on peut même dire toutes les familles, et même une bonne partie des foyers réunionnais ont été touchés. Il a donc fallu faire face à un évènement d'une ampleur rare, et à une situation à laquelle un département français n'avait pas eu à faire face depuis de nombreuses années.

2. MESURES PRISES PAR LES AUTORITES ET PRISE EN CHARGE DES MALADES

On l'a vu, la surveillance du chikungunya à la Réunion avant 2005 était basée sur une recherche active en période d'endémie modérée, sur le signalement des cas par les médecins sentinelles et la recherche des formes graves hospitalières. Cependant, face à l'épidémie, ce système a été vite dépassé, et il a fallu s'adapter au niveau de la surveillance, mais aussi de la prévention et de la prise en charge des malades.

2.1 Surveillance épidémiologique

Entre mars (alerte lancée par l'OMS suite à l'épidémie comorienne) et décembre 2005, le dispositif de surveillance proposé par la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM) était basé sur la recherche active et rétrospective des cas par les équipes de lutte antivectorielle (LAV), au domicile et en porte à porte dans les 10 maisons voisines des cas repérés ou signalés, puis de proche en proche, jusqu'à complète identification des foyers de transmission. Les signalements de cas étaient effectués par le réseau de médecins sentinelles, les laboratoires de biologie médicale, les médiateurs communautaires (membres d'associations de quartiers, personnel communal) et les malades eux-mêmes (incités au signalement).

Compte tenu de la brusque augmentation du nombre de nouveaux cas en décembre 2005, la surveillance épidémiologique pendant l'épidémie a dû se renforcer à partir de la fin de l'année 2005.

Nous l'avons vu plus haut, les médecins sentinelles restaient en première ligne, mais ont commencé à utiliser de nouvelles données issues des signalements des médecins hors réseau sentinelle, de l'activité hospitalière, des données de l'assurance maladie et des autodéclarations par la population à un numéro vert. A ce moment, on a défini un coefficient qui, appliqué au nombre de cas signalés par les médecins sentinelles, pouvait donner une estimation du nombre de cas sur l'île (67 cas symptomatiques pour 1 cas signalé par les médecins sentinelles).

A partir de juin 2006 (arrivée de l'hiver austral), le nombre de cas a commencé à baisser de manière importante, et ce nouveau système de surveillance à partir de l'extrapolation des données n'était plus adapté.

Le dispositif de recherche active a donc été rétabli, mais il a été renforcé.

Grâce aux renforts arrivés dans les équipes de LAV, la zone de recherche active systématique autour d'un cas a été portée à 100 maisons. Les sources du signalement initial ont été diversifiées en ajoutant la totalité des médecins, les pharmaciens, les urgences hospitalières et le SAMU aux sources déjà sollicitées en 2005.

Le chikungunya est une maladie à déclaration obligatoire.

2.2 Lutte antivectorielle (LAV)

C'est un élément primordial dans la lutte contre le chikungunya, et elle est au cœur des actions des autorités pendant l'épidémie 2005-2006 et depuis celle-ci. Nous allons d'ailleurs voir comment celle-ci s'organise jusqu'à ce jour.

Le service de LAV fait désormais partie de l'Agence Régionale de Santé (ARS), il existait avant 2005, et son but est de surveiller les principaux vecteurs connus pour prévenir, anticiper et limiter tout risque épidémique de maladies transmises par les moustiques à La Réunion.

Un numéro vert (appel gratuit) dédié aux actions de LAV permet de répondre aux demandes d'informations et de recueillir des signalements de nuisance ou de situations à risque de nuisance de moustiques.

La stratégie globale de lutte s'articule essentiellement autour du suivi et de la diminution des populations de vecteurs à la source et d'interventions rapides autour de tous les signalements de maladie transmissible par les moustiques afin de réduire le risque de transmission secondaire. Cette dernière action repose sur un système de surveillance épidémiologique spécifique de la Réunion et coordonné par la CIRE (Cellule InterRégionale d'Epidémiologie) Océan Indien, qui permet d'informer sur la localisation spatio-temporelle des cas de dengue, chikungunya, paludisme...

Deux espèces de moustiques vecteurs sont les cibles actuelles de ce service : *Aedes albopictus*, moustique urbain vecteur de nombreux arbovirus, et *Anopheles arabiensis*, moustique rural vecteur du paludisme (la Réunion s'est vue décerner par l'OMS son certificat d'éradication du paludisme en 1979, mais la proximité d'îles où la maladie est présente impose une vigilance constante : 79 cas ont été répertoriés en 2010).

Cinq missions principales sont assurées au quotidien par le service de LAV :

- Assurer une surveillance entomologique et contribuer au recueil des données épidémiologiques afin d'alerter les pouvoirs publics.
- Conduire les actions de lutte biologique, mécanique et chimique contre les moustiques vecteurs de maladies (paludisme, arboviroses...)
- Mener des protocoles de lutte anti-vectorielle autour de tout signalement de cas de maladie transmise par un moustique, comprenant l'enquête épidémiologique, la lutte adulticide et larvicide, l'éducation sanitaire et le dépistage de nouveaux cas.
- Mettre en œuvre la mobilisation sociale et l'éducation sanitaire pour impliquer la population dans la lutte préventive contre la prolifération des vecteurs.
- Participer techniquement et matériellement aux actions de coopération régionale et aux projets de recherche sur les thèmes précédemment évoqués.

Concernant l'organisation de la LAV :

- La lutte contre *Aedes albopictus* s'appuie sur le contrôle systématique de tous les jardins privés et du domaine public des zones visitées. Elle consiste en un traitement mécanique (destruction et/ou élimination des gîtes) ou larvicide de tous les gîtes, accompagné ou non d'un traitement spatial adulticide selon les résultats de l'évaluation de la densité vectorielle mesurée par les indices stégomyens. Ces indices sont l'Indice de Breteau, qui représente le nombre de gîtes positifs pour 100 maisons, et l'Indice maison qui représente le pourcentage d'habitations autour desquelles a été identifié au moins un gîte actif. Ils permettent d'évaluer la densité vectorielle en *Aedes albopictus* et d'orienter les traitements adulticides (en cas d'indices élevés). Le terme « stégomyen » vient du nom « stégomye » que portent plusieurs espèces de moustiques de la famille des Culicidés (*Stegomyia* est un sous-genre du genre *Aedes*).

• Les informations et les interventions de lutte du service de LAV sont enregistrées dans un système d'information géographique à but descriptif et décisionnel, permettant leur mise en relation. Ainsi, les 24 communes de l'île sont découpées en 980 zones définies selon des critères opérationnels, urbanistiques et environnementaux. Ces zones s'étendent sur 275 km² soit 11% de l'île et exclusivement en milieu urbain. Seules ces zones font l'objet, en cas de besoin, de traitement adulticide.

