

**Haute fréquence du chikungunya chronique dans la  
population générale martiniquaise au cours de la première  
épidémie en 2014 : une étude épidémiologique prospective.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD  
des Antilles et de la Guyane  
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 28 septembre 2015

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Par

**COUZIGOU BRIEG**

Né le 13/10/1986 à Brest

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur André CABIE (Président du jury)

M. le Professeur Raymond CESAIRE (juge)

Mme la Professeur Magalie DEMAR (juge)

Mme la Docteur en Médecine Anne CRIQUET-HAYOT (directrice de  
thèse et juge)

**Haute fréquence du chikungunya chronique dans la  
population générale martiniquaise au cours de la première  
épidémie en 2014 : une étude épidémiologique prospective.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD  
des Antilles et de la Guyane  
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 28 septembre 2015

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Par

**COUZIGOU BRIEG**

Né le 13/10/1986 à Brest

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur André CABIE (Président du jury)

M. le Professeur Raymond CESAIRE (juge)

Mme la Professeur Magalie DEMAR (juge)

Mme la Docteur en Médecine Anne CRIQUET-HAYOT (directrice de  
thèse et juge)

# UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE

\*\*\*\*\*



\*\*\*\*\*

## FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

\*\*\*

**Présidente de l'Université :** Corinne MENCE-CASTER  
**Doyen de la Faculté de Médecine :** Raymond CESAIRE  
**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine:** Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

**Serge ARFI**  
[serge.arfi@wanadoo.fr](mailto:serge.arfi@wanadoo.fr)

**Bruno HOEN**  
[bruno.hoen@chu-guadeloupe.fr](mailto:bruno.hoen@chu-guadeloupe.fr)

**Pascal BLANCHET**  
[pascal.blanchet@chu-guadeloupe.fr](mailto:pascal.blanchet@chu-guadeloupe.fr)

**André-Pierre UZEL**  
[maxuzel@hotmail.com](mailto:maxuzel@hotmail.com)

**Pierre COUPPIE**  
[couppie.pierre@voila.fr](mailto:couppie.pierre@voila.fr)

**Thierry DAVID**  
[pr.t.david@chu-guadeloupe.fr](mailto:pr.t.david@chu-guadeloupe.fr)

**Suzy DUFLO**  
[sduflo@yahoo.com](mailto:sduflo@yahoo.com)

**Eustase JANKY**  
[eustase.janky@chu-guadeloupe.fr](mailto:eustase.janky@chu-guadeloupe.fr)

**Georges JEAN-BAPTISTE**  
[gcd.jeanbaptiste@wanadoo.fr](mailto:gcd.jeanbaptiste@wanadoo.fr)

**François ROQUES**  
[chirurgie.cardiaque@chu-fortdefrance.fr](mailto:chirurgie.cardiaque@chu-fortdefrance.fr)

**Jean ROUDIE**  
[jean.roudie@chu-fortdefrance.fr](mailto:jean.roudie@chu-fortdefrance.fr)

### Médecine interne

CHU de Martinique

Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45

### Maladies Infectieuses

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 15 45

### Chirurgie Urologique

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95 - Tel/Fax 05 90 89 17 87

### Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66 – Fax : 0590 89 17 44

### Dermatologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 39 - Fax : 05 94 39 52 83

### Ophtalmologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

### ORL – Chirurgie Cervico-Faciale

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 93 46 16

### Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel 05 90 89 13 89 - Fax 05 90 89 13 88

### Rhumatologie

CHU de Martinique

Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

### Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire

CHU de Martinique

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

### Chirurgie Digestive

CHU de Martinique

Tel : 05 96 55 21 01

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

**Jean-Louis ROUVILLAIN**  
[jean-louis.rouvillain@chu-fortdefrance.fr](mailto:jean-louis.rouvillain@chu-fortdefrance.fr)

**Didier SMADJA**  
[didier.smadja@chu-fortdefrance.fr](mailto:didier.smadja@chu-fortdefrance.fr)

**André WARTER**  
[alwarter@yahoo.fr](mailto:alwarter@yahoo.fr)

**André CABIE**  
[andre.cabie@chu-fortdefrance.fr](mailto:andre.cabie@chu-fortdefrance.fr)

**Philippe CABRE**  
[pcabre@chu-fortdefrance.fr](mailto:pcabre@chu-fortdefrance.fr)

**Raymond CESAIRE**  
[raymond.cesaire@chu-fortdefrance.fr](mailto:raymond.cesaire@chu-fortdefrance.fr)

**Philippe DABADIE**  
[philippe.dabadie@chu-guadeloupe.fr](mailto:philippe.dabadie@chu-guadeloupe.fr)

**Maryvonne DUEYMES-BODENES**  
[maryvonne.dyeymes@chu-fortdefrance.fr](mailto:maryvonne.dyeymes@chu-fortdefrance.fr)

**Régis DUVAUFERRIER**  
[regismarianne@hotmail.fr](mailto:regismarianne@hotmail.fr)

**Annie LANNUZEL**  
[annie.lannuzel@chu-guadeloupe.fr](mailto:annie.lannuzel@chu-guadeloupe.fr)

**Louis JEHEL**  
[louis.jehel.@chu-fortdefrance.fr](mailto:louis.jehel.@chu-fortdefrance.fr)

**Mathieu NACHER**  
[mathieu.nacher@ch-cayenne.fr](mailto:mathieu.nacher@ch-cayenne.fr)

**Guillaume THIERY**  
[guillaume.thiery@chu-guadeloupe.fr](mailto:guillaume.thiery@chu-guadeloupe.fr)

**Magalie DEMAR**  
[magalie.demar@ch-cayenne.fr](mailto:magalie.demar@ch-cayenne.fr)

**Chirurgie Orthopédique**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 22 28

**Neurologie**  
CHU de Martinique

Tel : 05 96 55 22 61 - Fax : 05 96 75 84 42

**Anatomopathologie**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 23 50

**Maladies Infectieuses**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 23 01

**Neurologie**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 22 61

**Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 24 11

**Anesthésiologie/Réanimation**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 96 89 11 82

**Immunologie**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 24 24

**Radiologie et imagerie Médicale**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 21 84

**Neurologie**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 14 13

**Psychiatrie Adulte**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 20 44

**Epidémiologie**  
CH de CAYENNE  
Tel : 05 94 93 50 24

**Réanimation**  
CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES  
Tel : 05 90 89 17 74

**Parasitologie et Infectiologie**  
CH de CAYENNE  
Tel : 05 94 39 53 09

## Professeurs des Universités Associé

**Jeannie HELENE-PELAGE**

[jeannie.pelage@wanadoo.fr](mailto:jeannie.pelage@wanadoo.fr)

**Médecine générale**

Cabinet libéral au Gosier  
Tel : 05 90 84 44 40 - Fax : 05 90 84 78 90

### Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

**Christine AZNAR**

[christine.aznar1@wanadoo.fr](mailto:christine.aznar1@wanadoo.fr)

**Parasitologie**

CH de CAYENNE  
Tel : 05 94 39 50 54

**Christophe DELIGNY**

[christophe.deligny@chu-fortdefrance.fr](mailto:christophe.deligny@chu-fortdefrance.fr)

**Gériatrie et biologie du vieillissement**

CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 22 55

**Philippe GARSAUD**

[pgarsaud@martinique.univ-ag.fr](mailto:pgarsaud@martinique.univ-ag.fr)

**Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention**

CHU de Martinique  
Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

**Jocelyn INAMO**

[jocelyn.inamo@chu-fortdefrance.fr](mailto:jocelyn.inamo@chu-fortdefrance.fr)

**Cardiologie**

CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

**Franciane GANE-TROPLENT**

[franciane.troplent@orange.fr](mailto:franciane.troplent@orange.fr)

**Médecine générale**

Cabinet libéral les Abymes  
Tel : 05 90 20 39 37

**Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE**

[fritz-line.valayoudom@chu-guadeloupe.fr](mailto:fritz-line.valayoudom@chu-guadeloupe.fr)

**Endocrinologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 13 03

**Marie-Laure LALANNE-MISTRIH**

[marie-laure.mistrih@chu-guadeloupe.fr](mailto:marie-laure.mistrih@chu-guadeloupe.fr)

**Nutrition**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 13 00

**Sébastien BREUREC**

[sébastien.breurec@chu-guadeloupe.fr](mailto:sébastien.breurec@chu-guadeloupe.fr)

**Bactériologie & Vénérologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 12 80

### Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

**Rémi EYRAUD**

[remieyraud@hotmail.fr](mailto:remieyraud@hotmail.fr)

**Urologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 13 95

**Lauren BRUNIER-AGOT**

[laurenbrunier@hotmail.com](mailto:laurenbrunier@hotmail.com)

**Rhumatologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE  
Tel : 05 96 55 23 52

**Xavier BOUILLOUX**

[xbouilloux@gmail.com](mailto:xbouilloux@gmail.com)

**Chirurgie Orthopédique et Traumatologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**Philippe CARRERE**  
[philippe.carrere@gmail.com](mailto:philippe.carrere@gmail.com)

**Cédric Sandy PIERRE**  
[cedric-sandy.pierre@hotmail.fr](mailto:cedric-sandy.pierre@hotmail.fr)

**Pierre CARRET**  
[pierrecarret@hotmail.fr](mailto:pierrecarret@hotmail.fr)

**Julie SAMBOURG**  
[esambourg@hotmail.fr](mailto:esambourg@hotmail.fr)

**Katlyne POLOMAT**  
[kpolomat@yahoo.com](mailto:kpolomat@yahoo.com)

**Teddy TOTO**  
[teddytoto83@gmail.com](mailto:teddytoto83@gmail.com)

**Laurent BRUREAU**  
[brureau\\_laurent@yahoo.fr](mailto:brureau_laurent@yahoo.fr)

**JACQUES-ROUSSEAU Natacha**  
[natacha.rousseau@live.fr](mailto:natacha.rousseau@live.fr)

**GUILLE Jérémy**  
[guillejeremy@gmail.com](mailto:guillejeremy@gmail.com)

**BLETTERY Marie**  
[blettermari@hotmail.fr](mailto:blettermari@hotmail.fr)

**SCHOELL Thibaut**  
[tiboschoell@hotmail.com](mailto:tiboschoell@hotmail.com)

**ROUX Guillaume**  
[guillaume.roux@gmail.com](mailto:guillaume.roux@gmail.com)

**SAJIN Ana Maria**  
[anamariasajin@yahoo.com](mailto:anamariasajin@yahoo.com)

Tel : 05 90 89 14 66

**Médecin Générale**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 06 90 99 99 11

**ORL**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 13 95

**Orthopédie**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 90 55 22 28

**Dermatologie – Maladies Infectieuses**  
CH de CAYENNE  
Tel : 05 94 39 53 59

**Médecine interne**  
CHU de FORT- DE - FRANCE  
Tel : 05 96 55 22 55

**Gynécologie Obstétrique**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 06 90 37 32 40/0590 89 17 90

**Urologie**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**Anesthésiologie/Réanimation**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 96 89 11 82

**ORL**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES  
Tel : 05 90 89 13 95

**Rhumatologie 5D**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

**Chirurgie thoracique et cardiovasculaire**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

**Parasitologie**  
CH de CAYENNE  
Tel : 05 94 39 54 05 - Fax : 05 94 39 53 09

**Psychiatrie**  
CHU de Martinique  
Tel : 05 96 55 20 44

## REMERCIEMENTS

Je vous remercie Monsieur le Professeur CESAIRE pour avoir accepté de critiquer mon travail. J'éprouve pour vous une estime considérable.

Je vous remercie Madame le Professeur DEMARD pour avoir accepté de juger mon travail, m'avoir aidé en stage, m'avoir éclairé de vos lumières sur des cas peu compréhensibles et surtout pour les contre-visites nocturnes entraînant des fous rires inoubliables. Beat it.

Je vous remercie chaudement Monsieur le Professeur CABIE pour votre aide concernant les statistiques et la construction de l'article en anglais.

Je vous remercie Madame le Docteur CRIQUET-HAYOT pour m'avoir permis de mettre à jour cette thèse, ainsi que pour votre enthousiasme.

Je vous remercie Docteur DJOSSOU, Père spirituel et premier accompagnateur durant mon internat et les sorties de courses. ASCHAR !

Je vous remercie Docteur ABOUD, Père spiritueux et initiateur du sujet de cette thèse, le 31/12/2013. Rendez-nous le mont St Michel !

Merci à vous Dr DJOSSOU, Dr ABOUD, Pr DEMARD, Dr HABIB, Dr LONG, Dr FRASNIER, Dr RICHARD Claire. Vous êtes intimement liés à mon parcours de jeune médecin. Merci pour votre soutien, votre bienveillance et votre justesse.

Je pense particulièrement à l'équipe de l'UMIT (en force !), avec qui j'ai pris mes fonctions d'interne, ma première famille. Merci infiniment aux infirmières, aides-soignantes et

secrétaires qui nous (interne) ont permis de passer notre plus beau semestre. Merci aux docteurs, au collègue body buildé et à Mitch Buchannon, avec qui l'apprentissage et l'autonomisation n'ont jamais été aussi sympas.

Une pensée affectueuse aux équipes de pédiatrie de Cayenne, d'urgence de Cayenne, d'urgence et de réanimation pédiatrique de Fort de France, des urgences de Basse-Terre, de médecine légale du CHU de Fort-de-France, au Dr Billard, à Andreas et à l'équipe du Temps de vivre. Avec vous, j'ai eu l'impression d'être en famille. Merci beaucoup.

Merci à l'Administration Antilles-Guyane (à l'époque) toujours à notre écoute, merci à madame Blanche James et à Madame Trobrillant Héloïse.

Au cinq ! Antoine, Martin, Benjamin et Guillaume sans qui mon enfance n'aurait pas eu la même saveur.

A tous mes amis de Bretagne et leur compagne : Julien, Christèle, Jeremy (vivement que l'on parle sous une voiture), Anne, Baptiste, Estelle, Yann, Alice, Romain, Marion, Damien(aaah avant toi), Anne-Claire, Adrien, Mathieu, François, Vince, Charles, Faou, La hue, JB, Nicopatch, Julie, Cindy... et aussi à leur petit monstre pour ceux qui ont la « chance » d'en avoir.

Un petit mot ou deux : piscine et G....

A tous mes amis que j'ai connus en médecine, qui ont réussi à me faire oublier que les études sont longues. Anne-laure, Anne loulou, Guenes, Alice, Cam's, Elise, marie, Coco et sylvain, Soizic, Caroline et bien d'autre...



Je remercie tous mes amis d'Erasmus, et de la colocation SAGASTA 22. « no lo crees pero , ya soy doctor. » Abdiel, Joe, Henrik, Mick, Feyfey, Anna k, Anna, Ivan, Samuel et encore bien d'autre...

Je remercie l'équipe chinoise, Gache pierre, Pierre-marie, Esthel, Angeline et les étudiants qui nous ont accueillis : Valentine, David, Ingrid, Yvonne, Tatiana, isabelle, Herveline et les autres. Vive la douche

Je remercie Tim DAKISAGA, qui m'a montré l'humilité et la sagesse. Je pense à toi et au pays tous les jours.

Je remercie Annie (et son accent allemand), Sylvain (pour son grand humour), Thierry (pour sa folie), Arnaud (pour sa motivation inconditionnel), Anne-laure(pour sa qualité de joueuse), Alice (parce qu'elle est Bailbe) et Nathan(bah pour l'avion :p). Pour les plus beaux moments d'Antilles Guyane !

A tous mes amis de Guyane, Paulo, PaulK, Le vesin, Florine...(j'en oublie...) bien que je suis peu communiquant je pense à vous.

A tous mes amis des Antilles, Adrien, Adrien Quoilin et flo(bientôt le départ), Sébastien Soarkhna, Boris the third, Philippe Vourch et sa famille, Robert, Benjamin, Cécile et son père, Cyril,

Un merci particulier à Jack, Alize et Edtih grâce à eux le projet de thèse a pu démarrer.

A toute la grande famille que j'ai et que je remercie de m'accueillir toujours à la dernière minute.

Je remercie ma tante, Helene OGIER DE BAULNY, une doctoresse modeste qui se bat tous les jours pour ses patients. Hâte de savoir ce que tu vas faire plus tard.

Je remercie mon Parrain, Philippe COUZIGOU, un des plus grands docteurs à mes yeux et le plus humble. Je suis heureux d'être ton filleul.

Je remercie ma marraine, Claude MORVAN, une dame au cœur en or qui m'a appris à beaucoup parler peut-être trop pour certain☺.

Je remercie mon Père, pour son amour, sa joie, son humour, son rire et sa bonne humeur que personne n'arrive à endigué.

