

Chikungunya

Point sur les connaissances et la conduite à tenir en Martinique

Document validé par le Comité d'Experts des Maladies Infectieuses et Emergentes (CEMIE) de Martinique
V1- décembre 2013

Qu'est ce que le chikungunya ?

Le virus chikungunya (CHIKV) est un arbovirus¹ (Alphavirus de la famille des Togaviridae) à ARN. Il a été isolé pour la première fois en Afrique de l'Est en 1953. L'appellation « chikungunya » vient du Makondé et signifie « l'homme qui marche courbé ».

Pour mémoire le virus de la dengue est un autre arbovirus (Flavivirus), appartenant à la famille des Flaviridae.

Comment se fait la transmission ?

En zones urbaines, où sont décrites la majorité des épidémies, la transmission se fait d'homme à homme par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes* notamment (*Aedes albopictus* à la Réunion et *Aedes aegypti* aux Antilles). Ce genre de moustiques transmet également la dengue.

Lors d'une piqûre, le moustique prélève le virus sur une personne infectée virémique. Commence alors une phase dite extrinsèque, de quelques jours, où le virus se multiplie dans le moustique et se concentre dans ses glandes salivaires. Ce même moustique peut alors, à l'occasion d'une autre piqûre, transmettre le virus à une autre personne. Chez l'homme la phase virémique précède d'un ou deux jours le début des symptômes et dure 5 à 10 jours. Pendant cette période, et afin d'interrompre la chaîne de transmission du virus à de nouveaux moustiques, la personne doit utiliser tous les moyens disponibles de protection individuelle (répulsifs, moustiquaires, ventilation, vêtements longs, etc.).

Par ailleurs une mère peut transmettre directement le virus à son enfant si elle est virémique au moment de son accouchement.

Quels sont les signes cliniques du chikungunya ?

L'infection par le CHIKV est le plus souvent symptomatique. Elle induit une immunité et une protection durable contre une nouvelle infection. Cependant, à la suite d'une infection aiguë, des manifestations rhumatologiques chroniques ou récidivantes peuvent survenir.

Phase aiguë

Après une incubation de 2 à 4 jours en moyenne (mais pouvant être comprise entre 1 et 12 jours), une fièvre élevée apparaît brutalement accompagnée d'arthralgies pouvant être intenses, touchant principalement les extrémités des membres (poignets, chevilles et phalanges). D'autres signes peuvent également survenir : des myalgies, des céphalées et une éruption maculo-papuleuse qui peut s'accompagner d'un prurit cutané, notamment palmo-plantaire. Des hémorragies bénignes à

¹ Virus transmis par un arthropode hématophage

type de gingivorragies et d'épistaxis sont aussi possibles, surtout chez les enfants. La phase aiguë de l'infection par le CHIKV dure en moyenne 5 à 10 jours. Elle correspond à la phase virémique.

Phase de convalescence

La phase aiguë peut être suivie d'une asthénie, d'une perte de poids ou d'une anorexie associée à une dysgueusie. Des patients décrivent aussi une perte de cheveux transitoire et des atteintes cutanées à type de tâches dyschromiques, prurit et xérose, des troubles de la concentration, des troubles mnésiques et un syndrome dépressif.

Phase chronique

Après une phase asymptomatique, des rechutes articulaires avec ou sans fièvre peuvent survenir par intermittence. Les malades qui présentent ces rechutes articulaires ne sont pas virémiques.

La maladie peut évoluer vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistantes provoquant une incapacité partielle pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois (parfois années). Selon les études, les formes persistantes sont retrouvées dans 30 à 60% des cas. Les facteurs de chronicité sont mal connus mais l'âge joue un rôle certain. Ces arthropathies sont exceptionnellement destructrices. Si les arthralgies persistent à long terme, il faudra penser à évoquer d'autres pathologies, comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus.

Complications et formes atypiques

Les manifestations cliniques des cas atypiques les plus fréquentes sont les manifestations digestives, avec des douleurs abdominales, des vomissements, des diarrhées, et les manifestations neurologiques.