L'organisation et le suivi des actions reposent sur ce découpage géographique de La Réunion spécifique de l'écologie d'*Aedes albopictus*. Ainsi on peut voir sur la carte suivante les 980 zones urbaines définies pour son contrôle :

Légende:

-  zones de surveillance Aedes
-  concentration urbaine

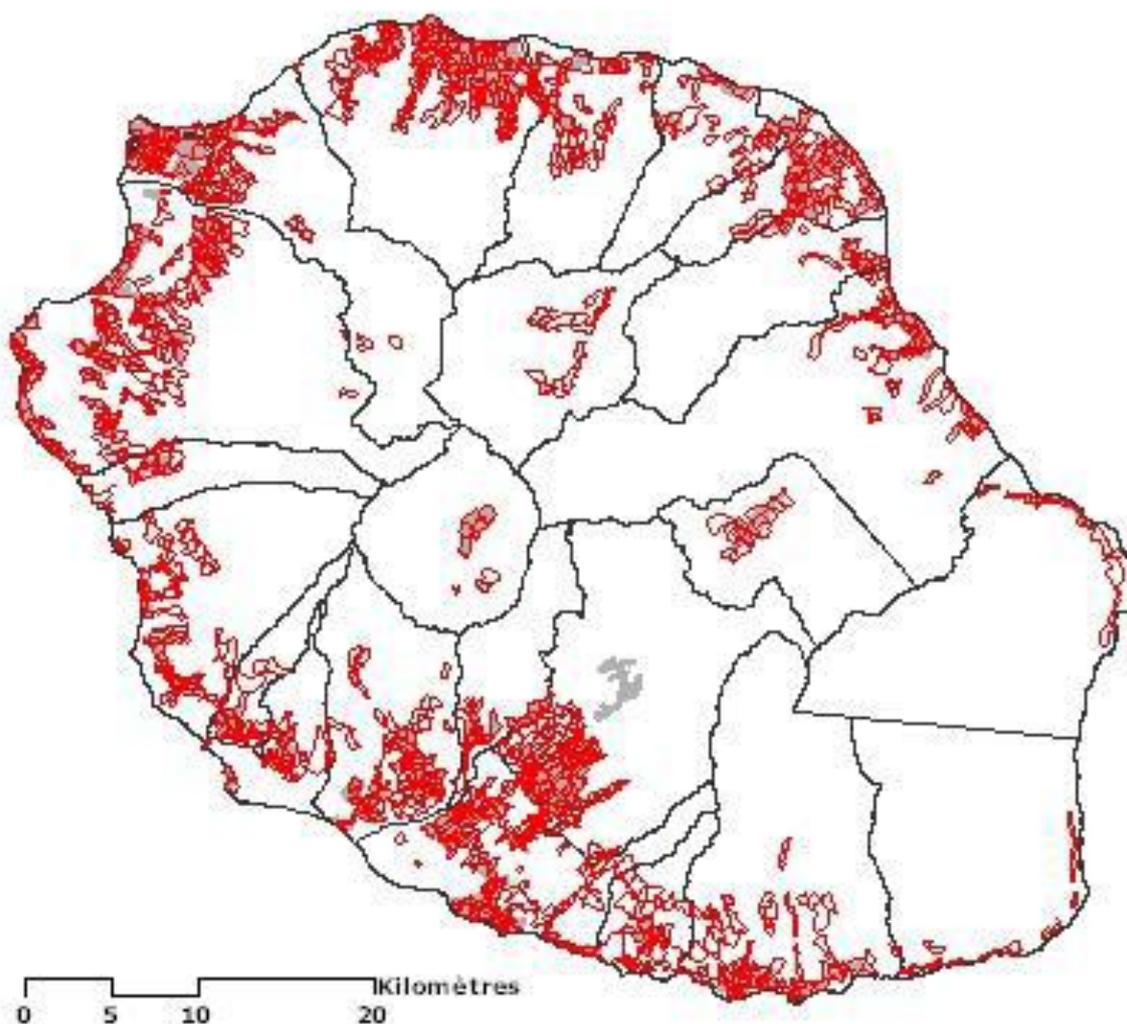


Figure 21. Distribution des 980 zones de contrôle d'*Aedes albopictus* à La Réunion

La stratégie actuelle de lutte a été élaborée en 2007 à partir des Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la lutte contre le paludisme et les arboviroses, mais également en suivant l'enseignement des expériences tirées de la gestion de l'épidémie de chikungunya en 2006.

Elle est fondée sur le suivi et le contrôle des densités de moustiques et, en période épidémique, sur la réduction de la transmission des maladies vectorielles.

- Lorsqu'un cas de maladie vectorielle (arboviroses, paludisme) est signalé, les actions prioritaires du service portent sur les interventions les plus précoces possibles autour des cas signalés par le système de surveillance épidémiologique en place (ou plus rarement directement par des particuliers).

Afin de prévenir le risque d'apparition de cas secondaires, ces interventions combinent :

- au niveau du cas signalé : une enquête épidémiologique afin de décrire le ou les cas (les résultats de cette enquête sont transmis à la plateforme de veille sanitaire de l'ARS Océan Indien et à la CIRE Océan Indien) ; l'éducation sanitaire pour l'élimination mécanique des gîtes et la protection individuelle contre les piqûres de moustiques ; le traitement péfocal (environ 10 maisons) larvicide et adulticide ; la recherche active de potentiels cas secondaires.

- au niveau de la zone urbaine : l'évaluation entomologique et le traitement mécanique ou larvicide des gîtes larvaires ; l'éducation sanitaire renforcée ; la recherche active de potentiels cas secondaires ; la démoustication spatiale de nuit (2 passages).

Le cas échéant, ces mesures sont élargies aux zones urbaines mitoyennes, la surveillance sanitaire est renforcée et la commune est sollicitée pour des actions de salubrité sur la voie publique et dans les établissements communaux

- La surveillance entomologique se fait pour tous les vecteurs d'arboviroses et du paludisme, mais ici nous ne traiterons que de celle concernant *Aedes albopictus* (les méthodes sont ressemblantes et adaptées concernant les autres moustiques).

Le nom du protocole est « ALIZES » pour « Actions de Lutte Intégrée en Zone et d'Education Sanitaire ». Il est mis en application chez les particuliers des 980 zones urbaines prédéfinies. Il combine le relevé de tous les gîtes dans et

autour de chaque maison visitées, le traitement mécanique et larvicide si nécessaire, et l'éducation sanitaire. Le relevé des gîtes permet le calcul des indices stégomyens.

Ainsi, 785 évaluations entomologiques ont été menées sur l'île jusqu'au 1er novembre 2010. Les jardins de 61 820 maisons ont été prospectés, mettant à jour 32 500 gîtes positifs à *Aedes*. 85 050 gîtes en eau sans larves ont été relevés. L'ensemble des gîtes a été détruit ou traité.

- En plus des interventions autour des cas signalés, des traitements insecticides peuvent intervenir en cas d'indices entomologiques élevés sur une zone (un traitement adulticide spatial est à ce moment organisé en deux passages) ou en cas de signalement d'un particulier pour présence importante de moustiques (la personne est alors informée sur les maladies vectorielles et les moyens de prévention, incluant la suppression des gîtes ; un traitement mécanique, larvicide et adulticide est réalisé si nécessaire).

Signalons que les traitements mécaniques sont systématiquement préférés aux traitements insecticides lorsque c'est possible. De plus, il n'y a pas de traitement insecticide réalisé à proximité d'élevages à risque (ruches, reptiles et poissons), près des cours d'eau et dans les périmètres de protection de captages d'eau.

