



Repères pour  
votre pratique

Etat des connaissances : février 2006. Document réservé aux professionnels de santé

# Épidémie de Chikungunya



## Point sur les connaissances et la conduite à tenir

Une importante épidémie de chikungunya sévit actuellement dans l'océan indien. Elle a atteint La Réunion fin mars 2005 et connaît actuellement une recrudescence majeure, sans précédent.

Ce "Repères pour votre pratique" a été préparé par un groupe de professionnels de santé de La Réunion en collaboration avec le ministère de la Santé, l'InVS, l'Afssaps et l'Inpes. Il rappelle les principales connaissances disponibles sur cette pathologie, en prenant en compte l'expérience acquise depuis plusieurs mois à La Réunion sur sa prise en charge. Il présente notamment les conclusions de travaux récents que mène le groupe de travail réunionnais sur les arboviroses.

### Qu'est-ce que le chikungunya ?

Le virus chikungunya (CHIK) est un arbovirus (*Alphavirus* de la famille des *Togaviridae*) à ARN thermosensible. Il a été isolé pour la première fois en Tanzanie et en Ouganda en 1953. Pour mémoire, le virus de la dengue (DEN), autre arbovirus, est un *Flavivirus* d'une famille différente.

En zones urbaines, où sont décrites la majorité des épidémies, la transmission se fait d'homme à homme par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes* notamment (*Aedes aegypti*, *albopictus*, *polynesiensis*). Ce genre de moustiques transmet également la dengue. A La Réunion, le moustique suspecté d'être le vecteur est *Aedes albopictus*. C'est un vecteur diurne avec un pic d'activité en début et en fin de journée. La transmission peut aussi être materno-fœtale. Ce fait n'avait pas été rapporté jusqu'à présent dans la littérature médicale internationale.

#### Epidémiologie

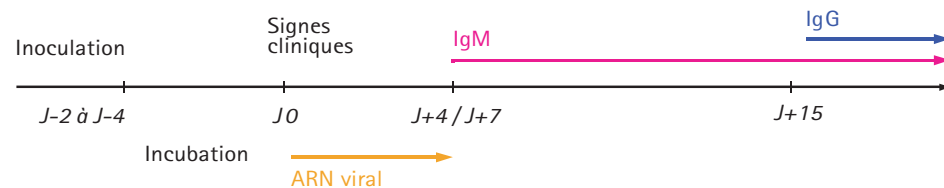
Cette pathologie se répartit en Afrique, en Asie du sud-est et dans le sous-continent indien. En Afrique, des cas cliniques ont été décrits de 1957 à 1974 (Transvaal, Ouganda, Congo, Nigeria, Ghana, Rhodésie du sud). Des enquêtes sérologiques ont également permis de mettre en évidence ce virus au Sénégal, au Burkina Faso, en République centrafricaine, au Cameroun, en Guinée portugaise. Enfin, il a été répertorié en Asie, notamment aux Philippines, en Malaisie, au Cambodge, au sud de l'Inde et au Pakistan. En 2005, la maladie a d'abord touché les Comores, puis l'île Maurice et Mayotte, et enfin La Réunion, atteignant ainsi pour la première fois le territoire français.

## Vous suspectez un cas de chikungunya. Que faire ?

■ **Le diagnostic clinique** est rapidement évoqué dans un contexte épidémique (mais attention, il faut aussi garder à l'esprit les autres diagnostics étiologiques d'une fièvre).

Ce diagnostic peut être confirmé par **sérodiagnostic** à partir de réactifs fournis par le Centre National de Référence des arboviroses : les IgM sont identifiées en moyenne à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques.

Un diagnostic plus précoce peut aussi être obtenu par amplification génique (RT-PCR). Ces examens sont réalisés par les laboratoires hospitaliers d'immunologie du CH de Saint-Denis et de Saint-Pierre, qui ont passé une convention avec le Centre National de Référence des Arboviroses.



### En population générale

#### > En zone épidémique

- pas de sérologie CHIK systématique devant une symptomatologie clinique évocatrice ;
- sérologie CHIK et DEN en cas de doute diagnostique, compte tenu de la possible cocirculation des deux virus.

#### > En zone NON épidémique

- sérologie CHIK systématique pour les "premiers cas suspects", sans conditionner l'intervention de la lutte antivectorielle (LAV) au résultat ;
- sérologie CHIK et DEN en cas de doute diagnostique, compte tenu de la possible cocirculation des deux virus.

### Femmes enceintes

- pas de sérologie CHIK chez les femmes asymptomatiques ;
- sérologie CHIK chez les femmes symptomatiques sans autre cause infectieuse évidente (ou habitant dans une zone de circulation active du virus) ;
- PCR chez les femmes présentant un CHIK aigu au cours du dernier mois de grossesse.