Des cas d'hépatites graves, de méningo-encéphalites, de myocardites et d'insuffisances rénales aiguës ont également été décrits. Les cas atypiques survenaient principalement chez des sujets vulnérables (jeunes enfants, personnes âgées, patients présentant des pathologies chroniques). La survenue de cas chez des nouveau-nés par transmission mère-enfant a été observée à La Réunion. Une infection par le CHIKV survenue avant ou pendant la grossesse n'aurait pas de retentissement majeur pour la mère comme pour le fœtus. Cependant, des infections néo-natales ont été observées suite à une transmission du virus proche du terme ou au moment de l'accouchement conduisant à des infections néonatales sévères.

Le diagnostic différentiel

Aux Antilles, les virus du chikungunya et de la dengue peuvent circuler simultanément. Des observations faites en Thaïlande et en Inde ont permis de déterminer les principaux aspects cliniques permettant de distinguer le chikungunya de la dengue (Tableau 1).

Tableau 1 : Comparaison des aspects cliniques de la dengue et du chikungunya

Caractéristiques cliniques	Chikungunya	Dengue
Fièvre (température supérieure à 38,9 °)	+++	++
Myalgies	+	++
Arthralgies	+++	+/-
Céphalées	++	++
Rash	++	+
Troubles de l'hémostase et de la coagulation	+/-	++
Syndrome de choc	-	+/-
Leucopénie	++	+++
Neutropénie	+	+++
Lymphopénie	+++	++
Thrombocytopénie	+	+++

La fréquence moyenne des symptômes a été déterminée à partir d'études où les 2 infections étaient directement comparées auprès de patients pris en charge. Les symboles correspondent à des pourcentages de patients présentant les symptômes : +++ : de 70 à 100 % ; ++ : de 40 à 69% ; +/- : moins de 10 % ; - : 0%.

Vous suspectez un cas de chikungunya. Que faire ?

Pour identifier le plus précocement possible les cas de chikungunya importés ou autochtone, un cas suspect est défini comme :

Une personne présentant une fièvre > 38,5°C d'apparition brutale ET des douleurs articulaires des extrémités des membres au premier plan du tableau clinique ET en l'absence d'autre orientation étiologique.

Le signalement des cas

Il est important :

- de signaler au plus vite les cas suspects de Chikungunya à la plateforme de veille et d'urgence sanitaire :
 - Par téléphone au 0820 202 752
 - Par télécopie au 05 96 39 44 26
 - Par mail à ARS972-ALERTE@ars.sante.fr
- de protéger au plus vite le patient d'autres piqûres de moustique (et éviter ainsi la dissémination de la maladie) ;

Pourquoi signaler ?

Il est important aussi de savoir que le signalement va :

- permettre une prise en charge adaptée du cas suspect et/ou confirmé,
- permettre également de déclencher rapidement l'intervention d'entomologistes autour du cas et d'organiser la démoustication si nécessaire (et éviter ainsi la dissémination de la maladie).

Comment faire le diagnostic microbiologique du chikungunya ?

La détection de l'ARN viral est faite à l'aide de techniques de RT-PCR. Ces différentes techniques sont applicables entre le 1er et le 7e jour de la maladie.

Les IgM apparaissent à partir du 5e jour et les IgG sont détectables à partir du 7e jour. Le diagnostic sérologique ou diagnostic indirect, est réalisable par des techniques ELISA permettant la détection d'anticorps de type IgM et IgG.

La persistance des IgM anti-CHIKV au-delà de 12 à 24 mois pose un problème de diagnostic d'une infection récente par le CHIKV en l'absence d'un prélèvement précoce et de renseignements cliniques et épidémiologiques fiables.

Il est primordial d'identifier avec précision la date de début des symptômes afin d'orienter et de guider les examens.