- Les gîtes les plus productifs doivent faire l'objet d'une prévention particulière.

Ces gîtes sont : les jardins mal entretenus, les pneus, les carcasses, les dépôts illégaux de déchets sur la voie publique, les cimetières, les ravines.

Ces dernières représentent un élément important (par leur nombre et leur longueur) et difficile à gérer (car difficiles d'accès). Seules les ravines à proximité de zones urbaines présentant des gîtes productifs font l'objet de ce suivi (on en a quand même désigné 400, représentant une longueur totale de 450 kilomètres), avec un traitement au Bti. Une action forte a été initiée en juillet 2010 par le Préfet de La Réunion avec la création d'équipes de nettoyage de ces ravines avec le soutien des communes, du Conseil Général, du Conseil Régional et de la DIREN.

Dans le même esprit, s'il est consulté, le service de LAV émet un avis sur les projets d'aménagement urbain afin d'éviter la construction de nouveaux gîtes larvaires. Il porte également un intérêt aux systèmes d'évacuation des eaux de

pluies (d'autant plus qu'elles peuvent être très importantes en volume à la Réunion).

• Pour limiter la propagation internationale des maladies, le Règlement Sanitaire International impose la mise en place d'un programme de lutte contre les moustiques pouvant être vecteurs de maladies dans un périmètre d'au moins 400 mètres autour des enceintes portuaires et aéroportuaires. Ainsi, l'ARS contrôle ces sites, informe les personnels, et affiche des plaquettes informatives pour les voyageurs.

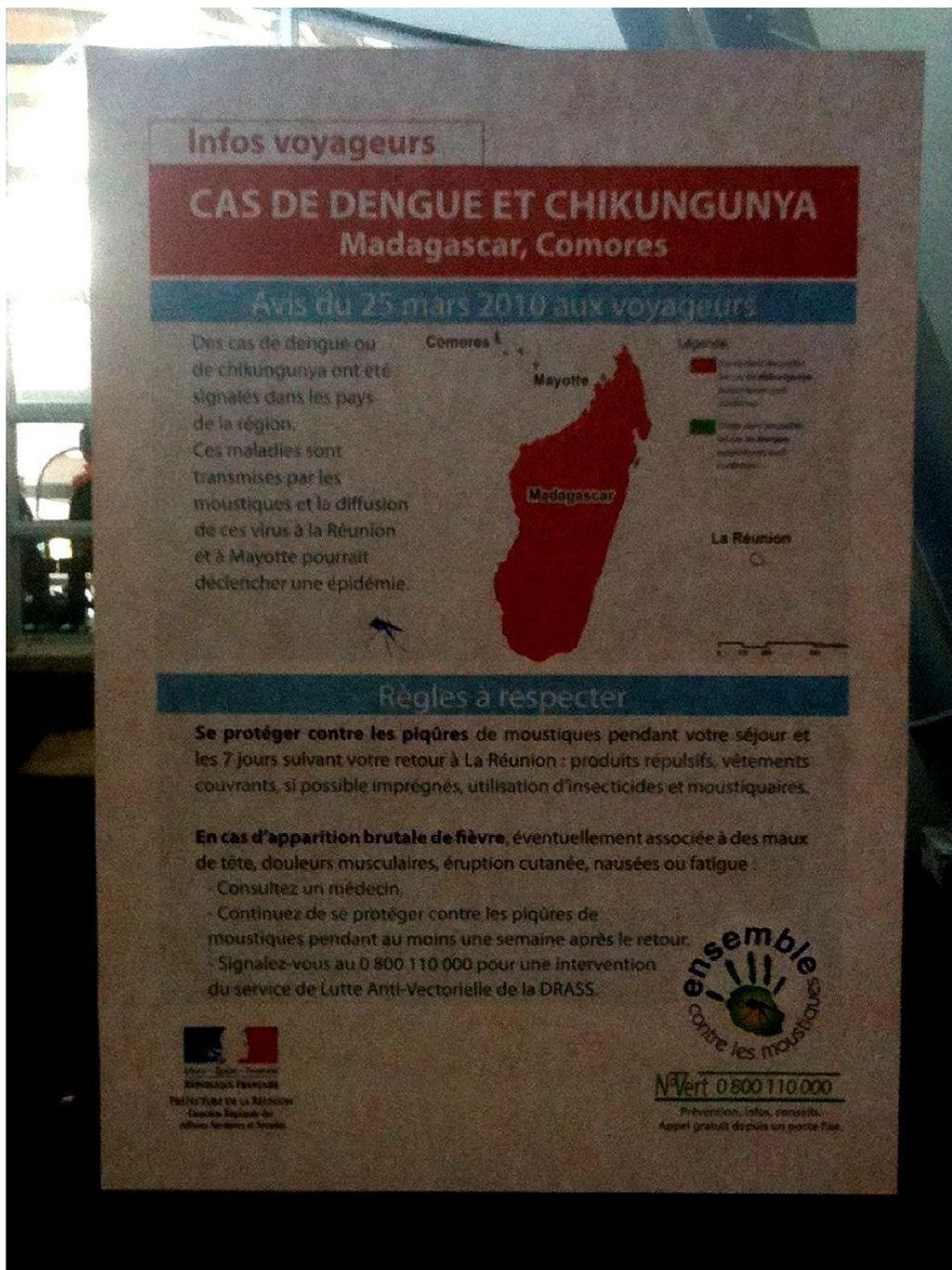


Figure 22. Affichette informative à l'aéroport de Saint-Pierre Pierrefonds

- La communication, la mobilisation sociale, les manifestations et les rencontres avec la population permettent de sensibiliser et d'informer sur la biologie du moustique, sur les maladies et les moyens de protection et de prévention. Une bonne compréhension des mécanismes de transmission des maladies vectorielles assure une meilleure acquisition des comportements protecteurs : la lutte contre les gîtes larvaires (récipients, soucoupes, pneus...), la protection contre les piqûres, le signalement des symptômes « dengue-like » et des nuisances.

La mobilisation permet donc de réduire les risques au niveau individuel mais également collectif en réduisant la densité de moustiques.

Elle se traduit par la mise à disposition de supports d'information, de formations de formateurs relais, l'organisation de campagnes de communication, l'animation de réseaux d'associations, la participation ou l'organisation d'événementiels...

Un exemple de cette mobilisation sociale est « l'opération Kass'moustik » qui est organisée à la Réunion par l'ARS Océan Indien pendant deux week-ends par an, au début et à la fin de l'été austral. L'objectif de cette opération est de promouvoir l'adoption des bons gestes d'élimination des gîtes larvaires, grâce à des actions individuelles et collectives. A l'occasion de Kass'moustik, les associations et les communes organisent donc des actions de sensibilisation et d'information de la population, comme le nettoyage des ravines, des animations (diffusion d'informations, stands et animations pédagogiques dans les quartiers, dans les écoles...), des visites chez l'habitant, etc.

Sans l'appui de la population, l'Etat et ses partenaires ne pourront pas faire face à l'arrivée d'un nouveau virus.

- Les insecticides utilisés dans le traitement des gîtes larvaires ou le traitement adulticide sont destinés à lutter contre les trois principaux moustiques vecteurs de l'île : *Aedes albopictus*, *Anopheles arabiensis* et *Culex quinquefasciatus*.

