

Le virus Chikungunya

The Chikungunya virus

E. Nakouné^{1,3}

C. Finance^{1,2}

A. Le Faou^{2,3}

B. Rihn^{1,2}

¹ Laboratoire de virologie,
CHU de Nancy

² Inserm 525, Université de Nancy
<b.rihn@chu-nancy.fr>

³ Institut Pasteur, Bangui

Résumé. Le virus Chikungunya (CHIKV), un arbovirus du genre *Alphavirus* représente un véritable problème de santé publique dans les régions tropicales de l'Asie du Sud-Est et d'Afrique. Ce virus est transmis à l'homme par des moustiques du genre *Aedes*. L'arbovirose (ou Chikungunya) est caractérisée par une fièvre, une éruption et des arthralgies invalidantes. Une surveillance accrue en zones tropicale et sub-tropicale est nécessaire, d'autant que l'on constate l'émergence de nouvelles infections dans des régions où la maladie n'avait jamais existé. Le contexte épidémique est d'une grande importance diagnostique. Il est très important de connaître les caractéristiques cliniques de l'infection à virus Chikungunya, afin de détecter les formes rarement ou jamais décrites auparavant. Le maintien d'un plateau technique opérationnel dans les laboratoires spécialisés permettra de poser un diagnostic spécifique et différentiel rapide. La connaissance de la chaîne épidémiologique de transmission, du réservoir - qui est pour le moment inconnu - à l'hôte permet de se protéger en limitant les risques à la source quand cela est possible. Puisqu'il n'existe aucun traitement antiviral efficace à ce jour, et, en l'absence de vaccin, les seules mesures de prévention concernent la protection individuelle contre les piqûres de moustiques et la lutte antivectorielle.

Mots clés : arbovirose, *alphavirus*, *Chikungunya*, vecteur *Aedes*

Abstract. Chikungunya virus (CHIKV), a member of the *Alphavirus* genus, represents a real public health problem in tropical regions of the Southeast Asia and Africa. It is transmitted to the man by *Aedes* mosquitoes and the illness, known as Chikungunya, is characterized by fever, eruptions and invalidating arthralgia. An increased surveillance in tropical and subtropical areas is necessary, as far as we have noticed recently the emergence of this new disease in regions where it had never existed before. The epidemic context is of a high importance for diagnosis. It is very important to know the clinical characteristics of the infection, to detect forms rarely or never described previously. Permanence of a highly technical core in specialized laboratories will allow, fast, specific and differential diagnosis. The knowledge of the epidemiological chain of transmission from reservoir, still unknown, to the host aims to protect populations by limiting the risks of exposure when it is possible. The only prevention measures available are individual protection against mosquitoes and antivectorial fight, in the absence of specific antiviral treatment and vaccine.

Key words: arbovirus disease, *alphavirus*, *Chikungunya*, *Aedes mosquitoes*

Article reçu le 31 janvier 2007,
accepté le 26 mars 2007

Le chikungunya est une arbovirose due au virus Chikungunya (CHIKV). Ce virus a été isolé en 1953 chez des

moustiques des genres *Aedes spp.* et *Culex spp.* et a été rattaché aux arbovirus du groupe A [1]. Il est responsable d'une maladie bénigne dans la majorité des cas mais qui peut devenir invalidante du fait des douleurs violentes qui

Tirés à part : B. Rihn

l'accompagnent et pour laquelle un diagnostic différentiel avec la Dengue peut se poser. Cette infection est présente dans la bande intertropicale et sévit surtout en Afrique, dans le Sud-Est asiatique et les pays de l'Océan Indien.

Le virus

CHIKV appartient à la famille des *Togaviridae* et au genre *Alphavirus*. Les *Alphavirus* sont des arbovirus (*arthropod-borne virus*), virus dont la transmission d'un hôte vertébré contaminé à un hôte sain se fait *via* un vecteur arthropode infecté. Les *Alphavirus* sont présents sur tous les continents, à l'exception de l'antarctique. Ce sont des virus à ARN simple brin, de polarité positive (l'ARN est infectieux) enveloppés. Le genre *Alphavirus* est divisé en 26 sous-groupes sur des critères sérologiques mais peut être divisé en 3 groupes principaux et un groupe recombinant sur des critères génomiques (*tableau 1*) [2]. Chaque sous-groupe réunit un nombre variable de souches ou de

variants géographiques. CHIKV appartient au groupe Semliki Forest, il est présent en Afrique et en Asie du Sud-Est.