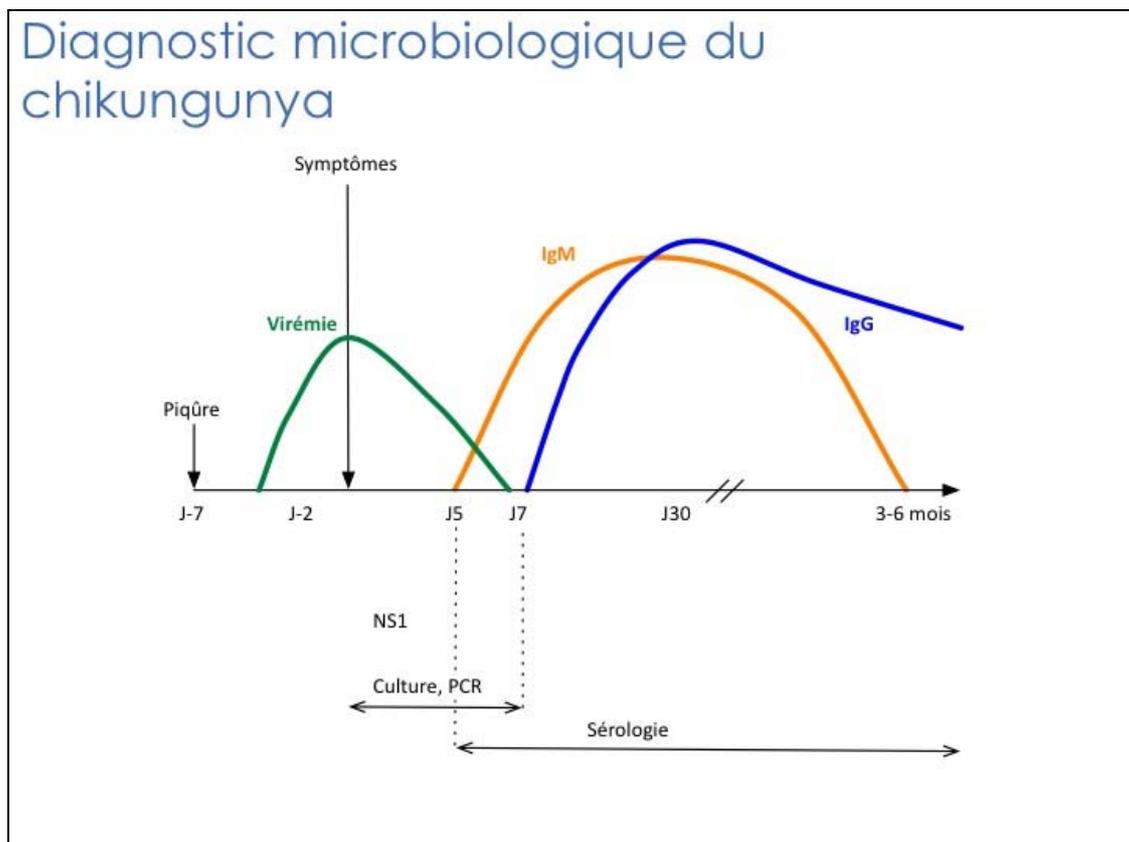
Le diagnostic microbiologique du chikungunya s'effectue par :

- la recherche du génome viral du chikungunya par RT-PCR jusqu'à 7 jours après l'apparition des signes cliniques,
- associée à la sérologie IgG/IgM à partir du 5e jour.

Compte tenu de la concomitance de la circulation de la dengue et de la proximité des tableaux cliniques, **un diagnostic biologique de la dengue est également à prescrire selon la stratégie diagnostique habituelle.**

Les prélèvements sanguins peuvent être faits par les laboratoires d'analyses et de biologie médicale. Ceux-ci adresseront les échantillons à des laboratoires d'analyses spécialisés (arbovirus). Chaque échantillon devra être accompagné de la fiche de demande de confirmation biologique.

Séquence d'apparition des marqueurs biologiques



Comment prendre en charge des cas de chikungunya ?

En l'absence d'un traitement antiviral spécifique, la prise en charge est centrée sur la surveillance et les traitements symptomatiques : antalgiques, antipyrétiques, maintien des fonctions essentielles. Elle est adaptée à l'état clinique du patient en étant attentif aux effets iatrogènes des thérapeutiques prescrites.

Prise en charge à la phase aiguë

- Prescrire le plus tôt possible le traitement symptomatique pour soulager la douleur et la fièvre

Traitements antalgiques

Palier 1 (non morphiniques)

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

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

Palier 2 (morphiniques faibles)

- *Tramadol* seul ou associé au paracétamol. Formes adulte et pédiatrique (>3 ans). Effets secondaires des opiacés.
- *Codéine associée au paracétamol*. Forme adulte (association fixe) et sirop de codéine associé au paracétamol chez l'enfant (à partir de 1 an). Effets secondaires : somnolence, vertiges, nausées, vomissements, constipation, assuétude.