Voici un tableau décrivant les insecticides utilisés selon les recommandations du ministère de la santé :

Activité	Larvicide*	Adulticide*
Nom	<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i> (Bti)	deltaméthrine
Famille d'insecticides	Bio-insecticide	Pyréthroïde de synthèse
Mode d'action	Destruction du système digestif	Neurotoxique
Nom commercial	Vectobac WG	Aqua K'Othrine
Concentration en matière active	3000 UTI/mg	20 g deltaméthrine/litre
N° ONU (transport)	Non réglementé	3352
Mode d'application	Traitement de gîtes semi-permanents et permanents	Traitement spatial de zone urbaine et traitement périfocale
Dose appliquée	0,5 litre de Vectobac par hectare	1 g de deltaméthrine par hectare
Classement toxicologique	Non classé dangereux	Nocif (peau, yeux, ingestion, inhalation)
Risque environnemental	Non classé	Toxique pour les organismes aquatiques
Protection des milieux appliquée lors des pulvérisations	Traitement de gîtes si destruction/élimination impossible	<ul style="list-style-type: none"> - périmètre de protection de 100m le long des rivières - respect des périmètres de protection des captages d'eau potable - périmètre de protection de 125m autour des ruchers connus - non traitement de l'aire de distribution du gecko vert endémique de Manapany (St-Joseph) - non traitement de toute zone naturelle

Figure 23. Activités, modes d'action et modes d'usage du Bti et de la deltaméthrine

Pour conclure sur la LAV, elle doit continuer à se renforcer et à se perfectionner. Elle doit se faire aujourd'hui de manière «intégrée », c'est-à-dire en combinant les différentes formes d'intervention.

Le recours aux insecticides n'est en effet qu'un des moyens de lutte parmi d'autres, et il reste à lui seul insuffisant, voire inefficace : les moustiques développent de manière régulière des résistances, phénomène d'autant plus préoccupant que les insecticides disponibles sur le marché sont en diminution, notamment du fait des nouvelles Directives européennes en la matière. Les activités de recherche en cours actuellement, auxquelles le service de prophylaxie de l'ARS Océan Indien participe, visent à réorienter la lutte antivectorielle vers de nouvelles techniques, notamment biologiques.

Dans l'attente, la mobilisation sociale relative à la mise en œuvre par les populations des gestes de prévention visant au repérage et à la suppression régulière des gîtes larvaires reste le maillon essentiel et incontournable de la lutte anti vectorielle, primordiale. L'adhésion de la population est donc indispensable, en particulier pour lutter contre les moustiques urbains, principalement *Aedes albopictus*, très présent à la Réunion et responsable depuis 2004 d'épidémies de dengue et de chikungunya, à fort impact sanitaire.

2.3 Prise en charge des malades

Nous avons déjà abordé ce point lors du chapitre sur les traitements.

En effet, les protocoles de traitement et de prise en charge des malades ont été élaborés durant l'épidémie réunionnaise de 2005-2006, et sont fondés sur l'expérience réunionnaise.

Il n'y a donc rien de nouveau à signaler par rapport à ce qui a déjà été dit.

Précisons juste que ces protocoles ont été mis au point petit à petit, en s'adaptant au fur et à mesure des observations faites pendant l'épidémie.

3. CONSEQUENCES DE L'ÉPIDÉMIE POUR L'ÎLE DE LA REUNION

L'épidémie de 2005-2006 a eu de nombreuses conséquences, notamment au niveau économique.

La première conséquence de l'épidémie est une défiance de la population réunionnaise face aux autorités métropolitaines. Même si cela semble s'être atténué aujourd'hui, j'ai pu entendre lors de mon stage officinal de sixième année de nombreux Réunionnais (que j'interrogeais sur le chikungunya) se plaindre du temps de réaction de la métropole par rapport à l'épidémie, et lorsqu'on fréquente les forums sur internet ouverts au moment de l'épidémie, on voit bien les griefs formulés par nombre d'internautes réunionnais.

Ces personnes ont clairement eu l'impression que la métropole n'a pas eu la volonté de se mobiliser et ne s'intéressait pas à ce département (pour résumer cette impression, je vais ici citer une phrase issue d'une intervention au sénat de madame Gélita Hoarau en novembre 2005 : « Les Réunionnais ont observé avec une certaine perplexité la mauvaise publicité faite à un cas de grippe aviaire non avéré dans leur île, alors qu'ils ont le sentiment que tout n'est pas mis en oeuvre pour juguler l'épidémie du Chinkungunya », et sa demande en mars 2006 d'actions destinées à montrer aux Réunionnais la solidarité de la nation).

Il est vrai que si un plan de lutte a été mis en place en octobre 2005 sous l'autorité du préfet de la Réunion, le premier communiqué de presse gouvernemental concernant l'épidémie est daté du 28 décembre 2005, soit huit mois et demi après que les premiers cas aient été confirmés à la Réunion et alors qu'environ 6250 personnes avaient déjà été atteintes.

Ce communiqué de presse est co-signé par les ministères de la santé et de l'Outre-mer, il décrit la maladie, souligne l'ampleur de l'épidémie, et insiste sur les efforts à fournir dans la lutte anti-vectorielle. Ce à quoi les autorités réunionnaises répondront qu'elles n'en ont pas les moyens seules. On rappellera ici que l'OMS avait lancé une alerte internationale lors de l'épidémie comorienne en mars 2005, et que la Réunion allait forcément être touchée, compte-tenu des flux de population entre les Comores, Mayotte (qui fait géographiquement partie des Comores) et la Réunion.

Pour justifier cette impression qu'ont eue les Réunionnais, voyons le déroulement « politique » de l'épidémie :

- En octobre 2005, Anne-Marie Payet (sénatrice MoDem de la Réunion) obtient une entrevue avec le directeur de cabinet du ministre de la santé. Ceci débouchera sur le plan de lutte.

- La sénatrice réunionnaise communiste Gélita Hoarau interpelle le ministre de la santé Xavier Bertrand lors d'une séance publique le 10 novembre 2005 quant à la catastrophe sanitaire qui se produit à la Réunion (déjà plusieurs milliers de malades dans un même département, sans intervention de l'Etat, avec des formes compliquées et jusque là inconnues de la maladie), quant au manque de moyens apportés par l'Etat et au manque d'anticipation suite à l'alerte de l'OMS en mars 2005.

- Le 28 décembre, les ministères de la Santé et de l'Outre-mer publient le communiqué de presse que l'on a vu. Une mission d'expertise technique est alors envoyée à la Réunion.

- L'intervention de madame Huguette Bello (députée réunionnaise affiliée au Parti Communiste) au Sénat le 17 janvier 2006 (lors de la reprise des travaux parlementaires) abouti au déblocage de fonds et à l'aide de renforts de l'armée pour la lutte sur le terrain.

- Le 19 janvier 2006, Jean-Paul Virapoullé (sénateur UMP réunionnais) et Gélita Hoarau posent des questions au Sénat quant à la lutte anti-moustique et au chikungunya.