### Formes hospitalisées

- PCR et/ou sérologie CHIK pour les formes graves (mettant en jeu le pronostic vital) ou pour les formes "émergentes", c'est-à-dire présentant une symptomatologie clinique non encore décrite dans la littérature internationale.

### Sérodiagnostics à adapter aux situations

## ■ La prise en charge en phase aiguë

En l'absence d'un traitement antiviral spécifique, la prise en charge est centrée sur la surveillance et les traitements symptomatiques : antalgiques, antipyrétiques,

maintien des fonctions essentielles. Elle est adaptée à l'état clinique du patient, en étant attentif aux effets iatrogènes des thérapeutiques prescrites.

Certaines personnes présentent un risque particulier et nécessitent alors 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 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).

### Groupes à risque spécifiques

## 1 Prise en charge en population générale

- Prescrire le plus tôt possible le traitement symptomatique pour soulager la **douleur** et la **fièvre** (cf. encadrés "traitements antalgiques" et "conseils aux patients").
- 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 (aphtes) ; un renfort d'heures d'aide-ménagères et des passages plus fréquents d'infirmières peuvent être à prévoir.

- Prescrire, si nécessaire, une kinésithérapie à des fins antalgiques (massage, cryothérapie, chaleur locale...), avec mobilisation précoce après la phase fébrile.
- Expliquer au patient et à son entourage les mesures de protection pour éviter la transmission vectorielle.
- 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).
- Surveiller ultérieurement l'apparition d'effets indésirables liés au traitement.
- Surveiller de manière accrue les comorbidités : 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.

### Conseils aux patients

Aucun médicament ne doit être pris sans conseil de son médecin ou de son pharmacien. Attention aux risques liés à l'automédication, à l'abus de consommation et au recours incontrôlé à la phytothérapie. Le risque thérapeutique est le développement d'une iatrogénie majeure (hépatite médicamenteuse, syndrome de Lyell, immuno-dépression induite...) dans un contexte où un facteur immunitaire semble important et défavorable.

### Traitements antalgiques

#### Palier 1 (non morphiniques)

- *Paracétamol*, qui reste le produit de référence en première intention, notamment chez l'enfant et le nourrisson. 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.
- *Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*. Les effets indésirables nombreux et variés imposent une grande prudence dans ce contexte : toxicité digestive, rénale, effets sur l'hémostase avec allongement du temps de saignement, infections des tissus mous et risque de sepsis grave. De façon plus exceptionnelle : atteintes cutanées sévères (syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson) et toxicité hépatique. Tenir compte des contre-indications (à partir de 24 SA - 6<sup>ème</sup> mois de grossesse, nourrisson de moins de 3 mois...).
- *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.

En cas de suspicion d'infection par le virus de la dengue ou de cas de coinfection 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*. Formes adulte et pédiatrique (>3 ans). Effets secondaires des opiacés.
- *Codéine* associée au *paracétamol*. Forme adulte (association fixe) et sirop de codéine associé au *paracétamol* chez l'enfant (à partir de 1 an). Effets secondaires : somnolence, vertiges, nausées, vomissements, constipation, assuétude.
- *Dextropropoxyphène (DPX)* associé au *paracétamol*. L'efficacité de l'association au *paracétamol* ne semble pas supérieure au *paracétamol* seul, avec en plus des effets secondaires liés aux propriétés opiacées et à des effets cardiaques directs du *DPX*. Contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère.

#### Palier 3 (morphiniques forts)

*Morphiniques* per os (formes retard, immédiate) ou SC. À déconseiller chez le sujet présentant une insuffisance respiratoire, utilisation prudente 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

- *Corticothérapie*. Si les corticoïdes peuvent être efficaces sur la douleur inflammatoire, leur utilisation est déconseillée dans un contexte d'affection virale et d'une possible immunodépression.
- *Antipaludéens* (action anti-inflammatoire mise à profit dans la polyarthrite rhumatoïde). L'utilisation de substances comme le sulfate de chloroquine (*Nivaquine*), la quinine thiamine (*Hexaquine*), l'hydrochloroquine (*Plaquenil*), utilisées dans d'autres pathologies inflammatoires, n'a pas montré d'efficacité dans la prise en charge du chikungunya.

### Quand hospitaliser ?

- 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 en lien avec la fièvre, déshydratation, impotence fonctionnelle, clinostatisme (« glissement ») ;
  - formes exceptionnelles : méningo-encéphalite, hépa-

- tite, atteinte cutanée, myocardite ;
- décompensation d'une comorbidité (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.