A toi Maman, pour ton amour, ton originalité et que tu as éduqué avec papa les trois plus beaux garçons du monde. Qui te remercions d'avoir été là.

A toi Luc pour ta gentillesse, merci de nous montrer que tous les obstacles son surmontable.

A vous Benjamin et Sophie qui démontre encore aujourd'hui que vivre son rêve est réalisable.

Un remerciement particulier à toi PHD, qui m'a toujours soutenue, rassurer, conforter et qui rend ma vie encore plus coloré quel ne l'était. Merci d'avoir corrigé la thèse ! Hâte de découvrir encore plein de chose ensemble !

Et un grand merci à tous les patients que j'ai rappelé, pour leur gentillesse et leur écoute. Bon rétablissement à eux.

## RESUME :

**INTRODUCTION :** En 2013-2014, une épidémie de Chikungunya (CHIKV) frappe la Martinique dans les Caraïbes. Le CHIKV au stade chronique, qui se définit par la persistance des symptômes à trois mois du stade aigu, a souvent été décrit. Mais les études étaient focalisées sur des populations hospitalisées ou confinées.

**METHODES :** Dans cette étude prospective : les patients étaient inclus par les médecins généralistes, les maisons de garde et le centre d'appel du 15 durant le pic épidémique en Martinique, d'avril à octobre 2014. Un rappel, après trois mois, a été effectué pour récupérer des données cliniques et des données sur la qualité de vie.

**RESULTATS :** 509 patients ont participé à l'étude. L'âge moyen des patients était de 43,2 ans et le ratio homme femme était de 1,94. 200 patients (39,3%) avaient un stade chronique CHIKV. Dans ce groupe, 98% avaient encore des douleurs, 97% avaient encore des douleurs articulaires, 21% étaient réveillés par les douleurs, 50% se sentaient déprimés ou anxieux, 31% estiment avoir des troubles de la mémoire, la reprise du travail était difficile pour 34% d'entre eux et la reprise des activités quotidiennes était difficile pour 54% des patients. Deux variables sont indépendamment associées au stade chronique, l'âge > 44 ans et le sexe (féminin) : sexe odd ratio: 2,16 IC 95% [1/14 à 3/3], âge odd ratio: 3,81 IC 95% [2,56 à 5,37].

**DISCUSSION :** Cette étude démontre que le stade chronique de CHIKV est une complication fréquente du stade aigu, elle affecte plus les femmes et ceux qui ont plus de 44 ans, indépendamment du sexe. Une prise en charge pluri disciplinaire est nécessaire, en particulier dans cette population.

**MOTS CLE :** Chikungunya, chronique, épidémie, Martinique, épidémiologique.

## ABSTRACT :

**INTRODUCTION:** In 2013-2014, a severe Chikungunya (CHIKV) outbreak occurred on Martinique in the French West Indies Island. The chronic stage of CHIKV, defined by the persistence of clinical signs after 3 months of the acute stage, was often described. But medical investigations mainly focused on hospitalised patients.

**METHODS:** Patients were included by general practitioner, duty house and at the emergency phone call during the acute phase in Martinique from April through October 2014 in this prospective study. A call back after 3 months was made to report their clinical and quality of life features.

**RESULTS:** 509 patients participated at the studies. The mean age of the patients was 43.2 years and the ratio male female was 1.94. Two hundred patients (39.3%) had a CHIKV chronic stage. In this group, 98% still had pain, 97% still had joints pain, 21% were woken up by the pain, 50% feel depressed or anxious, 31% feel memory disorder, resumption of work was hard for 34% and resumption of daily activity was hard for 54%. And two variables remained independently associated with chronic stage, namely age > 44 years and the gender (women): gender odd ratio: 2.16 IC 95% [1.14-3.3], age odd ratio: 3.81 IC 95% [2.56-5.37].

**DISCUSSION:** This study demonstrates that chronic stages of CHIKV is a frequent complication of acute Chikungunya disease and affect more women and over 44 years patients, regardless of gender. A multidisciplinary care of the illness is necessary, particularly in this population.

**KEY WORDS:** chikungunya, chronic, epidemic, Martinique, epidemiologic.

## SOMMAIRE :

UFR de médecine des Antilles et de la Guyane.....	2
Remerciements.....	8
Résumé.....	11
Sommaire.....	12
I. Introduction.....	13
II. High frequency of chronic chikungunya among Martinique general population during the first epidemic in 2014: an epidemiology prospective study.....	16
II.1 Background.....	17
II.2 Materials and methods.....	18
II.2.1 Design.....	18
II.2.2 Data collection.....	18
II.2.3 Outcomes.....	19
II.2.4 Statistical analysis.....	19
II.2.5 Ethical consideration.....	20
II.3 Results.....	20
II.4 Discussion.....	25
II.5 References.....	28
III. Conclusion.....	29
IV. Bibliographie.....	30
V. Annexe.....	31
V. Serment d'Hippocrate.....	36

# **I. INTRODUCTION**

Le chikungunya(CHIKV) est une arbovirose transmise par un moustique du genre *Aedes aegypti* et *albopictus* évoluant par épidémie dans les zones subtropicales.(1)

Cette maladie s'intègre dans les alphavirus arthropodes. L'infection par le virus du CHIK est le plus souvent ( $\approx 80\%$  des cas) symptomatique, allant de quelques jours à plusieurs années selon les cas. Les experts ont défini trois stades cliniques successifs : stade aigu (de J1 à J21), stade subaigu (de J21 à la fin du 3e mois) et stade chronique (après 3 mois). Cette infection se manifeste le plus souvent par des poly arthralgies préférentiellement distales, un état fébrile, un rash cutané, et des céphalées. (2)

Lors de l'épidémie de la Réunion en 2005, cette maladie a touché près de 40% de la population de l'île, entraînant rapidement un afflux de patients dans les cabinets médicaux libéraux qui se sont retrouvés surchargés et débordés. (3)(4)

En novembre 2013 le premier cas suspect a été détecté aux Antilles à Saint Martin. La maladie s'est ensuite rapidement répandue dans l'ensemble de la Caraïbe avec un premier cas en Martinique fin décembre 2013 puis un passage en épidémie déclarée fin janvier 2014. (5)

En septembre 2014, 64250 patients ont consulté pour le CHIKV en Martinique selon l'ARS, et selon l'InVS plus de 50% des patients n'ont pas consulté. Il est estimé que 37% de la population générale de l'île aurait été touchée. (6)

Le médecin généraliste, médecin de premier recours, devait donc faire face à un patient douloureux et fébrile, poser le diagnostic, éliminer une autre étiologie et proposer une prise en charge adaptée.

Fort de l'expérience réunionnaise, les recommandations médicales des autorités de santé ont évolué constamment au cours de l'épidémie modifiant la prise en charge en médecine libérale.

A la Réunion, devant l'ampleur et la rapidité de l'épidémie, seules des études prospectives hospitalières ou sur population confinée ou des études rétrospectives sur population générale

ont été réalisées sur le CHIKV. A ce jour aucune étude prospective n'avait été réalisée sur la prise en charge du CHIKV en médecine de ville.

Une première étude prospective épidémiologique de la prise en charge des cas de CHIKV en phase aiguë en médecine générale lors de la première épidémie en Martinique en 2014 est réalisée.

Les patients sont recrutés à l'aide d'un questionnaire [annexe 1] de février à octobre 2014 auprès des médecins généralistes libéraux sur la prise en charge en aigu du CHIKV, avec trois modes d'entrée : sept cabinets médicaux (CM), la régulation médicale libérale au centre 15 (C15), les quatre maisons médicales de garde (MMG) de la Martinique.

1214 dossiers ont été recueillis par les enquêteurs, concernant la prise en charge d'un patient suspect de CHIKV en médecine générale, inclus et analysés avec le logiciel Excel, ayant permis de répondre aux questions ci-dessous :

- La prise en charge a-t-elle été conforme aux recommandations des autorités ?
- Les facteurs de risques ont-ils influencé la prescription d'examen biologiques ?
- L'épidémie a-t-elle présenté les mêmes caractéristiques qu'à la Réunion ?
- La population atteinte avait-elle les mêmes caractéristiques que la population générale ?

Ce questionnaire a également permis de réaliser le travail qui suit : sur la fréquence élevée des formes chroniques de CHIKV en Martinique chez des patients pris en charge en médecine de ville.