Palier 3 (morphiniques forts)

Morphiniques per os (formes retard, immédiate) ou SC. A déconseiller chez le sujet présentant une insuffisance respiratoire, utilisation prudente chez les personnes âgées en raison d'une sensibilité particulière aux effets centraux. Autres effets indésirables : somnolence, confusion, effets indésirables digestifs (nausées, vomissements, constipation), urinaires (rétention, dysurie)...

Remarques

- *Anti-inflammatoires non stéroïdiens et salicylés*. Les effets indésirables nombreux et variés imposent une extrême prudence dans ce contexte : toxicité digestive, rénale, effets sur l'hémostase avec allongement du temps de saignement, infections des tissus mous et risque de sepsis grave. Tenir compte des contre-indications (à partir de 24 SA - 6^{ème} mois de grossesse - nourrisson de moins de 3 mois). Possibilité d'utiliser des AINS locaux, en l'absence de lésion cutanée.

Les salicylés peuvent entraîner un Syndrome de Reye, essentiellement observé chez l'enfant.

- *Corticothérapie*. Si les corticoïdes peuvent être efficaces sur la douleur inflammatoire, leur utilisation est déconseillée dans un contexte d'affection virale fébrile, qui peut être concomitante d'une immunodépression.

- *Antipaludéens (action anti-inflammatoire mise à profit dans la polyarthrite rhumatoïde)*. L'utilisation de substances comme le sulfate de chloroquine (Nivaquine®), l'hydroxychloroquine (Plaquenil®), utilisées dans d'autres pathologies inflammatoires, n'a pas montré d'efficacité dans la prise en charge du chikungunya.

- Tenir compte des traitements déjà pris par le malade ;
- Veiller à la bonne hydratation du patient, à une alimentation adaptée aux goûts et aux difficultés à déglutir (présence d'aphtes possible).
- Un renfort d'heures d'aide-ménagères et des passages plus fréquents d'infirmières peuvent être à prévoir.
- Prescrire, si nécessaire, une kinésithérapie à des fins antalgiques (massage, cryothérapie, chaleur locale...), avec mobilisation précoce après la phase fébrile ;
- En phase aiguë, expliquer au patient et à son entourage les mesures de protection pour éviter la transmission secondaire de la maladie;
- Rechercher la survenue éventuelle de complications propres à la maladie : forte fièvre, formes cutanées vésiculo-bulleuse ou extensive... ou de formes graves avec atteinte cérébrale (signes de méningite ou d'encéphalopathie), hépatique, rénale ou cardiaque ;
- Surveiller ultérieurement l'apparition d'effets indésirables liés au traitement ;
- Surveiller de manière accrue les comorbidités : insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance coronaire, diabète, insuffisance rénale chronique...
- Prendre ou faire prendre des nouvelles du patient, surtout s'il vit seul et lui recommander, ainsi qu'à ses proches, d'appeler si son état ne s'améliore pas avec le traitement.

Conseils aux patients

Aucun médicament ne doit être pris sans le conseil de son médecin ou de son pharmacien. Attention aux risques liés à l'automédication, à l'abus de consommation et au recours aux médecines parallèles (phytothérapie notamment).

Quand hospitaliser ?

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

Groupes à risque spécifiques

Certaines personnes présentent un risque particulier et nécessitent alors une surveillance renforcée et des conseils spécifiques :

- femmes enceintes,
- nouveau-nés,
- personnes âgées,
- personnes immunodéprimées,
- insuffisants rénaux,
- insuffisants hépatiques,

- sujets traités par anti-hypertenseurs inhibant le SRAA - système rénine angiotensine aldostérone (éviter chez ces patients la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), rechercher une déshydratation extra-cellulaire, une hypotension artérielle systémique, une tachycardie).

Prise en charge des femmes enceintes

Le diagnostic repose sur un examen clinique qui permet :

- De retrouver les signes de la maladie ;
- D'éliminer les principaux diagnostics différentiels
- De rechercher des signes de gravité : hyperthermie ($t^{\circ} > 39^{\circ}\text{C}$), troubles neurologiques, hémorragie (gingivorragie, épistaxis, hématomes, purpura...), contractions utérines, impossibilité de s'alimenter, altération de l'état général, altération de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) après 28 SA.

