

à l'âge ≥ 45 ans au moment de l'infection, à la sévérité des douleurs articulaires initiales et aux antécédents d'arthrose.

Aucune étude analytique portant sur les facteurs de risque de persistance des manifestations articulaires du CHIKV n'a été retrouvée dans la littérature. En conséquence, nous avons confronté nos résultats avec ceux relatifs aux autres virus du groupe Semliki. Notre proportion de 57 % paraît cohérente avec les études finlandaises sur le virus Sindbis et australiennes sur le virus de la rivière Ross [4-7]. Une de ces études a rapporté l'âge avancé comme facteur de risque d'atteintes articulaires persistantes chez les personnes infectées par le virus de la rivière Ross [7].

Des biais auraient pu influencer certains de nos résultats : l'étude n'a porté que sur des personnes dont les coordonnées étaient accessibles. Il n'était donc pas possible de comparer les non participants par rapport aux participants, notamment en ce qui concerne les antécédents médicaux. Surtout, les participants ont été interrogés par téléphone et les symptômes allégués n'ont donc pas pu être objectivés par un examen clinique médical. Malgré ces limites, cette première étude a permis de documenter certains facteurs de risque de persistance des manifestations articulaires à distance de l'épisode initial. Il demeure nécessaire de compléter cette enquête par une nouvelle étude portant sur les facteurs de risque de persistance des manifestations articulaires post-infection CHIKV, en considérant par exemple un schéma cas-témoins apparié (personnes atteintes de CHIKV *versus* personnes indemnes de CHIKV).

Tableau 2 Facteurs associés à la persistance des manifestations articulaires (analyse logistique multivariée) chez les patients atteints de chikungunya confirmé, La Réunion, France, 2006

Table 2 Factors associated with persistent rheumatic manifestations (multivariate logistic regression analysis) among participants with confirmed CHIK infection, Reunion Island, France, 2006

Variable	Total	Guéris N (%)	Non guéris N (%)	Odds ratio ajustés [IC 95 %]*	p
Âge ≥ 45	109	37 (34)	72 (66)	3,9 [1,7 - 9,7]	0,002
Antécédent d'arthrose	38	9 (24)	29 (76)	2,9 [1,1 - 7,4]	0,029
ENV ₀ ** ≥ 7	114	41 (36)	73 (64)	4,8 [1,9 - 12,1]	0,001
Sexe féminin	102	40 (39)	62 (61)	1,4 [0,6 - 3,1]	0,391

* IC95 %, intervalle de confiance 95 %.

** Échelle numérique verbale à la phase initiale de l'infection (ENV₀) : 1-4 = légère, 5-6 = modérée, 7-10 = sévère.

Nos résultats indiquent que l'épidémie de CHIKV en 2005 à La Réunion est responsable d'une morbidité importante et durable, en particulier chez des personnes âgées de plus de 45 ans. Au total, nous avons identifié trois facteurs de risque indépendants qui devraient aider à l'identification précoce de personnes à risque de persistance des manifestations articulaires. Ces résultats pourraient être utilisés pour orienter les futures stratégies de prévention et de prise en charge de l'infection. Enfin, des études supplémentaires demeurent nécessaires pour suivre l'évolution à plus long terme de ces atteintes articulaires et pour évaluer les conséquences médico-économiques de la maladie.

Remerciements

Les auteurs remercient chaleureusement les personnes ayant accepté de participer à cette enquête, ainsi que Yasmine Hafizou pour la saisie des données.

Références

- [1] Laine M, Luukkainen R, Toivanen A. Sindbis viruses and other alphaviruses as cause of human arthritic disease. *J Intern Med.* 2004; 256(6):457-71.
- [2] Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J.* 1983; 63(9):313-5.
- [3] Hosmer D, Lemeshow S. Applied logistic regression. Second edition. New York: John Wiley & Sons, 2000.
- [4] Kurkela S, Manni T, Myllynen J, Vaheri A, Vapalahti O. Clinical and laboratory manifestations of Sindbis virus infection: prospective study, Finland, 2002-2003. *J Infect Dis.* 2005; 191(11):1820-9.
- [5] Laine M, Luukkainen R, Jalava J, Ilonen J, Kuusisto P, Toivanen A. Prolonged arthritis associated with Sindbis-related (Pogosta) virus infection. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(11):1272-4.
- [6] Westley-Wise VJ, Beard JR, Sladden TJ, Dunn TM, Simpson J. Ross River virus infection on the North Coast of New South Wales. *Aust N Z J Public Health* 1996; 20(1):87-92.
- [7] Selden SM, Cameron AS. Changing epidemiology of Ross River virus disease in South Australia. *Med J Aust.* 1996; 165(6):313-7.