Sur les 1214 patients, 509 patients ont accepté de participer à l'étude. Un rappel téléphonique des patients a été effectué après trois mois du stade aigu, de novembre 2014 jusqu'en février 2015, par un même médecin, pour leur soumettre un deuxième questionnaire. [Annexe 2]

Le questionnaire a été établi pour évaluer :

- La persistance des symptômes cliniques pour établir une fréquence du stade chronique du CHIKV précise et leurs variables associées
- Les caractéristiques cliniques et psychologiques du stade chronique du CHIKV

- La prise en charge thérapeutique du CHIKV
- La répercussion sur la vie quotidienne du stade chronique du CHIKV (par un questionnaire standardisé EQ 5D).

Cette deuxième étude a directement fait l'objet d'un article en anglais en vue d'une publication dans le PLOS one, que vous trouverez ci-joint.

**II. High frequency of chronic chikungunya among Martinique general population during the first epidemic in 2014: an epidemiology prospective study.**

COUZIGOU B. (1), CRIQUET-HAYOT A.(1), JAVELLE E.(2), TIGNAC S.(1), MOTAH E.(1), RIGAUD F.(1), ALAIN A.(3), TROISGROS O.(4), CABIE A.(5)

(1) : University department of General medicine, 97200 Fort de France, Martinique.

(2) : Department of Tropical and Infectious Diseases, Laveran Military Teaching Hospital, Marseille, France.

(3) : University department of reanimation, Point à Pitre, Guadeloupe.

(4) : University rehabilitation unit, 97232 le Lamentin, Martinique.

(5) : University department of Tropical and Infectious Diseases, 97200 Fort de France, Martinique.



## **II.1 Background:**

Chikungunya fever is a viral disease caused by the chikungunya virus (CHIKV), an arbovirus from the *Togaviridae* family. It's transmitted to humans by *Aedes* mosquitoes infected bites. This disease causes acute fever, polyarthralgia and in some cases a cutaneous rash. The articular symptoms give the origin of the name "the walking bent man". French expert have defined three stages; an acute stage (Day (D) 1 to D21), a sub-acute stage (D21 to 3months) and a chronic stage (after 3 month). Post-acute and chronic stages are not observe for each patient, and not well known. [1] [2] [3]

CHIKV was first described in 1953 in Uganda. Since, sporadic and major epidemics have been reported in Africa, India, South East Asia and Eastern Pacific. The outbreak in Reunion island affected more than one third of the population in 2005-2006, and some studies show that the chronic stages was about 50%- 60%, but it was hospital studies or confine population. Lately a major outbreak occurred in French West Indies. [1] [2] [4] [5] [6] [7]

The outbreak started in Saint Martin in December 2013 where was described the first autochthonous case, and the epidemic spreads all over the Caribbean islands. Large measures were taken to prevent the catastrophic dissemination that had occurred in Reunion Island. However, in Martinique, about 37% of population was affected (n=144000), by a CHIKV issued from eastern Asia and transmitted by the vector *Aedes aegypti*. [8]

During this outbreak, most of the patients affected have been managed by general practitioners. That's why was conducted this study to define a frequency of chronic CHIKV and defined associated factors with the chronic form in general population.

## **II.2 Materials and Methods**

### **II.2.1 Design**

This study was conducted in the Martinique Island, a French territory in the Caribbean Sea. We used a two stages questionnaire. From April through October 2014, the first stage was prospective in order to recruit patients and was based on diagnosis, confirmed by general practitioners associated with the clinical probability; score built in Reunion island studies [9]. During the second stage (November 2014 – February 2015), the chronic joint signs were evaluated by phone interviews of the recruited patients.

Participants:

In order to recruit patients, we give a form to seven general practitioners who practice in an office in different place in Martinique, in the four duty house and at emergency phone regulation of Martinique. They fulfil the form and ask the consent of the patients. The questionnaire contains in first the clinical score of CHIKV, to check if the patients have CHIKV or not [9]. Then, was filling the date of the examination, name, age, gender, city and commune, risk factors of atypical or severe form of acute CHIKV (pregnant women, extreme years, chronic illnesses, and immune-depression), phone number, if they have prescribe biology, if yes why; and a provision of oral informed consent for all participants or from parents or guardians for those less than 18 years of age.

The questionnaires and data were recovered by three physicians between April and October 2014.

### **II.2.2Data collection:**

Data were recovered by a trained physician using a standardised structured questionnaire in french, which was developed for the purposes of the study and administered by phone interview.

Data were collected between November 2014 and February 2015, at least 3 months after the start of the symptoms, including demographic characteristics from the first questionnaire (age,

gender, and place where they lived). The first question was if the patients think they made a complete recovery of CHIKV infection, to diagnose permanently asymptomatic patients (remitted group) to be differentiated from those who had still the feeling to have CHIKV infection (persistence group).

Then, was asked, if they still have pain, if there was joint or muscular pain scoring between 0 to 10 numerical rating scale (NRS)[10], with higher values indicating more severe pain. Scores were categorised into three classes (light 1-3, moderate 4-6 and severe 7-10). Afterwards, it was asked if they still have articular oedema; in the case of a positive answer, was asked to describe the localization (foot or hand). Next, was request if there was stiffness in the morning; in the case of a positive answer, the duration of the stiffness. It was also asked if the pain wakes them up, a localization of the place where the pain is the most harmful, how often they consult for their CHIKV pain, if they had memory trouble since CHIKV, if they feel depressed or anxious, if they took medication for pain in the acute phase, if they still have a treatment for the pain (kind of drugs, phytotherapy, homeotherapy and physiotherapies). Moreover, was asked, if they were able to get back to work, practice sport or daily activity like normal. Finally, was request if the CHIKV limits their professional or social activities, and it was fulfilled a questionnaire of quality of life (QoL)[11].

### **II.2.3 Outcomes**

The primary outcome measure was self-perceived recovery from symptomatic manifestations of CHIKV. The analysis compared this “persistence group” to a “remission” group.

### **II.2.4 Statistical Analysis**

Analysis was performed using Stata software version 12 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Categorical variables were summarized using frequency and percentage and compared using Fischer-Exact test.

Continuous variables were summarized using median, first quartile (Q1) and third quartile (Q3), and compared using non parametric tests (Mann-Whitney test or Kruskal-Wallis as appropriate).

Logistic regression was used to identify factors associated with chronic chikungunya and to estimate odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) for the associations between significant exposure variables. Age were categorized into two groups using median value.

A P value of less than 0.05 was considered statistically significant.

### II.2.5 Ethical Considerations

The survey design was approved by both the French Data Protection Authority (*Commission Nationale Informatique et Liberté*) and the National Council for Statistical Information (CNIS).

## II.3 RESULTS

One thousand two hundred fourteen patients with a CHIKV infection diagnosed clinically from March 2014 to October 2014 were recruited by general doctor. Phone numbers were available for 987 patients, 71 were false numbers, 4 double patients. The over all participation rate was 55.8% (509/912). [Figure 1]

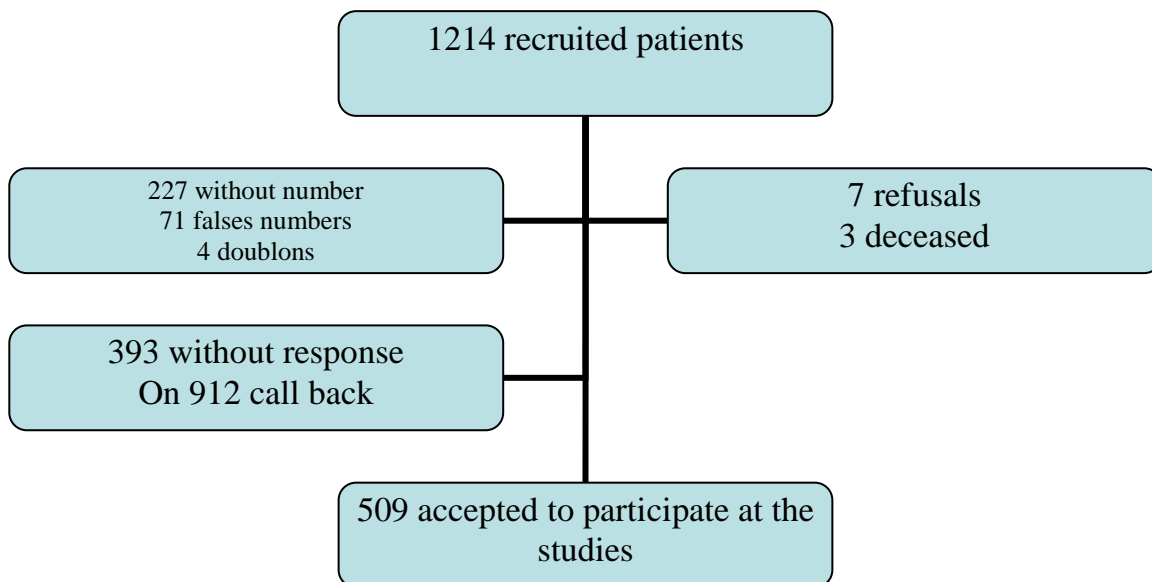


Figure 1 Flow charte

At the time of the assessment, the mean time since onset of acute stage was 26.9 weeks, IQR [25.4-27.6], range [13.1-37.7]. The main characteristics of patients are described in table 1.