- Le 16 février 2006, Gélita Hoarau pose une question orale au gouvernement sur les mesures qu'il entend prendre face à l'épidémie

- Le 21 février 2006, Bertho Audifax (médecin, conseiller régional et député UMP réunionnais) interroge à son tour le gouvernement sur la situation sanitaire à la Réunion

- Le 23 février 2006, Anne-Marie Payet pose de nouveau une question d'actualité au gouvernement sur ce sujet

- Le 24 février 2006, Bertho Audifax se voit confier une mission d'enquête parlementaire par l'Assemblée Nationale

- Le 28 février 2006, ce même Bertho Audifax pose une autre question d'actualité au gouvernement sur le sujet

- Le 3 mars 2006, mesdames Gélita Hoarau et Anne-Marie Payet déposent devant la commission des affaires sociales du Sénat un rapport sur la situation de l'épidémie de chikungunya à la Réunion (Rapport d'information n° 236 (2005-2006) de Mmes Anne-Marie PAYET et Gélita HOARAU, fait au nom de la commission des affaires sociales).

On pourrait déduire de l'activité intense des parlementaires réunionnais sur le sujet au cœur de l'été austral (janvier et février 2006) et de la flambée de l'épidémie à cette période que les moyens de lutte étaient effectivement inadaptés à l'ampleur de la crise sanitaire, et ce un an après l'alerte de l'OMS, 10 mois après l'apparition des premiers cas, cinq mois après la première entrevue (demandée après un pic épidémique) d'une sénatrice réunionnaise avec le cabinet du ministre de la santé.

On pourrait donc voir là un retard dans la réaction face à l'épidémie, et un manque d'anticipation dans la mise en place de moyens nationaux. Rappelons que pendant ce temps, la grippe aviaire H5N1 qui n'avait touché que quelques centaines de personnes dans le monde faisait les gros titres et mobilisait à la fois les autorités et l'opinion métropolitaines...

Les renforts métropolitains auront donc mis presque un an pour arriver à la Réunion, et la mobilisation des élus réunionnais pour faire admettre la gravité des choses durera jusqu'à la fin de l'épidémie.

On comprend donc avec ces éléments le sentiment et la souffrance d'une population qui se sent délaissée, ne voyant pas directement d'efforts de l'Etat alors que chaque famille possède un malade du chikungunya, et le ressentiment qui en est la conséquence.

On peut également parler concernant cette épidémie de crise environnementale : les opérations de démoustication sont nécessaires, mais les épandages massifs de produits insecticides soulèvent des questions concernant les nappes phréatiques et la biodiversité de l'île (biodiversité exceptionnelle et fragile, comprenant beaucoup d'espèces endémiques n'existant qu'à certains endroits de l'île. Signe de cette richesse et de cette fragilité écologique, le Cirque de Mafate a été inscrit en 2010 au Patrimoine Mondial de l'Humanité par l'UNESCO).

Des conséquences sociales sont à évoquer également pour une population dont 40,5% relèvent de la Couverture Maladie Universelle (source : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé) et n'ont pas forcément les moyens de se doter des moyens nécessaires à la prévention.

La principale conséquence de l'épidémie pour l'île reste cependant économique, pour plusieurs raisons : les arrêts de travail et le frein au tourisme.

Les arrêts de travail dans lesquels le chikungunya est impliqué (c'est-à-dire qu'il a été cité sur l'arrêt de travail, à tort ou à raison, les dépistages sanguins n'étant plus effectués lors des suspicions de cas pendant l'épidémie) ont représenté mi-2006 jusqu'à 22% des arrêts de travail du département (contre 5% au troisième trimestre 2005).

Ils ont concerné tous les secteurs d'activité, et ont occasionné des pertes importantes pour les entreprises et la collectivité (coût social, perte de productivité...).

Le tourisme, premier secteur d'activité devant l'activité sucrière, a été très durement touché. En effet, cette maladie a fait l'objet en 2006 en Métropole d'interventions médiatiques peu mesurées, évoquant un fléau qui

tue et auquel on ne peut échapper, provoquant une peur de l'île chez les métropolitains. Or si on ne peut douter qu'il s'agissait d'un fléau, des explications complémentaires évoquant l'âge avancé et l'état de santé précaire des personnes décédées, ainsi que la possibilité de se protéger contre les piqûres de moustiques (assez simple pour un touriste pendant quelques jours de vacances) auraient sans doute permis de freiner la baisse de l'activité touristique.

Toujours est-il qu'au premier semestre 2006, l'activité hôtelière était de 60 à 70% inférieure à celle du premier semestre 2005 et les loueurs de voitures évoquaient une diminution de leur chiffre d'affaire de 30 à 40%.

On peut facilement imaginer les conséquences de tout cela sur l'emploi et l'économie de l'île.

L'île de la Réunion a donc énormément souffert de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006, par le nombre de victimes ; par l'atteinte économique aussi, avec de grandes difficultés dans tous les secteurs d'activité et un tourisme (principale activité de l'île) sinistré et dévasté ; mais aussi par une atteinte dans la confiance placée en l'Etat et la métropole.

4. LA SITUATION ACTUELLE

Je vais me baser ici sur un point épidémiologique de la CIRE daté du 2 septembre 2010.

Le premier cas autochtone de chikungunya à la Réunion depuis 2005-2006 a été confirmé le 28 mars 2010. La surveillance a donc été renforcée et a permis d'identifier rétrospectivement 2 autres cas autochtones.

Au premier septembre 2010, 110 cas autochtones confirmés et 38 cas probables ont été décrits à la Réunion.

Voici la courbe des cas identifiés en 2010 (source : Point Epidémio - CIRE Océan Indien - n°60 - 2 septembre 2010) :

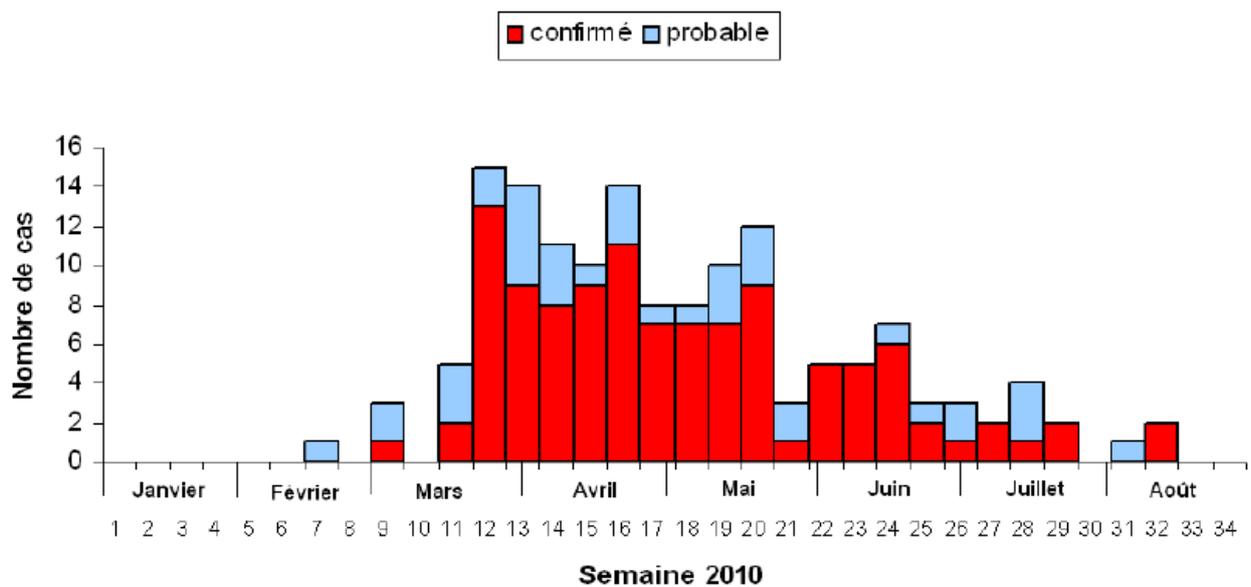


Figure 24. Nombre de cas autochtones confirmés et probables à la Réunion de janvier à septembre 2010