Structure du virus

Comme les autres alphavirus CHIKV est un petits virus à ARN, enveloppé. La particule virale est sphérique, de 60 à 70 nm de diamètre. La nucléocapside est icosaédrique et composée de 240 capsomères formés de 2 peptides. Elle renferme un brin unique d'ARN. L'enveloppe porte 240 spicules, chacune composée de 3 hétérodimères de 2 glycoprotéines majeures E1 et E2. Des spicules, dites mineures, en plus petit nombre, formées par la glycoprotéine E3 et un polypeptide 6K, peuvent être présents. Le génome des alphavirus est constitué d'un seul brin d'ARN monocaténaire de 11-12 kb, linéaire, de polarité positive et non segmenté. Les gènes codant les protéines structurales correspondent au tiers du génome et sont situés à l'extrémité 3'. Les deux tiers restants correspondent aux protéines non structurales. Ces virus sont stables à pH compris entre 7 et 8, mais sont rapidement inactivés à pH

Tableau 1. Les virus du genre *Alphavirus*.

Groupe	Nom du virus	Abréviation	Distribution
VEE/EEE	Encéphalite équine de l'Est	EEEV	Amérique du Nord, Amérique du Sud
	Encéphalite équine du Venezuela	VEEV	Amérique du Sud, Amérique centrale
	Everglades	EVEV	Floride
	Mucambo	MUCK	Brésil, Pérou
	Pixuna	PIXV	Brésil
Semliki Forest	Semliki Forest	CHIKV	Afrique, Eurasie
	Middelburg		Afrique
	Chikungunya		Afrique, Asie du Sud-Est
	O'Nyong-Nyong		Afrique
	Ross River		Australie, Océanie
	Barmah Forest		Australie
	Getah		Australie, Asie
	Sagiyama		Japon
	Bebaru		Malaisie
	Mayaro		Amérique du Sud
Una	Amérique du Sud		
Sindbis	Sindbis	SINV	Afrique, Asie, Europe, Scandinavie, Australie
	Aura	AURAV	Brésil, Argentine
	Whataroa	WHAV	Nouvelle Zélande
	Babanki	BABV	Afrique de l'Ouest
	Kyzylgac	KYZV	URSS
Virus recombinants ou de groupe incertain	Encéphalite équine de l'Ouest	WEEV	Amérique du Nord Amérique du Sud
	Highlands	HJV	Est des États-Unis
	Fort Morgan	FMV	Ouest des États-Unis
Non groupés	Ndumu	NDUV	Afrique
	Buggy Creek		Ouest des États-Unis

acide [3]. À 37 °C, les virus ont une demi-vie d'environ 7 jours, ils sont rapidement inactivés à 58 °C. Ils sont sensibles aux solvants organiques et aux détergents.

Multiplication du virus et cycle viral

Comme les autres Alphavirus, CHIKV peut être cultivé sur différents types cellulaires provenant de leurs hôtes naturels (mammifères, hommes, moustiques), à des températures variant de 25 à 41 °C. Leur multiplication est intra-cytoplasmique (figure 1). Après fixation des spicules d'enveloppe sur des récepteurs cellulaires non identifiés, le virus est internalisé, la nucléocapside est libérée par fusion entre la vacuole d'endocytose et l'enveloppe virale. Dès l'entrée, l'ARN viral sert d'ARN messager pour la synthèse des protéines non structurales. Un polypeptide précurseur est clivé par une protéase virale pour produire les 4 protéines non structurales (nsP1, nsP2, nsP3 et nsP4). Celles-ci (hélicase, protéase, ARN polymérase) assurent la synthèse d'ARN de polarité négative complémentaire de l'ARN génomique. À leur tour, ces derniers permettent la synthèse d'ARN génomiques (+) et sous-génomiques pour la traduction des protéines structurales ce qui permet la reconstitution de la particule virale. L'encapsulation des ARN s'effectue dans le cytoplasme et les virions néo-formés sont produits par bourgeonnement de la membrane cytoplasmique sur laquelle se sont fixées les glycoprotéines de l'enveloppe. Dans les cellules de moustique, après une courte phase initiale productive, une infection persistante à faible niveau s'établit, sans lyse cellulaire. Dans les cellules de vertébrés sensibles (cellules Vero, BHK21 ou fibroblastes d'embryon de poulet), l'infection est rapidement très productive, maximale en 4 heures à 40 °C ou 6 heures à 30 °C puis elle conduit à la lyse cellulaire. Ces observations sont à rapprocher de l'infection *in vivo* : les insectes restent infectés toute leur vie sans affection apparente alors que l'homme fait des infections symptomatiques et courtes. Le CHIKV comme beaucoup d'arboviroses infecte l'homme de manière accidentelle. Le réservoir est un animal (qui n'est pas identifié) et le virus circule au sein de cette population grâce au couple animal/moustique qui assure ainsi la persistance du virus. L'animal infecté n'est en général pas malade. À la faveur de modification climatique ou environnementale, le moustique est amené à piquer l'homme. Si la population de diptère est importante, l'homme peut devenir une cible préférentielle et à ce moment une épidémie peut s'installer. La réplication chez le moustique est nécessaire pour assurer la transmission du virus. Il convient de rappeler que les femelles piquent car elles ont besoin de sang pour assurer la production d'œufs. Après un repas, le virus se réplique dans l'intestin puis gagne les glandes salivaires. L'injection de la salive au moment de la piqûre assure la pénétration du virus dans l'hôte.