Encadré 1

Symptomatologie articulaire aiguë et chronique du chikungunya de l'adulte : connaissances acquises lors de l'épidémie de La Réunion, France (2005-2006)

Acute and chronic rheumatic symptoms of chikungunya in adults: acquired knowledge during the Reunion Island outbreak, France (2005-2006)

Marie-Pierre Moiton (mpmoiton@yahoo.fr)¹, Marie-Christine Jaffar-Bandjee¹, Frédéric Gay²

1 / Centre hospitalier départemental, Saint-Denis (La Réunion), France 2 / Unité mixte de recherche S511, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris, France

Introduction

Le virus chikungunya est un arbovirus qui circule en Afrique de l'Est, en Asie du Sud-Est et dans le sous-continent indien. Des épidémies d'infection à chikungunya ont été décrites depuis 1957. Elles ont été peu documentées par manque de moyens d'investigation dans les pays concernés, mais aussi parce que l'infection était réputée bénigne et immunisante. L'infection par le virus chikungunya est responsable, dès la phase aiguë, d'arthro-myalgies intenses touchant principalement les membres. De rares publications rétrospectives et sur de faibles effectifs font état de formes articulaires chroniques [1,2]. L'épidémie qui a touché massivement l'île de La Réunion et ses îles sœurs dans l'Océan Indien en 2005 et 2006, avec plus de

260 000 cas rapportés sur l'île de La Réunion, a été l'occasion d'étudier plus précisément les manifestations articulaires qui caractérisent cette infection virale.

Objectifs

Les objectifs principaux de cette étude étaient (i) de décrire les formes cliniques articulaires aiguës et chroniques de l'infection à chikungunya chez l'adulte et (ii) d'identifier les facteurs favorisant les manifestations articulaires chroniques. Les objectifs secondaires étaient d'établir les éventuelles relations entre les données cliniques, virales, immunologiques, inflammatoires et hématologiques.

Population et méthode

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique. La population étudiée est celle des patients hos-

pitalisés ou vus en consultation à la phase aiguë ou chronique de l'infection. La phase chronique était définie par la persistance de la symptomatologie au-delà de trois mois après la primo-infection, celle-ci ayant été confirmée biologiquement par une RT-PCR ou une sérologie positive. Les inclusions n'ont pu débuter qu'en avril 2006 dans les différents centres hospitaliers de l'île de La Réunion, alors que l'épidémie était déjà sur le déclin. La durée minimale de suivi prévue était de 12 mois avec des consultations régulières (à 15 jours, six semaines, puis trois, six, neuf et 12 mois après la visite d'inclusion), permettant une évaluation clinique, la réalisation d'un bilan biologique (avec notamment étude des paramètres virologiques, inflammatoires et de l'auto-immunité) et éventuellement

d'un bilan radiologique. La recherche de facteurs favorisant l'évolution vers la chronicité (âge, sexe, antécédent de pathologie articulaire,...) est basée sur la comparaison entre les formes chroniques et les formes aiguës (guéries dans les trois mois suivant la primo-infection).

Résultats

Au 30 avril 2007, 296 patients ont été inclus dans les différents centres hospitaliers de l'île, dont 87 en phase aiguë et 209 en phase chronique. La cohorte est constituée de 64 % de femmes. L'âge médian est de 65,4 ans (extrêmes de 18 à 95 ans). Quatre-vingt pour cent des patients étaient hospitalisés lors de l'inclusion dans l'étude. Parmi les 296 patients de la cohorte, 13 % ont guéri, 65 % ont évolué vers une forme chronique, un patient est décédé et 22 % ont été perdus de vue (tableau 1). A la phase aiguë, les arthro-myalgies, présentes dans 90 % des cas, sont le plus souvent symétriques et touchent, plus d'une fois sur deux, au moins quatre sites articulaires simultanément. Les articulations les plus souvent atteintes sont les chevilles (31 %), les poignets (21 %) et les genoux (20 %). La cytopénie classique initiale observée dans 50 % des cas (en moyenne, lymphopénie à 1 000/mm³ et thrombopénie à 150 000/mm³) se normalise en quelques jours. La moitié des patients présente une cytolysé hépatique et 35 % une rhabdomyolyse aiguë.