La conduite à tenir en cas de clinique évocatrice SANS signes de gravité (forme typique habituelle) ou au moindre doute sur une fièvre avec arthralgies (possibilité de formes pauci symptomatiques) repose sur :

Une consultation médicale, comme pour toute femme enceinte qui a de la fièvre pour:

- Confirmer le diagnostic de chikungunya (cf. diagnostic biologique)
- Eliminer les diagnostics différentiels : un bilan standard, à la recherche des étiologies potentiellement graves (à adapter au contexte clinique : chorioamniotite, cholécystite, appendicite listeria, infection urinaire, pyélonéphrite, infections à CMV, à Parvovirus B19, toxoplasmose, rubéole, Dengue avec thrombopénie), etc.
- Réaliser un ERCF (Enregistrement du Rythme cardiaque Fœtal), en cas de contractions.

Une prise en charge spécifique si la femme enceinte est en travail et infectée par le chikungunya :

- Chez les femmes virémiques à terme, le déclenchement de l'accouchement est non indiqué en l'absence d'arguments solides pour un sepsis maternel associé pouvant compromettre le pronostic maternel ou fœtal.
- De même, étant donné l'absence de réduction du risque de transmission verticale par césarienne, une césarienne élective ne doit pas être proposée d'emblée, mais son indication reste valide en cas d'anomalies de l'ERCF, comme pour toute souffrance fœtale menaçante.

A retenir :

Eviter de déclencher l'accouchement d'une femme enceinte en phase virémique, en raison du risque d'infection néonatale.

La prise en charge thérapeutique

- Le traitement symptomatique recommandé est le paracétamol, sans dépasser la dose maximale de 60 mg /Kg / jour. Si son efficacité est insuffisante, prévoir l'hospitalisation ;
- Il n'y pas d'indication de prescrire des médicaments inhibant les contractions utérines (pas de tocolyse) ;
- Si la fièvre est supérieure à 38.5° : prescrire une antibiothérapie par amoxicilline 3 g/jour, à arrêter si les résultats biologiques sont en faveur d'une virose ;
- Veiller également à une bonne hydratation et à une alimentation suffisante.

L'hospitalisation est envisagée s'il existe des signes de gravité ou si le recours aux antalgiques autres que non morphiniques est nécessaire.

Contre-indications :

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

Prise en charge du nouveau-né

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

Les éléments cliniques à surveiller chez le nouveau-né sont la température corporelle, la qualité de la tétée, la douleur, l'état cutané (rash, œdème des extrémités).

NB : il paraît licite en période d'épidémie d'interroger toute parturiente sur l'existence de symptômes dès sa présentation en salle d'accouchement. La symptomatologie peut également se révéler plus tardivement, à domicile, vers J4-J5.

Prise en charge du nourrisson (après 28 jours et jusqu'à 2 ans) et de l'enfant

- Les formes classiques sont traitées comme chez l'adulte, sans utilisation d'AINS chez les nourrissons de moins de 3 mois ;
- Les formes atypiques ou compliquées doivent être orientées aux urgences hospitalières : enfant hyperalgique malgré un traitement antalgique, éruption bulleuse extensive, troubles hémodynamiques, déshydratation, intolérance alimentaire, convulsions, syndrome méningé.

Quels conseils donner aux personnes chez lesquelles une infection par le virus du chikungunya est suspectée ?

Aux personnes malades, éviter de se faire piquer

L'objectif est d'éviter la transmission de la maladie.

- Les malades suspectés ou atteints du chikungunya doivent utiliser des moyens de protection, pendant 7 jours, au minimum, après le début des symptômes ;
- Insister sur l'utilisation de répulsifs cutanés, de vêtements imprégnés et d'une moustiquaire imprégnée, pour limiter l'extension de l'épidémie par piqûre d'un moustique.

Au niveau communautaire, lutter contre le moustique Aedes

- Lutter contre les gîtes larvaires,
- Le moustique a une capacité à pondre des œufs (qui se transforment en larves) dans n'importe quel réceptacle contenant de l'eau stagnante, prioritairement dans les habitats individuels avec jardin. Une femelle peut pondre jusqu'à 250 œufs tous les 2 jours et les larves vont mettre environ une semaine pour se développer et donner naissance à un moustique adulte. La lutte contre le moustique doit cibler ces lieux de ponte.
- Supprimer tous les moustiques adultes potentiellement vecteurs du virus susceptibles de s'infecter et ainsi d'initier une chaîne de transmission.