Caractéristiques cliniques de l'infection à CHIKV

Selon l'OMS, le Chikungunya est une forme de Dengue, bien que les autorités sanitaires préfèrent en général éviter cette appellation afin de préserver le tourisme. Chikungunya signifie « marcher courbé ou qui brise les os » en langue *makondé* (et non *swahili* comme cela est noté fréquemment) car Marion Robinson qui, la première, a individualisé l'entité clinique a repris un terme du plateau *Makondé* où le peuple *Swahili* n'étaient pas prédominant en 1950 [4]. Cette appellation a un lien direct avec les arthralgies invalidantes (douleurs articulaires), qui sont l'un des symptômes prédominants de cette maladie. Lorsque les malades ressentent des douleurs aiguës, ils ont parfois du mal à marcher ou à effectuer leurs tâches quotidiennes.

Tableau clinique usuel

La période d'incubation silencieuse est de 4 à 7 jours après la piqûre de moustique infectante. La maladie se déclare généralement par une très forte fièvre d'apparition brutale, parfois au-delà des 40 °C, sur environ 3 jours. Cette fièvre est suivie d'un érythème, de courbatures très douloureuses, et d'arthralgies durant 5 jours ou plus, qui touchent les extrémités des membres (poignets, chevilles, phalanges). S'y associent, des céphalées, des dorsalgies, mais surtout une éruption cutanée morbilliforme parfois prurigineuse dans près de la moitié des cas. Celle-ci peut toucher le visage, le cou, le tronc ou les membres mais surtout le thorax. Elle peut être associée à un œdème facial. Chez l'enfant l'éruption peut être bulleuse avec d'importants décollements cutanés et des hémorragies bénignes à type d'épistaxis et de gingivorragies peuvent être observées [5, 6]. Au début, les symptômes peuvent évoquer une crise de paludisme. La guérison est la règle,

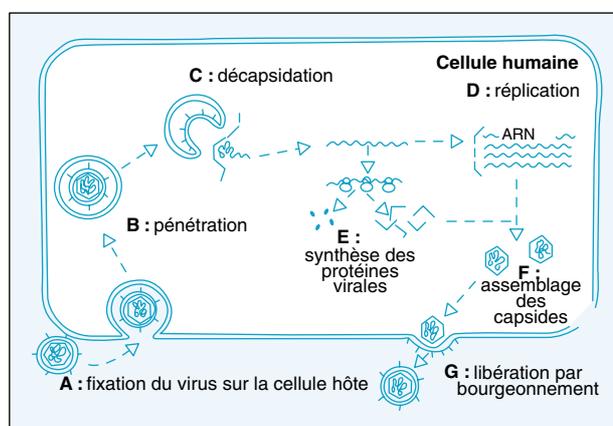


Figure 1. Multiplication du virus et cycle viral.

mais la convalescence s'accompagne d'une asthénie importante. Les arthralgies persistantes peuvent entraîner une incapacité de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois.