## 2 Prise en charge des femmes enceintes

Le diagnostic repose sur un examen clinique qui permet de retrouver les signes de la maladie et :

- d'éliminer les principaux diagnostics différentiels (infection urinaire, pyélonéphrite, chorioamniotite, cholécystite, appendicite...) ;
- de rechercher des signes de gravité : hyperthermie ( $t^{\circ} > 39^{\circ}\text{C}$ ), 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 fœtal (ERCF) après 28 SA.

La conduite à tenir en cas de clinique évocatrice SANS signes de gravité (forme typique habituelle) repose sur :

- la consultation en urgence à la maternité des femmes qui sont à leur 9<sup>ème</sup> mois de grossesse, pour avis ;
- la confirmation sérologique par prélèvements à J0 et à J15 (à des fins épidémiologiques) ;
- la surveillance des principaux paramètres biologiques : bandelette urinaire, NFS, plaquettes, CRP, transaminases, ECBU, sérologies Dengue, CMV, Parvovirus B19, (toxo, rubéole si négatif) ;
- si la température est supérieure à  $38,5^{\circ}$  : ECBU et hémocultures avec recherche de listéria ;
- la surveillance du rythme cardiaque fœtal (ERCF par une sage femme) 2 à 3 fois par semaine, pendant les deux premières semaines de l'infection, si le terme est

supérieur à 28 SA.

La prise en charge thérapeutique :

- le traitement symptomatique recommandé est le paracétamol, sans dépasser la dose maximale de 4 g/j. Si son efficacité est insuffisante, prévoir l'hospitalisation ;
- il n'y a pas d'indication de prescrire des médicaments inhibant les contractions utérines (pas de tocolyse) ;
- si la fièvre est supérieure à  $38,5^{\circ}$  : prescrire une antibiothérapie par amoxicilline 3 g/j, 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 est nécessaire.

#### Contre indication

- AINS IV, per os et en application locale à partir de 24 SA (risque insuffisance rénale fœtale et de fermeture du canal artériel, avec comme possible conséquence, la mort fœtale in utero),
- Acide salicylique au-delà de 24 SA, Lutter contre l'automédication et l'aromathérapie (rôle inducteur enzymatique hépatique).

## 3 Pour le nouveau-né

Une surveillance néonatale prolongée (une semaine) est mise en place au niveau de la maternité lorsque la mère accouche dans un contexte évocateur. Mais il existe également des formes maternelles asymp-

tomatiques ou paucisymptomatiques avec un risque d'atteinte néonatale. La symptomatologie peut également se révéler plus tardivement, à domicile, vers J4-J5.

## 4 Pour le nourrisson (après 28 jours et jusqu'à 2 ans) et l'enfant

- Les formes classiques sont traitées comme chez l'adulte (en privilégiant le paracétamol), sans utilisation d'AINS chez les nourrissons de moins de 3 mois.
- Les formes atypiques ou compliquées doivent être orientées aux urgences hospitalières : enfant hyper-

algique malgré un traitement antalgique, éruption bulleuse extensive, troubles hémodynamiques, déshydratation, intolérance alimentaire, convulsions, syndrome méningé.

## Les éléments cliniques

**Symptômes cliniques.** Après une incubation de 4 à 7 jours en moyenne (parfois comprise entre 1 et 12 jours), une fièvre élevée apparaît brutalement accompagnée d'arthralgies pouvant être intenses, touchant principalement les extrémités (poignets, chevilles, phalanges). Surviennent également des myalgies, des céphalées et une éruption maculopapuleuse. Des hémorragies bénignes à type de gingivorragies sont aussi possibles, surtout chez les enfants. Les infections asymptomatiques sont fréquentes et l'immunité acquise paraît durable.

**Évolution clinique variable.** La maladie est le plus souvent rapidement favorable, sans séquelle, mais elle peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistantes, provoquant une incapacité pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Pendant la convalescence, qui peut durer plusieurs semaines, le malade est en proie à une asthénie importante.

**Complications.** Depuis mars 2005 à La Réunion, des complications graves (ayant nécessité le recours à un service de réanimation) ont été signalées chez un nombre limité de patients, avec notamment des atteintes méningoencéphalitiques. A la date du 16 février 2006, 52 décès associés au chikungunya avaient été déclarés, dont 5 mentionnaient le chikungunya comme cause immédiate. Des études sont actuellement en cours, afin de vérifier l'imputabilité du virus dans les décès de ces patients. Ces travaux mobilisent le système de surveillance et de soins existant à La Réunion ; un programme de recherche est actuellement mis en place avec la participation d'équipes du CNRS, de l'INSERM, de l'institut Pasteur, de l'INRA, du CIRAD, de l'IRD, des universités et des centres hospitalo-universitaires.