Tableau 1 Suivi des patients inclus
Table 1 Follow-up of the included patients

	N
Perdus de vue	65
Formes chroniques	192
Guéris à M3	38
Décès	1
Total	296

Parmi les 296 patients de la cohorte, 133 patients ont pu bénéficier d'une évaluation à la fois à M0, M6 et M12 (tableau 2). Cent seize ont évolué vers une forme chronique et plus de 80 % de ceux-ci conservent des douleurs 12 mois après l'infection aiguë. Les femmes représentent les 3/4 des patients de cette population dont l'âge médian est de 58 ans. Seulement 7 % des patients ont des antécédents de maladies articulaires chroniques. Trente-deux pour cent de ces formes chroniques (37 patients) présentent les signes cliniques et radiologiques d'un rhumatisme inflammatoire, type spondylarthropathie pour plus des 2/3 des cas ou sinon type polyarthrite rhumatoïde. Les autres, majoritaires, entrent dans le cadre d'un syndrome douloureux chronique (79 patients). Biologiquement, les patients douloureux chroniques ne présentent ni syndrome inflammatoire ni stigmata d'auto-immunité. Les liquides articulaires sont inflammatoires, riches en polynucléaires neutrophiles. Sur le plan thérapeutique, le paracétamol est prescrit chez 88 % des patients à la phase aiguë de l'infection. A distance de la virémie initiale, la corticothérapie à la posologie d'1/2 mg/kg/jour à dose dégressive sur six à huit semaines est le principal recours thérapeutique pour la phase chronique, notamment pour les formes articulaires très inflammatoires cliniquement. Les antipaludiques de synthèse n'ont pas montré d'efficacité. Si l'on compare la population des patients guéris cliniquement de l'infection virale à trois mois à celle des patients chroniques, on constate que la phase aiguë de l'infection est plus bruyante du point de vue clinique, biologique et de la réponse immunitaire initiale chez les patients qui vont guérir avant trois mois que chez les patients qui vont évoluer vers la chronicité.

Discussion et conclusion

Le recrutement essentiellement hospitalier de nos patients a probablement généré certains

Tableau 2 Évolution rhumatologique de 133 patients suivis à M0, M6 et M12
Table 2 Rheumatic evolution of 133 patients followed-up at months 0, 6 and 12

133 patients (sur les 296) avec 3 bilans (M0, M6 et M12)		
	N	%
Guéris à M3	17	13
Total formes chroniques	116	87
- Syndrome douloureux chronique	79	68
- Polyarthrite type rhumatoïde	12	10
- Spondylarthropathie	25	32

biais d'inclusion (surreprésentation des formes graves, population âgée et présentant des pathologies associées).

Cependant, nos données descriptives de la phase aiguë sont globalement comparables aux observations de la littérature [3]. Cette étude confirme que l'infection par le virus chikungunya peut être responsable de manifestations articulaires chroniques chez 40 à 60 % des malades hospitalisés pour cette infection. Les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte articulaire chronique restent obscurs, même si l'on suspecte une possible persistance du virus au sein du tissu synovial. L'intensité clinico-biologique de la phase aiguë pourrait être de bon pronostic et associée à une guérison précoce.

Références

- [1] Kennedy AC, Fleming J, Solomon L. Chikungunya viral arthropathy: a clinical description. *J Rheumatol*. 1980 7(2):231-6.
- [2] Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J*. 1983; 63(9):313-5.
- [3] Paquet C, Quatresous I, Solet JL, Sissoko D, Renault P, Pierre V, Cordel H, Lassalle C, Thiria J, Zeller H, Schuffnecker I. Épidémiologie de l'infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion: point de la situation au 8 janvier 2006. *Bull Epidemiol Hebd. Hors-série*, 31 janvier 2006.

Encadré 2

Les douleurs articulaires du chikungunya 9 mois après la fin de la vague épidémique, La Réunion, France (2005-2006). Une enquête de médecine générale *Joint pain due to chikungunya 9 months after the epidemic wave, Reunion Island, France (2005-2006). A general practice survey*

Philippe Girard¹, Bernard-Alex Gaüzère (bagauzere@gmail.com)²

1 / Médecin généraliste, Bras Panon (La Réunion), France 2 / Service de réanimation polyvalente, Centre hospitalier régional, Saint-Denis (La Réunion), France

Introduction

L'épidémie de chikungunya a atteint 38 % des 785 000 habitants de La Réunion en 2006 [1,2]. Dans les suites de l'épidémie, des douleurs articulaires persistantes représentaient le principal motif de consultation des patients. Cette étude a été réalisée dans un cabinet de médecine générale, sans moyens particuliers. Elle

se propose de décrire la fréquence et l'intensité de la persistance des douleurs articulaires rapportées au chikungunya, neuf mois après la fin de la vague épidémique. Cette étude a également tenté de déterminer si l'âge, le sexe, les antécédents rhumatismaux et la durée de leur phase aiguë étaient liés à la sévérité ou au passage à la chronicité de l'infection.

Matériel-Méthode

Il s'agit d'une enquête rétrospective réalisée par le même médecin lors de consultations dans un cabinet de médecine générale à Rivière des Roches, Bras-Panon (à l'est de La Réunion). Ont été inclus tous les patients ayant un antécédent d'infection connue au chikungunya qui ont consulté au cours des semaines 42 et 43 de