Le cas particulier des arthralgies et arthrites

Les arthralgies à CHIKV ont été décrites dès les années 1930-1950 en Australie sous le nom de *epidemic polyarthrititis* [7]. Mais celles-ci n'ont fait l'objet que de descriptions peu nombreuses et peu précises. En particulier entre arthralgies simples ou arthromyalgies d'une part, et arthrites vraies d'autre part, la distinction n'apparaît pas clairement. De même, le mécanisme de ces atteintes n'est pas bien connu et la présence du virus dans le liquide ou le tissu synovial est discutée [8, 9]. Par contre, les arthrites causées par des alphavirus voisins, et notamment par le Ross River virus, sont plus documentées [7-11]. L'atteinte articulaire survient chez 90 % des sujets infectés, après un bref épisode de fièvre éruptive. Elle est constituée d'une polyarthrite vraie à début aigu, d'intensité variable, symétrique, et touchant avec une fréquence particulière les poignets. La radiographie montre des atteintes non destructrices. Les épanchements correspondent à un liquide synovial inflammatoire (> 1 000 éléments/mm³) riche en lymphocytes. Les inflammations articulaires chroniques entraînent une gêne fonctionnelle importante et peuvent être invalidantes et persister plusieurs mois, voire années. Cependant le pronostic fonctionnel reste bon [8].

Formes rares et graves du chikungunya de l'adulte observées à La Réunion

L'infection à CHIKV est réputée ne pas mettre en jeu le pronostic vital ; ainsi en Asie, d'où proviennent la majorité des informations disponibles, ni décès ni forme clinique de particulière gravité n'avaient été rapportés [7, 12]. Pourtant, lors de l'épidémie réunionnaise, chez les sujets avec infection à CHIKV biologiquement confirmée, l'Institut national de veille sanitaire (InVS) à la date du 14 mars 2006, a comptabilisé 96 patients âgés de plus de 28 jours (sept patients de 28 jours à 15 ans, 79 patients âgés de plus de 15 ans, sex-ratio M/F 1,4), ayant nécessité un séjour en réanimation avec 39 décès. Les tableaux suivants ont été observés et directement liés à l'infection :

- huit cas d'encéphalite avec des séquelles dans trois cas, cinq cas de syndromes de Guillain-Barré dont deux nécessitant l'assistance ventilatoire ;
- huit hépatites graves avec indication de greffe ;
- quelques cas de myocardite et péricardite.

Des complications iatrogènes aux morphiniques (sur insuffisance rénale), aux AINS, au paracétamol (hépatite toxique) ont été notées. Enfin des surinfections bactériennes ont été diagnostiquées : septicémie à *Listeria*, abcès hépatique à pyogène, pneumonies, chocs septiques. En

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

Épidémiologie et histoire naturelle des infections à CHIKV

Les premières épidémies

Les premières atteintes de chikungunya ont été observées en 1952 au Tanganyika et ont permis les premières descriptions de sa clinique [4] et de son épidémiologie [13]. Une deuxième épidémie a été décrite en Ouganda [14]. Depuis, les épidémies n'ont été observées qu'en Afrique de l'Est, en Asie du Sud-Est et dans le sous-continent indien. Les populations cibles sont différentes en Afrique où les zones rurales sont plus atteintes, en comparaison de l'Asie où les zones urbanisées sont touchées [15].

L'épidémie de La Réunion

L'épidémie de la Réunion est singulière dans le sens où c'est la première épidémie touchant une région dont les infrastructures sont identiques à celles des pays occidentaux. Dès le 15 avril 2005, un dispositif de vigilance a été mis en place à la Drass de La Réunion. En effet, une importante épidémie avait touché au début de l'année 2005 les Comores et les premiers cas « importés » des Comores avaient été décrits fin avril alors que les premiers cas autochtones ont été documentés dès le 9 mai à La Réunion. Très vite donc les médecins du groupe Grog ont été mis à contribution pour notifier les cas suspects et confirmés et des instructions ont été données aux laboratoires d'analyses biologiques et médicales de La Réunion [15, 16]. Un pic épidémique a été relevé mi-mai (~ 450 cas/semaine) avec un nombre de cas avoisinant les 3 000, suivi d'une recrudescence dès le mois d'octobre 2005 et surtout depuis décembre 2005 (~ 300 cas/semaine), alors que cette dernière recrudescence de l'épidémie, lors de l'été austral, n'avait pas eu lieu aux Comores [15]. Un autre pic épidémique a été atteint, la 2^e semaine de février 2006, mais l'occurrence a baissé fortement jusqu'à mi-mars où le nombre de cas semblait se stabiliser. Cependant, le nombre de personnes présentant des signes compatibles avec une infection à CHIKV pourrait être beaucoup plus important, puisqu'une projection mathématique estime le nombre total de cas à 266 000 (dont 254 décès imputables au CHIKV) pour 770 000 habitants soit un taux d'attaque qui serait à environ 30 % [17-19]. La maladie s'est étendue aux autres pays riverains de l'Océan Indien avec des épidémies aux Seychelles, à l'île Maurice, en Malaisie, aux Comores, à Madagascar et surtout en Inde. L'épidémie de la

Réunion est en nette décroissance, car on compte 20 cas sporadiques par semaine début janvier 2007, alors qu'à pareille époque - il y a 1 an - le nombre de cas était de 7 400/semaine [18].