Voici la répartition géographique de ces cas, d'après la même source :



Figure 25. Répartition géographique des cas de chikungunya recensés sur l'île de la Réunion de janvier à septembre 2010

Le premier cas et le premier foyer en 2010 ont été identifiés à Plateau Caillou (commune de Saint-Paul).

C'est à ce jour le seul foyer, les cas situés en dehors de la commune de Saint-Paul étant sporadiques.

J'étais à la Réunion du 19 novembre 2009 au 31 mai 2010, et j'ai pu observer à travers la presse locale et les réactions des gens à la pharmacie à quel point ils redoutaient une nouvelle épidémie et espéraient que les autorités pourraient l'enrayer. J'ai pu ainsi toucher du doigt le traumatisme né en 2006.

Des cas importés probables et confirmés (6 de Madagascar et 3 de Bali et d'Indonésie) ont aussi été identifiés en 2010.

La transmission du virus s'est donc poursuivie à un faible niveau pendant l'hiver austral et des cas suspects continuent d'être signalés dans l'Ouest de l'île. La persistance de la circulation virale locale et l'été austral au cœur duquel la Réunion se trouve aujourd'hui (21 février 2011) avec des conditions de température et de pluviométrie favorables au développement des moustiques, peuvent laisser craindre une recrudescence du nombre de cas de chikungunya à la Réunion au cours des mois à venir.

Par ailleurs, cet épisode est lié à une souche virale importée de Madagascar. Cela montre qu'il convient de considérer le risque d'introduction d'une souche importée pouvant donner lieu à l'installation d'un cycle de transmission locale.

CONCLUSION

Le chikungunya est donc un virus à surveiller, car il touche de nombreux pays dans le monde. Concernant la France, un département a été très fortement touché (la Réunion), et une Communauté d'Outre-Mer (Mayotte) également. Les Antilles et la Guyane représentent trois autres départements dans lesquels une flambée épidémique est à craindre, en raison de leurs similitudes climatiques avec l'Océan Indien et de la forte présence d'un vecteur du CHIKV (*Aedes aegypti*). Les conditions sembleraient donc réunies pour un scénario similaire à celui de la Réunion.

Cependant, l'inquiétude ressentie par les métropolitains face à ce virus ne concerne qu'eux-mêmes, malgré des risques faibles (l'ensemble des cas identifiés en métropole en 5 ans parmi 62 470 000 habitants correspond environ à un quart des cas identifiés à la Réunion parmi 817 000 habitants dans les neuf premiers mois de 2010 !) et une probabilité faible d'épidémie, certains spécialistes déclarant que s'il y a épidémie en métropole, elle représenterait au maximum quelques centaines de cas. L'identification de deux cas autochtones en 2010 prouve cependant que la vigilance est de mise, et le contrôle de l'implantation d'*Aedes albopictus* dans le Sud-Est important.

Mais la métropole ne doit surtout pas oublier ses départements et communautés d'Outre-Mer (DOM et COM), bien plus exposés et touchés par le chikungunya. C'est donc là que doivent se concentrer les attentions et les moyens pour lutter contre cette maladie.

D'autant plus que les échanges internationaux aujourd'hui permettent la circulation rapide et la dissémination des moustiques et virus, notamment à partir des pays souvent défavorisés (donc moins bien organisés pour lutter contre les vecteurs et les maladies) qui entourent les DOM et COM vers ces derniers, et de là vers la métropole.

Concernant La Réunion, elle est particulièrement vulnérable aux risques liés aux maladies transmises par les moustiques de par une densité vectorielle constamment suffisante pour permettre une transmission virale locale, voire un départ épidémique. Il faut donc rester très vigilant vis-à-vis du chikungunya, de la dengue (actuellement en recrudescence en Asie du Sud-Est

et en Amérique, mais aussi circulant à Mayotte) et du risque d'introduction d'autres arboviroses.

Malgré tout, le chikungunya, la plus médiatisée des arboviroses en France, ne doit pas faire oublier les ravages que font les autres virus de ce type en France : une épidémie de dengue sévit actuellement aux Antilles (et hors de France aussi : en Asie du Sud-Est : Viêt-Nam, Malaisie, Philippines, Thaïlande, Inde...), en Guyane (80 000 cas environ en 2010 pour 229 000 habitants), à la Réunion (des cas ont été décrits cette année) et le virus est présent à Mayotte. Ajoutons à cela la fièvre jaune en Guyane (même si la vaccination permet un contrôle important de cette maladie), et nous avons là 3 arboviroses partageant leurs vecteurs (*Aedes aegypti* et *albopictus*) et sévissant en France.

La lutte permanente contre les moustiques reste donc le point névralgique de la lutte contre le chikungunya, mais aussi la dengue, afin de protéger la population française d'Outre-Mer (et de métropole dans une moindre mesure) contre de grandes épidémies.

BIBLIOGRAPHIE

« 404 Not Found ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://vecteursetlutte.ifrance.com/images/Aedesaegypti.jpg> > (consulté le 1
Février 2011)

« 497488632_f77467a696.jpg (Image JPEG, 500x500 pixels) ». [s.l.] : [s.n.],
[s.d.]. Disponible sur :
< http://farm1.static.flickr.com/198/497488632_f77467a696.jpg > (consulté
le 31 Janvier 2011)

« A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Reunion Island, France,
2005 2006 -- Renault et al. 77 (4): 727 -- American Journal of Tropical
Medicine and Hygiene ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.ajtmh.org/cgi/content/abstract/77/4/727> > (consulté le 31
Janvier 2011)

« Aedes albopictus - Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://fr.wikipedia.org/wiki/Aedes_albopictus > (consulté le 31 Janvier
2011)

« Aedes_Albopictus.jpg (Image JPEG, 700x474 pixels) - Redimensionnée
(84%) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< [http://charmcitycurrent.com/bmorescientific/files/2010/05/Aedes_Albopictus
.jpg](http://charmcitycurrent.com/bmorescientific/files/2010/05/Aedes_Albopictus.jpg) > (consulté le 1 Février 2011)

« ARS Océan Indien ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Internet.ocean-indien.0.html> >
(consulté le 31 Janvier 2011)

« Bienvenue sur le site chikungunya.fr / chikungunya.info de l'île de la Réunion Hiérarchie du site ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.chikungunya.fr/rubrique.php?id_rubrique=1 > (consulté le 31 Janvier 2011)