**Table 1.** Baseline and clinical characteristics of participants with clinical CHIKV diagnosed comparison between the remission and persistent group, in Martinique, 2014.

Variable	Sub category	Remission	persistent	Total N(%)	p-value*
		N=309	N=200	N=509	
<b>Gender, n (%)</b>	Male	123(40)	48(24)	171(34)	
		186(60)	152(76)	338(66)	0.0001
<b>Age(years),</b>	Median(Q1-Q3)	35.5 (16-51)	55.1 (42-72)	43.2 (24-61)	0.0001
<b>Risk factors, n (%)</b>	Present	59(19)	58(29)	117(23)	
	None	250(81)	142(71)	392(77)	0.013
<b>Place of consultation, n (%)</b>	MG	78(25)	72(36)	150(30)	
	MGG	116(38)	54(27)	170(33)	
	C15	115(37)	74(37)	189(37)	0.013
<b>Still feel Pain, n (%)</b>	Yes	6(2)	195(98)	201(40)	
	No	299(98)	5(2)	304(60)	0.0001
<b>Joints pain, n (%)</b>	Yes	5(1.6)	191(97)	196(39)	
	No	300(98.4)	6(3)	306(61)	0.0001
<b>Muscles pain, n (%)</b>	Yes	1(0.3)	30(15.4)	31(6.2)	
	No	308(99.7)	165(84.6)	473(93.8)	0.0001
<b>Joints oedema, n(%)</b>	Yes	3(1)	65(33)	68(13)	
	No	305(99)	135(67)	440(87)	0.0001
<b>Feel stiffness, n (%)</b>	Yes	5(1.6)	128(64)	133(26)	
	No	304(98.4)	72(36)	376(74)	0.0001
<b>Pain wakes you up? ,n (%)</b>	Yes	0(0)	42(21)	42(8)	
	No	309(100)	157(79)	466(92)	0.0001
<b>Memory disorder since CHIKV n (%)</b>	Yes	2(0.7)	62(31)	64(12.6)	
	No	307(99.3)	137(69)	444(87.4)	0.0001
<b>Depressed because CHIKV n(%)</b>	Yes	2(0.7)	94(47)	96(18.9)	
	No	307(99.3)	106(53)	413(81.1)	0.0001
<b>Number of cs because of CHIKV pain</b>	Median(Q1-Q3)	1(1-1)	2(1-3)	1(1-2)	0.0001

Risk factors: pregnant women, extreme years, chronic illness, and immune-depression. MG: general doctor, MGG: general doctor duty house, C15: phone consultation by emergency centre. ChikV: chikungunya virus. Cs consultation, n=patient.

Three hundred thirty eight of the participating patients (66.4%) were females. The mean age at CHIKV infection onset was 43.2 years (median 44 years; range 1-95 years) and did not differ significantly between men and women (40.3 vs 44.7). One hundred seventeen patients (23%) present risk factor of atypical or severe form of acute CHIKV. Persistent form were observed in 200/509 (39.3 %) patients.

For the persistence group: the scale pain used was NRS, 100/200 (50%) feel light pain, 50/200 (25%) feel moderate pain, and 50/200 (25%) feel severe pain. 65/200 of the patients (32.5 %) had oedema, and within this category 64/65 (98.5%) had joint oedema, 28/65 (43 %) had hand oedema, and 55/65 (84.62%) feet oedema. 128/200 patients (64%) feel stiffness, whom 23/127 (18.11%) axe stiffness, 81/127 (63.78%) feet stiffness, 23/127 (18.11%) hand stiffness. Mean time of stiffness was 45 minutes (n=136), IQR [10-60], range [5-600].

The body parts where the pain was the most harmful were: ankle 49/200 (24.5%), hand/wrist 47/200 (23.5%), foot 32/200 (16%), knee 24/200 (12%), spine 19/200 (9.5%), shoulder 13/200 (6.5%), elbow 6/200 (3%), hip 2/200 (1%) and none 8/200 (4%).

The treatment followed by the population is referred in table 2.

**Table 2.** Chikungunya treatment among participants: comparison between the remission and persistent group, Martinique, 2014.

Variable	Sub category	remission	persistent	Total N(%)	p-value*
		N=309	N=200	N=509	
<b>Took pills in acute phase, n(%)</b>	Yes	309(100)	200(100)	509(100)	
	No	0(0)	0(0)	0(0)	0.0001
<b>Still take pills, n(%)</b>	Yes	5(0.2)	76(38)	81(16)	
	No	304(98.8)	124(62)	428(84)	0.0001
<b>Homeopathy, n(%)</b>	Yes	29(9.4)	39(19.5)	68(13.4)	
	No	280(90.6)	161(80.5)	441(86.6)	0.0001
<b>Phytotherapy, n(%)</b>	Yes	83(26.9)	122(63.3)	205(40.3)	
	No	226(73.1)	77(38.7)	303(59.7)	0.0001
<b>Physiotherapy, n(%)</b>	Yes	1(0.3)	37(18.5)	38(7.5)	
	No	308(99.7)	163(81.5)	471(92.5)	0.0001

Phytotherapy: herbal from Martinique

For the patients who still take pills (n=76), the treatment was: acetaminophen 74/76 (97.4%), codeine or tramadol 3/76 (4%), non-steroids anti-inflammatory 12/76 (15.8%), corticoids

infiltration 2/76 (2.6%), methotrexate 2/76 (2.6%), corticoids *per os* 3/76 (4%), adalimumab 1/76 (1.3%).

The impact of CHIKV on the daily life is reported in table 3.

**Table 3.** Impact of chronic chikungunya in daily life, comparison between the remission and persistent group, in Martinique 2014.

Variable	Sub category	Remission	Persistent	Total N(%)	p-value*
		N=309	N=200	N=509	
<b>Resumption of work, n(%)</b>	Impossible	0(0)	2(1)	2(0.4)	
	Hard	23(7.4)	70(35)	93(18.3)	
	Without difficulty	223(72.2)	37(18.5)	260(51.1)	
	Non concerned	63(20.4)	91(45.5)	154(30.3)	0.0001
<b>Resumption to daily activity, n(%)</b>	Impossible	0(0)	3(1.5)	3(0.6)	
	Hard	14(4.5)	108(54)	122(24)	
	Without difficulty	294(95.2)	89(44.5)	383(75.2)	
	Non concerned	1(0.3)	0(0)	1(0.2)	0.0001
<b>Resumption to sport, n(%)</b>	Impossible	0(0)	7(3.5)	7(1.4)	
	Hard	21(6.8)	71(35.5)	92(18.1)	
	Without difficulty	228(74)	25(12.5)	253(49.8)	
	Non concerned	59(19.2)	97(48.5)	156(30.7)	0.0001
<b>Restrict social activities because of chikv, n(%)</b>	Yes	5(1.6)	107(53.5)	112(22)	
	No	304(98.4)	93(46.5)	397(88)	0.0001
<b>QoL mobility, n(%)</b>	No pb in walking	300(97.1)	139(69.5)	439(86.2)	
	Some pb in walking	6(1.9)	54(27)	60(11.8)	
	Confined to bed	3(1)	7(3.5)	10(2)	0.0001
<b>QoL Self-care, n(%)</b>	No pb	304(98.4)	161(80.5)	465(91.4)	
	Some pb	2(0.6)	26(13)	28(5.5)	
	Unable	3(1)	13(6.5)	16(3.1)	0.0001
<b>QoL Usual activities, n(%)</b>	No pb	302(98)	134(67)	436(85.8)	
	Some pb	3(1)	56(28)	59(11.6)	
	Unable	3(1)	10(5)	13(2.6)	0.0001
<b>QoL Pain/discomfort, n(%)</b>	None	299(96.8)	18(9)	317(62.3)	
	Moderate	10(3.2)	176(88)	186(36.5)	
	Extreme	0(0)	6(3)	6(1.2)	0.0001
<b>QoL Anxiety/depression, n(%)</b>	None	300(97.1)	100(50)	400(78.6)	
	Moderately	9(2.9)	96(48)	105(20.6)	
	Extremely	0(0)	4(2)	4(0.8)	0.0001
<b>QoL Score, median(Q1-Q3)</b>		90(90-100)	71(60-80)	83(75-95)	0.0001

QoL: quality of life (EQ-5D), pb: problems

Model Multivariate logistic regression analysis was realised to establish if there were some factors associated with chronic forms, using age, gender, risk factors and place of consultation. Two variables remained independently associated with chronic stage, namely age over 44 years and the gender (female). Gender odd ratio: 2.16 IC 95% [1.14-3.3]. Age > 44ans odd ratio: 3.81 IC 95% [2.56-5.37].