Une des caractéristiques de l'épidémie de La Réunion est la survenue vraisemblable de transmissions materno-fœtales du virus avec 37 infections de nouveau-nés de moins de 10 jours [20]. L'autre originalité est le nombre de formes graves (neurologiques et hépatiques notamment) qui représentent plus de 120 personnes. Une micro-évolution du génome de CHIKV, unique dans les îles de l'Océan Indien, a été décrite avec une apparition de mutations, notamment de la glycoprotéine E1 (A223V), qui pourrait conférer une meilleure adaptation du virus à son vecteur ainsi que des mutations additionnelles sur nsP1 (T301I), nsP2 (Y642N) ou nsP3 (ΔE460) dans une souche isolée d'un LCR [21].

Vecteurs, réservoir de virus

Le virus est transmis par les moustiques du genre *Aedes* (en fait *Stegomyia*, nouvelle appellation officielle) notamment *aegypti*, *albopictus*, *polynesiensis*. Il a été montré par Turell *et al.* [22] qu'*Aedes albopictus*, l'espèce dominante sur l'île de La Réunion qui réapparaît massivement pendant la saison des pluies, véhiculait plus facilement le virus du singe vers le souriceau que *A. aegypti*. Le réservoir animal du CHIKV n'est pas connu mais 5,2 % des sérums d'animaux domestiques ont des anticorps inhibant l'héماغglutination [23]. Seul Konstantinov [24] a montré, lors d'un imposant travail, qu'une tique (*Ixodes*) sur 96 167 isolées en République de Guinée, hébergeait le CHIKV qui, par ce vecteur, pourrait être transmis aux animaux sauvages et domestiques.

Le diagnostic biologique de l'infection à CHIKV

Le diagnostic d'une arbovirose est difficile et nécessite la recherche directe du virus dans le sang du malade quand cela est possible ainsi que la recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum. Il est réservé aux laboratoires spécialisés.

Diagnostic direct

Isolement viral

C'est le diagnostic de certitude et de référence à partir du sang d'un patient fébrile, la phase virémique s'étendant de J1 à J5. Il peut être réalisé par inoculation (intracérébrale) au souriceau nouveau-né ou par culture cellulaire sur cellules Vero ou cellules C6/36 d'*Aedes albopictus* [25]. L'effet cytopathogène est observé après 2 à 3 jours [26]. Il

consiste en un arrondissement, une augmentation de la réfringence et détachement du support dans le milieu de culture. À la coloration, des inclusions cytoplasmiques sont visibles. Le virus est identifié par des techniques sérologiques ou moléculaires. Cette technique est sensible et permet de disposer de la souche.

Diagnostic moléculaire

La recherche du virus par amplification génique est plus aisée et une RT-PCR utilisant deux couples d'amorces choisies dans les gènes de la protéine non structurale 1 (nsP1 : CHIK/nsP1-S : 5'-TAGAGCAGGAAATTGATCCC et CHIK/nsP1-C : 5'-CTTTAATCGCCTGGTGGTAT) et de la glycoprotéine E1 (E1 : CHIK/E1-S : 5'-TCA CCATTCATGTGGGGC / CHIK/E1-C : 5'-GCCTTTGTA CACCACGATT) [27]. Une RT-PCR combinée à une PCR nichée a été décrite par Pfeffer *et al.* [28]. Cette technique amplifie un fragment de 427 pb du gène E2 de tous les *Alphavirus* et la PCR nichée permet d'amplifier spécifiquement un fragment de 172 pb de CHIKV.