## Cas particuliers

### Les femmes enceintes et allaitantes

- Des cas de transmission materno-fœtale ont été décrits en péri partum. Il semblerait que les nouveau-nés puissent être infectés, lorsqu'ils naissent pendant la virémie, c'est-à-dire pendant la semaine qui suit les premiers signes cliniques de la mère. Lors de la virémie (début des signes cliniques) l'organisme maternel produit des IgM à partir de J4-J5 (qui ne traversent pas la barrière placentaire) puis à partir de J15 des IgG passant chez le fœtus, et le protégeant.
- Il est possible qu'à titre exceptionnel l'infection pendant la grossesse soit à l'origine de fausses couches ; par contre il n'a pas été observé d'augmentation des cas de malformations depuis le début de l'épidémie. Il est rappelé que la fièvre peut induire des contractions utérines, voire des fausses couches ou des morts fœtales in utero.
- On ne sait pas si le virus passe dans le lait maternel ; une étude est en cours. En cas d'allaitement maternel, il est actuellement préconisé, pendant la période de virémie J0-J7, de tirer le lait et de le porter à ébullition (le virus est thermosensible) ou de le jeter transitoirement.

### Les nouveau-nés (0 à 28 jours)

- Il existe deux modes d'infection néonatale: la piqûre de moustique et la transmission materno-fœtale (les seuls cas observés se situent lorsque l'accouchement a lieu pendant la virémie – que l'accouchement se fasse par voie basse ou par césarienne).
- La symptomatologie clinique est trompeuse car elle peut être de révélation **tardive** (J3-J5) et **non spécifique au début** (difficulté à téter, hypotonie). Puis la maladie se révèle sous **plusieurs tableaux** : température variable (parfois à 39-40°), "enfant douloureux", œdèmes des extrémités, éruption morbiliforme, apnée, troubles de la conscience, convulsions, coagulation intravasculaire disséminé, choc...). L'intensité est variable ; une forme asymptomatique a été décrite.

### 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 orientés vers les urgences hospitalières.

## Quels moyens de prévention ?

■ **Au niveau individuel**, la prévention passe préférentiellement par l'utilisation de moyens de protection physique : vêtements longs, qui peuvent être imprégnés d'insecticides (*perméthrine* par exemple), chaussures fermées, moustiquaires...

L'utilisation de répulsifs est recommandée, avec des précautions à respecter, chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 12 ans.

Chez le nouveau-né de moins de trois mois, ne pas utiliser de produit répulsif ; privilégier l'emploi de moustiquaires imprégnées d'insecticides *pyréthrinoides* (*perméthrine*, *deltaméthrine*) ; l'usage du DEET (*diéthyltoluamide*) est contre indiqué.

Chez les enfants de trois mois à deux ans, il est conseillé de limiter l'application d'un répulsif à une fois par jour et d'éviter les muqueuses et les mains des enfants.

Une information sur les répulsifs anti-moustiques proposés en pharmacies est disponible sur le site Internet [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr) [rubrique chikungunya]

**Au niveau communautaire**, des actions de lutte contre le moustique *Aedes* sont menées de façon intensive ; elles consistent à :

- réduire le nombre de gîtes larvaires par suppression de toutes les réserves d'eau stagnante dans et à proximité des maisons et, lorsque cette suppression n'est pas possible, appliquer des traitements larvicides.
- en zone infectée et période épidémique, lutter contre le vecteur adulte par épandage aérien d'insecticide.

Leur efficacité dépend de l'implication de la population à leur mise en œuvre.

**Après des personnes malades**, insister sur l'utilisation de répulsifs cutanés ou d'une moustiquaire imprégnée, afin d'éviter la transmission du virus à un nouveau moustique (et donc, à d'autres personnes).

Un plan global de lutte contre le chikungunya sur l'île de La Réunion a été élaboré et rendu public le 8 février 2006. Il est accessible sur le site internet du ministère de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr>  
Les recommandations sont susceptibles d'évoluer et pourront faire l'objet d'actualisations qui seront mises en ligne sur le site.



**Pour toute information aux personnes :**  
Numéro Vert 0 800 110 000

**Pour communiquer avec la DRASS sur des problèmes d'ordre médical :**  
Messagerie internet : [dr974-chikungunya@sante.gouv.fr](mailto:dr974-chikungunya@sante.gouv.fr)

**Pour les produits répulsifs, site du ministère de la Santé :**  
<http://www.sante.gouv.fr>

**Epidémiologie de l'infection à chikungunya, sites de l'ORS :**  
<http://www.orsrun.net> et de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>

**Recommandations sur la prise en charge de la douleur :**  
(Comités de lutte contre la douleur – CLUD de La Réunion)  
<http://www.urml-reunion.net> et <http://www.odmreunion.net>