#### **II.4 Discussion:**

This study is original by the fact that is the first epidemiologic and prospective study during an epidemic of CHIKV in the general population. None other study was found in the literature.

Firstly the study demonstrates that: at more than 3months (median 26.9 weeks from disease onset), 39% of the patients considered themselves not to have recovered from CHIKV infection. The results found for the frequency of chronic stage are lower than the Reunion studies, where it was found 50% to 60% of chronic stage of CHIKV[6] [12]. It can clearly be explained by the fact that the study was conducted in the general population and not in a hospitalised or confine population, whom cases are probably more acute.

Secondly, factors associated with chronic CHIKV were the older age and the women gender. Similar data were reported in Reunion island: an age over 45years old was found versus over 44 years old in our study. [7] To explain this epidemiology, it was reported that a higher humoral immune response at the acute phase was associated with the chronic evolution of CHIKV. [13] And it is known that women have more humoral immune system due to hormones compared to men[14]. Also older people generate an higher humoral immune response[15].

Thirdly, whatever the duration of the disease, the age and the gender, patients with chronic manifestations of CHIKV infection have a deteriorated QoL as assessed by generic tools(EQ-5D).[16] The study brings out the impact of chronic CHIKV on daily life activities, sport and work. It was also described in studies realized in Reunion island[17][6][18] and Italy[19]. It



enhances the fact that the epidemics of CHIKV have a long term impact on the QoL of the population, unlike other viruses. This chronic stage has repercussion on public health in increasing the cost of the health organisation in long term: more medical or paramedical visits, cessation of work, loss of efficiency at work because of the pain and asthenia etc... [20] It's influenced also the psychological aspect with anxiety-depressive syndrome (50%), and memory troubles (31%). It is important for a general practitioner to recognize the symptoms of chronic stage to offer both psychological and physical care, to avoid the vicious circle of chronic illnesses for a best acceptance of the illness of the patient and its entourage.

Lastly, therapeutically, the use of phytotherapy was higher than homeopathy: 40.3% against 13.4%. In Martinique there is a large use of medicinal plants by people, generally older one. It can be explained by the fact that in the past, it was the cheapest way to get cured, and the tradition about using plants is still running. Beside, today many plants from Martinique are in the French pharmacopoeia. Some phytotherapy prescriptions were set with the help of a pharmacist, to complement the medical treatment. On the other side, there was a misuse of physiotherapy (7.5%). There have been few prescriptions because practitioners weren't aware about analgesic physiotherapy techniques to relieve pain of the patients, and many patients were not willing to have it because they were scared to be hurt. Moreover, in Martinique there is a lack of physiotherapist which limits the care offers, and the management of CHIKV is difficult, takes time because of the poly arthralgia.

The study has some limitations. First, the questionnaires were phone-administered, patients had no medical examination and recovery was self-perceived. But it was the same trained physician who makes the call back. Secondly, there were no biological confirmations done or seen. But they were not other arbovirus circulating at the same time (end of dengue epidemic in March 2014). And thirdly there were many lost to sight because of the recruitment process.

To conclude, this original study permits to obtain a more precise epidemiologic data and some characteristics of chronic CHIKV disease in the general population for the epidemic that touch

America since December 2013. For the people who are still symptomatic after 3 months, especially women and patients over 44 years old, there is a persistent impact on their QoL and psychological issues, in addition to physical pain. This study also permitted to have a better understanding of the therapeutic care and the feeling of the population. It enhances the fact that it is necessary to offer a multidisciplinary care, and a regular follow up, especially for the population at risk. Some recommendation were built for this purpose in Martinique.[3]

It would be interesting to carry on this study, to know the length and clinical impact of chronic CHIKV on the socio-economic factors.

## References:

1. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2009;49: 942–948. doi:10.1086/605496
2. Couderc T, Lecuit M. Chikungunya virus pathogenesis: From bedside to bench. *Antiviral Res.* 2015;121: 120–131. doi:10.1016/j.antiviral.2015.07.002
3. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Médecine Mal Infect.* 2015;45: 243–263. doi:10.1016/j.medmal.2015.05.007
4. 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: 238–240.
5. Gérardin P, Guernier V, Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: Two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis.* 2008;8: 99. doi:10.1186/1471-2334-8-99
6. Schilte C, Staikowsky F, Staikovskiy F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7: e2137. doi:10.1371/journal.pntd.0002137
7. Gérardin P, Fianu A, Michault A, Mussard C, Boussaïd K, Rollot O, et al. Predictors of Chikungunya rheumatism: a prognostic survey ancillary to the TELECHIK cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2013;15: R9. doi:10.1186/ar4137
8. Cabié A, Ledrans M, Abel S. Chikungunya Virus Infections. *N Engl J Med.* 2015;373: 94. doi:10.1056/NEJMc1505501#SA2
9. Thiberville S-D, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7: e2004. doi:10.1371/journal.pntd.0002004
10. Jones KR, Vojir CP, Hutt E, Fink R. Determining mild, moderate, and severe pain equivalency across pain-intensity tools in nursing home residents. *J Rehabil Res Dev.* 2007;44: 305–314.
11. 3L UserGuide.indd - EQ-5D-3L\_UserGuide\_2013\_v5.0\_October\_2013.pdf [Internet]. Available: [http://www.euroqol.org/fileadmin/user\\_upload/Documenten/PDF/Folders\\_Flyers/EQ-5D-3L\\_UserGuide\\_2013\\_v5.0\\_October\\_2013.pdf](http://www.euroqol.org/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/Folders_Flyers/EQ-5D-3L_UserGuide_2013_v5.0_October_2013.pdf)
12. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moscetti F, Ledrans M, et al. Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month Period. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3: e389. doi:10.1371/journal.pntd.0000389
13. Chow A, Her Z, Ong EKS, Chen J, Dimatatac F, Kwek DJC, et al. Persistent arthralgia induced by Chikungunya virus infection is associated with interleukin-6 and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. *J Infect Dis.* 2011;203: 149–157. doi:10.1093/infdis/jiq042
14. McClelland EE, Smith JM. Gender specific differences in the immune response to infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2011;59: 203–213. doi:10.1007/s00005-011-0124-3
15. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing Res Rev.* 2011;10: 319–329. doi:10.1016/j.arr.2010.11.002

16. 3L UserGuide.indd - EQ-5D-3L\_UserGuide\_2013\_v5.0\_October\_2013.pdf [Internet]. Available: [http://www.euroqol.org/fileadmin/user\\_upload/Documenten/PDF/Folders\\_Flyers/EQ-5D-3L\\_UserGuide\\_2013\\_v5.0\\_October\\_2013.pdf](http://www.euroqol.org/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/Folders_Flyers/EQ-5D-3L_UserGuide_2013_v5.0_October_2013.pdf)
17. Marimoutou C, Ferraro J, Javelle E, Deparis X, Simon F. Chikungunya infection: self-reported rheumatic morbidity and impaired quality of life persist 6 years later. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;21: 688–693. doi:10.1016/j.cmi.2015.02.024
18. Couturier E, Guillemin F, Mura M, Léon L, Virion J-M, Letort M-J, et al. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2012;51: 1315–1322. doi:10.1093/rheumatology/kes015
19. Moro ML, Grilli E, Corvetta A, Silvi G, Angelini R, Mascella F, et al., Study Group “Infezioni da Chikungunya in Emilia-Romagna.” Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. *J Infect*. 2012;65: 165–172. doi:10.1016/j.jinf.2012.04.005
20. Flahault A, Aumont G, Boisson V, de Lamballerile X, Favier F, Fontenille D, et al. [Chikungunya, La Réunion and Mayotte, 2005-2006: an epidemic without a story?]. *Santé Publique Vandoeuvre-Lès-Nancy Fr*. 2007;19 Suppl 3: S165–195.