Détection rapide d'antigène viral directement à partir des produits biologiques

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

Diagnostic indirect

Sérologie spécifique

Il convient de se limiter principalement à la recherche de deux types de marqueurs : les IgM par test Elisa en immunocapture [29] pour faire preuve d'une infection aiguë, active ou d'une infection néonatale. Les IgM sont mis en évidence par un prélèvement postérieur au cinquième jour. Elles persistent plusieurs jours à trois semaines. Les IgG sont recherchées par Elisa ou agglutination de particules sensibilisées [30]. Il existe une probabilité de faux-positifs par réaction croisée avec les IgM de la dengue, du fait d'une stimulation antigénique polyclonale. Par ailleurs, des réactions croisées avec d'autres *Alphavirus* comme Sindbis, O'nyong nyong, et le Ross River virus peuvent survenir.

La réaction de séro-neutralisation

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

Diagnostic différentiel

Les régions où CHIKV circule sont également des zones de forte activité des virus de la dengue et d'autres alphavirus comme Sindbis, O'nyong nyong, Mayaro. Dans un contexte où deux épidémies circuleraient simultanément, il serait très difficile de porter un diagnostic purement clinique. Il peut y avoir des réactions croisées avec le virus O'nyong nyong, que Calisher [31] a classé comme sous-type du CHIKV. Il existerait une possibilité de faux positifs avec les IgM de la dengue, par stimulation polyclonale. Les principaux diagnostics différentiels sont donc la Dengue, une infection à virus O'nyong nyong ou virus de Ross River.

Aussi la recherche des principaux arbovirus doit être privilégiée quand elle est possible, soit par culture ou par amplification génique [32, 33]. Pour ce faire il est impératif d'obtenir un prélèvement sanguin précoce.

Conduite pratique à tenir lors d'une suspicion de cas de chikungunya

Le diagnostic clinique est rapidement évoqué dans un contexte épidémique bien qu'il faille aussi garder à l'esprit les autres causes de fièvre. Ce diagnostic peut être confirmé par sérodiagnostic à partir de réactifs fournis par le Centre national de référence des arboviroses : les IgM sont identifiés en moyenne à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques. Un diagnostic plus précoce peut aussi être obtenu par amplification génique ou RT-PCR (figure 2). Dans le cas de la Réunion, ces examens sont réalisés par les laboratoires hospitaliers d'immunologie du Centre hospitalier de Saint-Denis et de Saint-Pierre, qui ont passé une convention avec le Centre national de référence des arboviroses.

Pour la population générale les sérodiagnostics seront adaptés aux différentes situations :

- en zone épidémique il n'est pas recommandé une sérologie de CHIKV systématique devant une symptomatologie clinique évocatrice. Par contre, en cas de doute diagnostique, les sérologies de CHIKV et du virus de la Dengue sont recommandées compte tenu de la possible co-circulation des deux virus ;
- en zone non épidémique la sérologie de CHIKV et du virus de la Dengue doivent être systématiques pour les

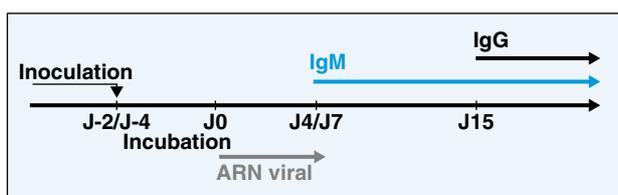


Figure 2. Stratégie du sérodiagnostic et d'un diagnostic précoce par RT-PCR d'une infection à virus Chikungunya.

« premiers cas suspects » compte tenu de la possible co-circulation des deux virus, sans conditionner l'intervention de la lutte antivectorielle au résultat.

Chez les femmes enceintes asymptomatiques, il est conseillé de ne pas réaliser de sérologie de CHIKV. Par contre, elle est vivement préconisée chez les femmes symptomatiques sans cause infectieuse évidente ou habitant dans une zone de circulation active du virus. La PCR est recommandée chez les femmes présentant un Chikungunya aigu au cours du dernier mois de grossesse. Lorsque les malades sont hospitalisés il est également recommandé de pratiquer une PCR ou sérologie de CHIKV pour les formes graves mettant en jeu le pronostic vital et pour les formes " émergentes ", c'est-à-dire présentant une symptomatologie clinique non encore décrite dans la littérature internationale.