« carte3.jpg (Image JPEG, 573x342 pixels) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.ilm.pf/files/u1/carte3.jpg> > (consulté le 1 Février 2011)

« carte4.jpg (Image JPEG, 569x287 pixels) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.ilm.pf/files/u1/carte4.jpg> > (consulté le 1 Février 2011)

« Chikungunya ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Chikungunya.92513.0.html> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Chikungunya - Chikungunya - Zoonoses - Santé - Dossiers - Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé (Secteur Santé) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.sante-sports.gouv.fr/chikungunya,959.html> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« chikungunya-disease-cycle.jpg (Image JPEG, 268x265 pixels) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.thaipulse.com/blog/wp-content/uploads/2010/04/chikungunya-disease-cycle.jpg> > (consulté le 1 Février 2011)

« chikungunya_virus_photo_-_togaviridae.png (Image PNG, 290x287 pixels) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://slavirusportfolio.wikispaces.com/file/view/chikungunya_virus_photo_-_togaviridae.png/72175699/chikungunya_virus_photo_-_togaviridae.png > (consulté le 1 Février 2011)

« Chikungunya - Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://fr.wikipedia.org/wiki/Chikungunya> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Chikungunya : du nouveau sur la maladie - Actualités - Science.gouv.fr ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.science.gouv.fr/fr/actualites/bdd/res/3546/chikungunya-du-nouveau-sur-la-maladie/> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Chikungunya Fever Guide ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.chikungunya.in/> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Chikungunya : des cellules cibles du virus identifiées - Communiqués et dossiers de presse - CNRS ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1137.htm?debut=272&theme1=7> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Chikungunya : du nouveau sur la maladie - Communiqués et dossiers de presse - CNRS ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1801.htm> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Communiqués 20042006 2004200602_chloroquine ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://www.caducee.net/Communiqués/20042006/2004200602_chloroquine.asp > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Développement d'un vaccin contre le virus Chikungunya par un partenariat public-privé 8870 ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.caducee.net/breves/breve.asp?idb=8870&mots=all> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Données de cadrage : la couverture maladie universelle (CMU) - IRDES (Institut de Recherche en Economie de la Santé) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.irdes.fr/EspaceEnseignement/ChiffresGraphiques/Cadrage/CMU/CMU.htm> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Épidémie de chikungunya à la Réunion ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.senat.fr/rap/r05-236/r05-236.html> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Épidémie de chikungunya à La Réunion - Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89pid%C3%A9mie_de_chikungunya_%C3%A0_La_R%C3%A9union > (consulté le 31 Janvier 2011)

« HAL - PASTEUR :: [pasteur-00161827, version 1] Characterization of reemerging chikungunya virus. ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-00161827_v1/ > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Ile de La Réunion Tourisme : voyage, séjour, hôtel et réservation - - Comité régional du tourisme ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.reunion.fr/> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« [INED] France métropolitaine + Outre-mer ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.ined.fr/fr/pop_chiffres/france_entiere/ > (consulté le 31 Janvier 2011)

« InVS | BEH n°38-39-40 (21 octobre 2008). Numéro thématique - Qu'avons-nous appris de l'épidémie de chikungunya dans l'Océan Indien en 2005-2006 ? ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://www.invs.sante.fr/beh/2008/38_39_40/index.htm > (consulté le 31 Janvier 2011)

« InVS > Maladies à déclaration obligatoire > Chikungunya ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya/index.html> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« La Réunion - Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://fr.wikipedia.org/wiki/La_R%C3%A9union > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Le Quotidien de la Réunion, votre journal réunionnais d'actualités et d'informations de l'île de la Réunion (974). ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.lequotidien.re/> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Les questions de virologie posées par l'épidémie ». Dans « Chikungunya et autres arboviroses émergentes en milieu tropical ». Décembre 2007.

« Le virus du chikungunya présent dans les macrophages - LeMonde.fr ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.lemonde.fr/cgi-bin/ACHATS/acheter.cgi?offre=ARCHIVES&type_item=ART_ARCH_30J&objet_id=1116239&clef=ARC-TRK-NC_01 > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Mayotte - Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://fr.wikipedia.org/wiki/Mayotte> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« mode-of-chikungunya-transmission.jpg (Image JPEG, 268x265 pixels) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.chikungunya.in/images/mode-of-chikungunya-transmission.jpg> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Moustiques ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Moustiques.88682.0.html> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« p004.gif (Image GIF, 927x1161 pixels) - Redimensionnée (34%) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://helid.digicollection.org/documents/058fr/p004.gif> > (consulté le 1 Février 2011)

« particules_chikungunya.jpg (Image JPEG, 393x292 pixels) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< http://www2.cnrs.fr/sites/communiqued/image/particules_chikungunya.jpg >
(consulté le 1 Février 2011)

« Pascal Delaunay, chercheur au CHU de Nice: "des piqûres très rarement graves" | Nice-Matin ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.nicematin.com/article/societe/pascal-delaunay-chercheur-au-chu-de-nice-des-piqures-tres-rarement-graves> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Pharmaciens de Santé Publique - Environnement | Content | Moustique Tigre Aedes albopictus au niveau des Alpes-Maritimes et le virus chikungunya dans le monde : actualité 2010 ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://www.pharmaciensantepublique-environnement.com/Pharmaciens de Sante Publique content id 2.html> >
(consulté le 31 Janvier 2011)

« Rapport de la mission de recherche sur le chikungunya, La Réunion, 14-17 février 2006 - La Documentation française ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/064000213/index.shtml> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Rheumatoid arthritis after Chikungunya fever: a prospective follow-up study of 21 cases -- Bouquillard and Combe 68 (9): 1505 -- Annals of the Rheumatic Diseases ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :
< <http://ard.bmj.com/content/68/9/1505.short?rss=1> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« ScienceDirect - Cell : A Wolbachia Symbiont in Aedes aegypti Limits Infection with Dengue, Chikungunya, and Plasmodium ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WSN-4Y0TSBV-J&_user=10&_coverDate=12/24/2009&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=browse&_origin=browse&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=e7a01e32c1ca8b5f955e30d332990fa9 > (consulté le 31 Janvier 2011)

« ScienceDirect - Revue du Rhumatisme : Polyarthrite rhumatoïde survenant dans les suites d'une infection par le virus Chikungunya : étude de 21 cas. Suivi moyen de deux ans ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur :

< http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6W78-4XT7YY7-G&_user=10&_coverDate=12%2F31%2F2009&_alid=1625571821&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_origin=search&_zone=rslt_list_item&_cdi=6620&_s_ort=r&_st=13&_docanchor=&_view=c&_ct=3&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=b24c4f699c255c981fbd593e0a6bdee1&searchtype=a > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Virus Chikungunya - Fiches techniques santé-sécurité: pathogènes ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/chikungunya-fra.php> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« Virus du chikungunya | Nos avancées ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.aiderpasteur.fr/index.php/Nos-avancees/Chikungunya.html> > (consulté le 31 Janvier 2011)

« WHO | Chikungunya in La Réunion Island (France) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.who.int/csr/don/2006_02_17a/en/index.html > (consulté le 31 Janvier 2011)

« yellow fever mosquito - Aedes aegypti (Linnaeus) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://entnemdept.ufl.edu/creatures/aquatic/aedes_aegypti.htm > (consulté le 31 Janvier 2011)

BAVILLE M., DEHECQ J.S., REILHES O., MARGUERON T. « La lutte anti-vectorielle à la Réunion »

BAVILLE M., CORNUT R. « Service de prophylaxie renforcée, Bilan d'activités 2009 »

BESANCON L., VENTURIN C., RABARISON P., Ho A Sim J.M. « La dengue et son vecteur : *Aedes aegypti* ». 2006

BOUQUILLARD E., COMBE B. « Polyarthrite rhumatoïde survenant dans les suites d'une infection par le virus Chikungunya : étude de 21 cas. Suivi moyen de deux ans », dans la Revue du rhumatisme n°76. 2009

BRÈS P. L'action de santé publique dans les situations d'urgence créées par des épidémies. [s.l.] : Organisation Mondiale de la Santé, 1988. ISBN : 9242542075.