### **III. CONCLUSION**

Pour conclure, cette étude originale a permis de rapporter des données épidémiologiques plus précises et certaines caractéristiques du stade chronique du CHIKV en population générale durant l'épidémie qui touche l'Amérique depuis décembre 2013. Pour les patients présentant un CHIKV chronique, en particulier chez les femmes et les patients âgée de plus de 44ans, et retrouvé un impact persistant sur leur qualité de vie, sur leur bien-être, en plus de leur douleur physique. Cette étude a également permis d'avoir une meilleure compréhension de la prise en charge thérapeutique et du ressenti de la population. Cela souligne l'importance qu'une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire ainsi qu'un suivi régulier, en particulier pour cette population à risque. Des recommandations nationales ont été publiées dans ce sens en Martinique. (2)

Il serait intéressant de continuer le suivi pour connaître la durée et l'impact clinique du CHIKV chronique sur les facteurs socio-économiques.

#### IV. Bibliographie :

1. Couderc T, Lecuit M. Chikungunya virus pathogenesis: From bedside to bench. *Antiviral Res.* sept 2015;121:120- 31.
2. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Médecine Mal Infect.* juill 2015;45(7):243- 63.
3. Schilte C, Staikowsky F, Staikovsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3):e2137.
4. Gérardin P, Guernier V, Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: Two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis.* 28 juill 2008;8:99.
5. Cabié A, Ledrans M, Abel S. Chikungunya Virus Infections. *N Engl J Med.* 2 juill 2015;373(1):94.
6. Alain Blateau<sup>1</sup>, Sylvie Cassadou<sup>1</sup>, Josselin Vincent<sup>2</sup>, Elise Daudens-Vaysse<sup>1</sup>, Joël Gustave<sup>3</sup>, Didier Camy<sup>2</sup>, Jacques Rosine<sup>1</sup>, Martine Ledrans<sup>1</sup> <sup>1</sup> Cellule de l'InVS en région (Cire) Antilles-Guyane, <sup>2</sup> Département de veille sanitaire, Agence régionale de santé de Martinique, <sup>3</sup> Service de lutte antivectorielle (LAV), Agence Régionale de Santé de Guadeloupe. Epidémie de chikungunya en Guadeloupe et en Martinique : deux estimations de l'incidence des formes cliniques de la maladie au cours de l'épidémie.

# Chikungunya

Notre département fait face à une nouvelle épidémie, et les médecins généralistes sont les médecins de premier recours.

Un sujet de recherche en Médecine générale débute en Martinique sur le Chikungunya. Nous vous sollicitons pour remplir ce questionnaire pour chaque cas suspect de chikungunya.

Vous trouverez en annexe les recommandations, avec le score clinique.

Un bilan biologique est préconisé uniquement pour les patients à risque :

Femmes enceintes (3ème trimestre), nouveau-nés, nourrissons, personnes âgées, personnes immunodéprimées, maladies chroniques (diabète, asthme, insuffisants cardiaque, rhumatisme chronique, drépanocytose, thalassémie, insuffisants rénaux, insuffisants hépatiques.)

L'objectif principal de l'étude est de recruter les patients ayant un chikungunya clinique probable et possible. Objectif secondaire : évaluer la prévalence des douleurs chroniques articulaires du chikungunya à 6 semaines.

Nous vous contacterons pour récupérer les dossiers.

Nous vous remercions par avance de votre implication.

## Score clinico-biologique pour le diagnostic du chikungunya

Ce score clinique a été validé au cours de l'épidémie de la Réunion de 2006 chez des adultes des deux sexes (**son utilisation chez l'enfant doit donc être précautionneuse**).

Il est à utiliser chez les personnes vues **dans les 48 premières heures** suivant le début des signes cliniques. **Le score s'applique à des personnes se présentant avec (fièvre + arthralgie)**; la fièvre est présente au moment de l'examen, ou récente (fréquence d'une prise précoce de paracétamol ou AINS)

### Établissement du score

Compter **1** si les propositions suivantes sont vraies et **0** si elles sont fausses

Propositions	Score
<b>Douleur ou inflammation d'un ou deux poignets</b>	
<b>Douleur ou inflammation d'une métacarpo-phalangienne</b>	
<b>Myalgies absentes ou minimales</b>	
<b>Total</b>	

### Interprétation du score clinique

Si le score total est égal à **3**, le diagnostic de chikungunya est **probable**

Si le score total est égal à **2**, le diagnostic de chikungunya est **possible**

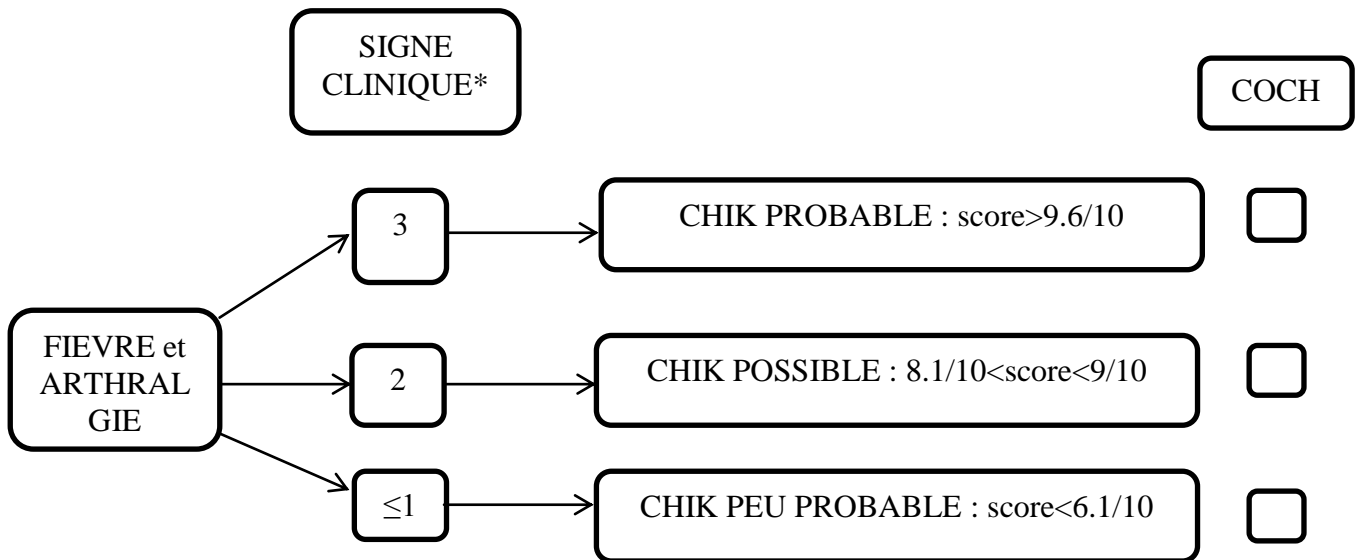
Si le score total est égal à  $\leq 1$ , le diagnostic de chikungunya est **non probable**

### Référence

Thiberville S-D, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(1):e2004.

# Fiche d'aide de Prise en charge du chikungunya en cabinet :

## I. Score clinique :



\*Signes cliniques : arthralgie au niveau du poignet / arthralgies métacarpo-phalangiennes / peu ou pas de myalgie. (1 point pour chaque item) <sup>2</sup>

## II. Information sur le patient :

- Date de l'examen clinique :    /    /
- NOM, prénom du patient, ou numéro de dossier :
- Age : ..... ans
- Commune et quartier :
- Facteur de risque : oui    non
- Numéro de téléphone du patient :
- Sexe 0. Fille 1. garçon

Pour le patient : seriez-vous d'accord pour que l'on recontacte dans 6mois, dans le cadre d'une étude sur le chikungunya ?

.Oui     Non



2<sup>nd</sup> Questionnaire sur les douleurs articulaires chroniques liées au chikungunya :

Bonjour, vous avez vu votre médecin généraliste ou de garde pour une suspicion de chikungunya, nous réalisons une étude sur le suivie de cette maladie.

Lors de votre visite vous avez mentionné que vous étiez d'accord que l'on vous rappelle dans 6 mois. Pour un cours questionnaire.