Le traitement

La prise en charge thérapeutique d'un chikungunya banal repose essentiellement sur la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens afin de soulager les douleurs, l'évolution spontanée de la maladie étant presque toujours favorable. En effet, 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. Il s'agit aussi d'être attentif aux effets iatrogènes des thérapeutiques prescrites, notamment en ce qui concerne les risques d'abus et de dépendance aux opiacés. Il est conseillé de prescrire le plus tôt possible le traitement symptomatique pour soulager la douleur et la fièvre. Le clinicien peut aussi prescrire, si nécessaire, une kinésithérapie à des fins antalgiques (massage, cryothérapie, chaleur locale...), avec mobilisation précoce après la phase fébrile. Il convient également d'expliquer à l'entourage du patient les mesures de protection pour éviter la transmission vectorielle.

La recherche de la survenue éventuelle de complications propres à la maladie : forte fièvre, formes cutanées vésiculo-bulleuses ou extensives... ou de formes graves avec des symptômes d'atteinte cérébrale (signes de méningite ou d'encéphalopathie) est indispensable. Les soignants se doivent de surveiller tout effet indésirable lié au traitement, notamment les décompensations de comorbidités : insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance coronaire, diabète, insuffisance rénale chronique...

Les mesures de prévention

Le Chikungunya est une maladie à déclaration obligatoire et la prévention est très importante. La lutte anti-

vectorielle communautaire, mécanique, chimique et biologique, est surtout basée sur des épandages massifs et nocturnes d'insecticides type organophosphorés, méthylpyrimiphos, théméphos, fénitrothion qui ne sont pas sans poser des problèmes écologiques. Certains insecticides employés jusqu'alors à La Réunion ont été remplacés par un larvicide, le BTI ou la toxine « cristal » de *Bacillus thuringiensis israelensis*. À La Réunion, des actions de lutte contre le moustique *Aedes* ont été menées de façon intensive ; elles consistaient à : 1) 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 ; 2) 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. Au près des personnes malades, il convient aussi d'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. Dans la métropole et particulièrement dans les Alpes-Maritimes et en Haute-Corse, en raison de l'implantation avérée d'*Aedes albopictus*, l'InVS demande à ce que tout cas suspect de Chikungunya soit signalé au médecin inspecteur de santé publique de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de ces départements.

Au niveau individuel, la prévention de la piqûre de moustique passe préférentiellement par l'utilisation de moyens de protection physique : vêtements longs, qui peuvent être imprégnés d'insecticides (perméthrine par exemple), chaussures fermées, moustiquaires, diffuseurs d'insecticide... 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, il convient de ne pas utiliser de produit répulsif et de privilégier l'emploi de moustiquaires imprégnées d'insecticides pyréthrinoïdes (perméthrine, deltaméthrine) ; l'usage du diéthyltoluamide (DEET) est contre-indiqué. 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 [rubrique chikungunya].

Conclusion

Dans un contexte d'atteinte isolée, le diagnostic d'un épisode est rarement obtenu dans le cas d'une infection bénigne à virus Chikungunya ou alors c'est le plus souvent un diagnostic rétrospectif qui est demandé. Par contre, dans un contexte épidémique, une bonne coordination entre le

clinicien et le laboratoire permet d'obtenir des prélèvements précoces, au moment des pics fébriles et ainsi de faire rapidement le diagnostic de l'infection dans de bonnes conditions. Il faudra attendre d'autres épisodes d'infection pour savoir si les cas graves observés à la Réunion correspondent à une évolution du virus ou bien si c'est un phénomène isolé du fait de l'isolement de l'île.

Références

1. Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. 4^e édition. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
2. Hureau JM, Nicolas JC, Agut H, Peigue-Lafeuille H. *Traité de virologie médicale*. Paris : Estem, De Boeck diffusion, 2003.
3. Van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL. *7th Report of the international committee on virus taxonomy*. Londres : Academic Press, 2000.
4. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955 ; 49 : 28-32.
5. Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J* 1983 ; 63 : 313-5.
6. Fourie ED, Morrison JG. Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever. *S Afr Med J* 1979 ; 56 : 130-2.
7. Mackenzie JS, Smith DW. Mosquito-borne viruses and epidemic polyarthritis. *Med J Aust* 1996 ; 164 : 90-3.
8. Jeandel P, Josse R, Durand JP. Exotic viral arthritis : role of alphavirus. *Med Trop* 2004 ; 64 : 81-8.
9. Kennedy AC, Fleming J, Solomon L. Chikungunya viral arthropathy : a clinical description. *J Rheumatol* 1980 ; 7 : 231-6.
10. Harley D, Sleight A, Ritchie S. Ross River virus transmission, infection, and disease : a cross-disciplinary review. *Clin Microbiol Rev* 2001 ; 14 : 909-32.
11. Suhrbier A, La Linn M. Clinical and pathologic aspects of arthritis due to Ross River virus and other alphaviruses. *Curr Opin Rheumatol* 2004 ; 16 : 374-9.
12. Jupp PG, McIntosh BM. *Aedes furcifer* and other mosquitoes as vectors of chikungunya virus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. *J Am Mosq Control Assoc* 1990 ; 6 : 415-20.
13. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955 ; 49 : 33-57.
14. Mason PJ, Haddow AJ. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53 ; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1957 ; 51 : 238-40.
15. Duhamel G, Gombert D, Paupy C, Quatresous I. Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de chikungunya à la Réunion, Rapport 200612 de l'IGAS, l'AFSET, l'IRD et l'InVS, janvier 2006.
16. Paquet C, Quatresous I, Solet JL, *et al.* Chikungunya outbreak in Reunion : epidemiology and surveillance, 2005 to early January 2006. *Euro Surveill* 2006 ; 11 : E060202-E060203.