BRETON D., CATTEAU C., MONTEIL C. « Peu d'effets démographiques pour l'épidémie de Chikungunya », dans Economie de la Réunion n°132

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE. « Virus Chikungunya »

CELLULE INTERREGIONALE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ANTILLES GUYANE
« Programme de surveillance, d'alerte et de gestion du risque d'émergence du virus Chikungunya dans les départements français d'Amérique »

CELLULE INTERREGIONALE D'ÉPIDÉMIOLOGIE OCEAN INDIEN, AGENCE REGIONALE DE SANTE OCEAN INDIEN, INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE. « Chikungunya à la Réunion, point épidémiologique n°60 ». 2010

DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. « Chikungunya, les produits insecticides ». 2006

DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. « Chikungunya, point sur les connaissances et la conduite à tenir ». 2006

DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE LA REUNION. « Kass'moustik sixième édition, dossier de presse ». 2009

HERVE P., FAVIER F., FLAHAULT A., DE LAMBALLERIE X., LOTTEAU V., PAUPY C. « Rapport de la mission de recherche sur le chikungunya, La Réunion, 14-17 février 2006 ». 2006

INSTITUT DE MEDECINE TROPICALE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES.
« Fonds d'archives de la bibliothèque », 2010.

INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE « Signalement accéléré des cas suspects d'infection par les virus du chikungunya et de la dengue dans les départements touchés par *Aedes albopictus* de 2006 à 2010 ». 2010

JOURDAIN F., GUICHARD M. « CIRCULAIRE N°DGS/RI1/2010/163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole ». 2010

JOURDAIN F., PATY M-C. « CIRCULAIRE N°DGS/RI1/2009/156 du 08 juin 2009 relative aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole ». 2009

LAGADIC L., ODINETZ O., PASCAL M., VOURC'H G. « Etat d'avancement de la réflexion sur les thèmes' Réservoirs animaux'et'Impacts de la démoustication sur l'environnement' ». 2006,

LE LAY E., INSTITUT NATIONAL DE PREVENTION ET D'EDUCATION POUR LA SANTE. « Dossier spécial Chikungunya, point sur les connaissances et la conduite à tenir ». 2008

MARGUERON T. « Le partenariat entre l'Etat et les communes dans la lutte contre les moustiques à La Réunion ».

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE.
« Dossier de presse Chikungunya 2010 ». 2010

PASTORINO B. (Unité de virologie tropicale de l'Institut de médecine tropicale du Service de Santé des Armées) « Expression et caractérisation de la protéase nsP2 du virus Chikungunya »

PHILIPPS D. « Extension des moustiques vecteurs, le cas d'*Aedes albopictus* ». 2009

RENAULT P., SOLET J. L., SISSOKO D., BALLEYDIER E., LARRIEU S., FILLEUL L., LASSALLE C., THIRIA J., RACHOU E., DE VALK H., OTHERS. « A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Reunion Island, France, 2005-2006 ». *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007, Vol. 77, n°4, p. 727.

SERVICE DE LUTTE ANTI-VECTORIELLE A LA REUNION. « Missions et services »

SERVICE DE LUTTE ANTI-VECTORIELLE A LA REUNION. « Les moustiques vecteurs à la Réunion et les principales maladies transmises par *Aedes* »

SERVICE DE LUTTE ANTI-VECTORIELLE A LA REUNION. « Les insecticides utilisés par la Lutte Anti-Vectorielle »

SERVICE DE PROPHYLAXIE RENFORCEE DE L'AGENCE REGIONALE DE SANTE OCEAN INDIEN. « Bilan mensuel d'activités de lutte anti-vectorielle à la Réunion ». 2008, 2010.

SOURISSEAU M., SCHILTE C., CASARTELLI N., TROUILLET C., GUIVEL-BENHASSINE F., RUDNICKA D., SOL-FOULON N., LE ROUX K., PREVOST M. C., FSIHI H., OTHERS. « Characterization of reemerging chikungunya virus ». *PLoS Pathog*. 2007, Vol. 3, n°6, p. e89.

WEBER F. « Numéro thématique-Qu'avons-nous appris de l'épidémie de chikungunya dans l'Océan Indien en 2005-2006? ».

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
CORPS ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITE DE LIMOGES	7
SOMMAIRE	12
INTRODUCTION	14
1. HISTORIQUE DE LA MALADIE	14
2. LE CONTEXTE FRANÇAIS	15
2.1 En zone d'endémie	15
2.2 En métropole	19
LE VECTEUR, LE VIRUS, LA MALADIE	21
1. LE VECTEUR	21
1.1 Répartition géographique des vecteurs	22
1.2 Cycle et activité des vecteurs	24
2. LE VIRUS	28
2.1 Description	28
2.2 Cycles	30
2.2.1 Chez le moustique	30
2.2.2 Chez l'Homme	31
3. LA MALADIE	32
3.1 Expressions de la maladie	32
3.2 Diagnostic	35
3.3 Mécanismes de la maladie	36
3.4 Suites de la maladie	37
4. EPIDEMIOLOGIE	39
PREVENTION ET TRAITEMENT	40
1. LUTTE VECTORIELLE	40

2.	TRAITEMENT PREVENTIF	43
3.	TRAITEMENT CURATIF.....	44
3.1	En phase aigüe	44
3.2	En phase chronique	49
3.3	Essais	50
3.4	Iatrogénie	58
	CONSEILS ET ATTITUDE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	60
1.	A MAYOTTE ET A LA REUNION	60
1.1	En période normale	60
1.2	En période d'épidémie.....	62
2.	EN METROPOLE	63
	L'EXEMPLE DE L'EPIDEMIE A LA REUNION EN 2005-2006.....	68
1.	DEROULEMENT DE L'EPIDEMIE	68
2.	MESURES PRISES PAR LES AUTORITES ET PRISE EN CHARGE DES MALADES.....	73
2.1	Surveillance épidémiologique.....	73
2.2	Lutte antivectorielle (LAV)	74
2.3	Prise en charge des malades.....	82
3.	CONSEQUENCES DE L'EPIDEMIE POUR L'ÎLE DE LA REUNION	82
4.	LA SITUATION ACTUELLE	86
	CONCLUSION	89
	BIBLIOGRAPHIE.....	91
	TABLE DES MATIERES	101
	SERMENT DE GALIEN	103

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.