- 1) Vous estimez-vous guéri du chikungunya

Oui (0)  Non(1)

- 2) Avez-vous encore des douleurs : oui(0)  non(1)

- Si oui

o articulaires ? Oui(0)  Non(1)   
 o musculaire ? Oui(0)  Non(1)   
 o EVA max (0-10) : \_\_\_

- 3) Avez-vous des gonflements : oui(0)  non(1)

- o Si oui

o articulaires ? Oui(0)  Non(0)   
 o mains ? Oui(0)  Non(1)   
 o pieds ? Oui(0)  Non(1)

- 4) Etes-vous raide ?

0. Oui(0)  1.Non(1)

o Mains(0)  pied(1)  axe(2)   
 o temps de dérouillage matinal : \_\_\_ (en min)

- 5) Etes-vous réveillé la nuit par vos douleurs ?

0. Oui(0)  1.Non(1)

- 6) Quel est le site qui vous pose le plus problème ? 0. Aucun

1. Rachis  2. Epaule  3.Coudes  4.Mains

5. Genoux  6.Hanches  7.Chevilles  8.Pieds

- 7) Avez-vous des troubles de mémoire ou de concentration depuis le CHIK

0. Oui  1.non

- 8) Etes-vous déprimé ou angoissé à cause du CHIK :

0. Oui  1.non

- 9) Combien de fois avez-vous consulté pour les douleurs du CHIK ?

—

- 10) Avez-vous pris des traitements contre la douleur ?

0. Oui  1.non

o , lequel prenez-vous encore ?

- 11) Avez-vous pris de la phytothérapie :

0. Oui  1.non

- 12) Avez-vous pris de l'homéopathie

0. Oui  1.Non

- 13) Avez-vous fait de la kinésithérapie :

0. Oui  1.Non

o quelles techniques :

0. Iso cinétisme  ,1. Statique  ,2. Isotonique

o combien de temps : \_\_\_\_ (séances)

- 14) Reprise du travail ou scolarité:

0. Impossible  1.avec difficulté   
2. Sans difficulté  3.sans objet

- 15) Reprise des activités courantes :

0. Impossible  1. Avec difficulté,   
2. Sans difficulté  3. Sans objet

- 16) Reprise des activités sportives :

0. Impossible  1.Avec difficulté   
2. Sans difficulté  3. Sans objet

- 17) Avez-vous limité vos activités socio-professionnelles du fait du chikungunya ?

0. Oui  1.Non

- 18) Echelle de qualité de vie :

o A) Mobilité :

0.Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied

1.J'ai des problème pour me déplacer à pied

2.Je suis obligé de rester alité

o B) Autonomie de la personne

0.Je n'ai aucun pb pour prendre soin de moi

- 1.j'ai des problème pour me lave ou m'habiller tout seul   
2.je suis incapable de me laver ou m'habiller tout seul

○ C) Activités courantes

- 0.Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activité courantes   
1.j'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes   
2.je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

○ D) Douleurs/gêne

- 0.Je n'ai ni douleur ni gêne   
1.j'ai des douleurs ou une gênes moderée   
2.j'ai des douleurs ou une gênes extrême

○ E) Anxiété/Dépression

- 0.Je suis ni anxieux, ni déprimé   
1.je suis modérément anxieux ou déprimé   
2.je suis extrêmement anxieux ou déprimé

○ F) Score 0-100 :0 = pire état, 100 = meilleur état.

- 19) Avez-vous eu d'autres événements de santé depuis le chikungunya ?
- 20) A-t-on confirmé biologiquement votre infection chikungunya (prise de sang pour PCR ou sérologie) ?
0. Oui  1.Non

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM : COUZIGOU

PRENOM : BRIEG

Sujet de la thèse : Haute fréquence du chikungunya chronique dans la population générale martiniquaise au cours de la première épidémie en 2014 : une étude épidémiologique prospective.

Thèse : Médecine - Université des Antilles et de la Guyane  
Année 2015

Numéro d'identification :

MOTS-CLES : Chikungunya, chronique, épidémie, Martinique, épidémiologique.

**INTRODUCTION :** En 2013-2014, une épidémie de Chikungunya (CHIKV) frappe la Martinique dans les Caraïbes. Le CHIKV au stade chronique, qui se définit par la persistance des symptômes à trois mois du stade aigu, a souvent été décrit. Mais les études étaient focalisées sur des populations hospitalisées ou confinées.

**METHODES :** Dans cette étude prospective : les patients étaient inclus par les médecins généralistes, les maisons de garde et le centre d'appel du 15 durant le pic épidémique en Martinique, d'avril à octobre 2014. Un rappel, après trois mois, a été effectué pour récupérer des données cliniques et des données sur la qualité de vie.

**Résultats:** 509 patients ont participé à l'étude. L'âge moyen des patients était de 43,2 ans et le ratio homme femme était de 1,94. 200 patients (39,3%) avaient un stade chronique CHIKV. Dans ce groupe, 98% avaient encore des douleurs, 97% avaient encore des douleurs articulaires, 21% étaient réveillés par les douleurs, 50% se sentaient déprimés ou anxieux, 31% estiment avoir des troubles de la mémoire, la reprise du travail était difficile pour 34% d'entre eux et la reprise des activités quotidiennes était difficile pour 54% des patients. Deux variables sont indépendamment associées au stade chronique, l'âge > 44 ans et le sexe (féminin) : sexe odd ratio: 2,16 IC 95% [1/14 à 3/3], âge odd ratio: 3,81 IC 95% [2,56 à 5,37].

**DISCUSSION:** Cette étude démontre que le stade chronique de CHIKV est une complication fréquente du stade aigu, elle affecte plus les femmes et ceux qui ont plus de 44 ans, indépendamment du sexe. Une prise en charge pluri disciplinaire est nécessaire, en particulier dans cette population.

JURY :

- Président : Pr André CABIE
- Juges : Pr Raymond CESAIRE  
Pr Magalie DEMARD
- Directeur de Thèse : Dr Anne CRIQUET-HAYOT

ADRESSE DU CANDIDAT :  
15 rue du petit florentin 97233 Schoelcher

**RUBRIQUES A FAIRE FIGURER  
SUR LA COUVERTURE AU DOS DE LA THESE**

**NOM ET PRENOM : COUZIGOU Brieg**

**SUJET DE LA THESE : Haute fréquence du chikungunya chronique dans la population générale martiniquaise au cours de la première épidémie en 2014 : une étude épidémiologique prospective.**

**THESE : MEDECINE**

**Qualification : Médecine Générale**

**ANNEE : 2015**

**NUMERO D'IDENTIFICATION :**

**MOTS CLEFS : Chikungunya, chronique, épidémiologique, épidémie, Martinique.**

---

**INTRODUCTION :** En 2013-2014, une épidémie de Chikungunya (CHIKV) frappe la Martinique dans les Caraïbes. Le CHIKV au stade chronique, qui se définit par la persistance des symptômes à trois mois du stade aigu, a souvent été décrit. Mais les études étaient focalisées sur des populations hospitalisées ou confinées.

**METHODES :** Dans cette étude prospective : les patients étaient inclus par les médecins généralistes, les maisons de garde et le centre d'appel du 15 durant le pic épidémique en Martinique, d'avril à octobre 2014. Un rappel, après trois mois, a été effectué pour récupérer des données cliniques et des données sur la qualité de vie.

**RESULTATS:** 509 patients ont participé à l'étude. L'âge moyen des patients était de 43,2 ans et le ratio homme femme était de 1,94. 200 patients (39,3%) avaient un stade chronique CHIKV. Dans ce groupe, 98% avaient encore des douleurs, 97% avaient encore des douleurs articulaires, 21% étaient réveillés par les douleurs, 50% se sentaient déprimés ou anxieux, 31% estiment avoir des troubles de la mémoire, la reprise du travail était difficile pour 34% d'entre eux et la reprise des activités quotidiennes était difficile pour 54% des patients. Deux variables sont indépendamment associées au stade chronique, l'âge > 44 ans et le sexe (féminin) : sexe odd ratio: 2,16 IC 95% [1/14 à 3/3], âge odd ratio: 3,81 IC 95% [2,56 à 5,37].

**DISCUSSION:** Cette étude démontre que le stade chronique de CHIKV est une complication fréquente du stade aigu, elle affecte plus les femmes et ceux qui ont plus de 44 ans, indépendamment du sexe. Une prise en charge pluri disciplinaire est nécessaire, en particulier dans cette population.

---

**JURY : Président : Pr André CABIE**

**Juges : Pr Magalie DEMARD**

**: Pr Raymond CESAIRE**

**: Dr Anne CRIQUET-HAYOT**

---

**ADRESSE DU CANDIDAT :**

**15 rue du petit florentin 97233 Schoelcher**