17. Institut de Veille Sanitaire. Épidémie de Chikungunya à La Réunion/Océan Indien : Point de situation au 7 avril 2006.
18. Institut de Veille Sanitaire. Chikungunya dans l'Océan Indien : Point de situation au 12 janvier 2007.
19. Jossieran L, Paquet C, Zehgnoun A, *et al.* Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. Emerging infectious disease. www.cdc.gov/eid. Vol. 12, n° 12, décembre 2006.
20. Touret Y, Randrianaivo H, Michault A, *et al.* Early maternal-fetal transmission of the Chikungunya virus. *Presse Med* 2006 ; 35 : 1656-8.
21. Schuffenecker I, Iteman I, Michault A, *et al.* Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med* 2006 ; 3 : e263.
22. Turell MJ, Beaman JR, Tammariello RF. Susceptibility of selected strains of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera : Culicidae) to chikungunya virus. *J Med Entomol* 1992 ; 29 : 49-53.
23. Adesina OA, Odelola HA. Ecological distribution of Chikungunya haemagglutination inhibition antibodies in human and domestic animals in Nigeria. *Trop Geogr Med* 1991 ; 43 : 271-5.
24. Konstantinov OK. Les tiques de la famille des Ixodidae comme réservoir des Arbovirus dans la République de Guinée. II. Arbovirus. *Rev Elev Med Vet Pays Trop* 1990 ; 43 : 15-22.
25. Pastorino B, Muyembe-Tamfum JJ, Bessaud M, *et al.* Epidemic resurgence of Chikungunya virus in Democratic Republic of the Congo : identification of a new central African strain. *J Med Virol* 2004 ; 74 : 277-82.
26. El Mekki AA, van der Groen G. A comparison of indirect immunofluorescence and electron microscopy for the diagnosis of some haemorrhagic viruses in cell cultures. *J Virol Methods* 1981 ; 3 : 61-9.
27. Hasebe F, Parquet MC, Pandey BD, *et al.* Combined detection and genotyping of Chikungunya virus by a specific reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Med Virol* 2002 ; 67 : 370-4.
28. Pfeffer M, Linssen B, Parke MD, Kinney RM. Specific detection of chikungunya virus using a RT-PCR / nested PCR combination. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2002 ; 49 : 49-54.
29. Thein S, La Lim M, Aaskov J, *et al.* Development of a simple indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of immunoglobulin M antibody in serum from patients following an outbreak of Chikungunya virus infection in Yangon, Myanmar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992 ; 86 : 438-42.
30. Porter KR, Tan R, Istary Y, *et al.* A serological study of Chikungunya virus transmission in Yogyakarta, Indonesia : evidence for the first outbreak since 1982. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004 ; 35 : 408-15.
31. Calisher CH, Shope RE, Brandt W, *et al.* Proposed antigenic classification of registered arboviruses I. Togaviridae, Alphavirus. *Intervirology* 1980 ; 14 : 229-32.
32. Hernandez R, Nelson S, Salm JR, Brown DT, Alpert AJ. Rapid preparative purification of West Nile and Sindbis virus PCR products utilizing a microbore anion-exchange column. *J Virol Methods* 2004 ; 120 : 141-9.
33. Bryant JE, Barrett AD. Comparative phylogenies of yellow fever isolates from Peru and Brazil. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003 ; 39 : 103-18.