

Chikungunya

Mise à jour de la fiche
06/2016

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus Chikungunya

Synonyme(s) :

CHIKV, VCHIK

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Arbovirus de la famille des *Togaviridae*, du genre *Alphavirus*, appartenant au complexe antigénique Semliki Forest (avec, entre autres, les virus Ross River et O'nyong-nyong). Il existe plusieurs lignées, est-sud-africain, ouest-africain et asiatique, différenciables uniquement par l'analyse du génome viral.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal
■ Homme

- Réservoir humain en milieu urbain et en période épidémique.
- Réservoir animal :
 - moustiques ;
 - cycle naturel (moustiques/singes) en milieu forestier, principalement en Afrique tropicale forestière.

Principale(s) source(s) :

Le sang est le principal produit biologique où le virus circule mais ce dernier peut aussi être retrouvé lors de la phase virémique dans d'autres liquides biologiques, dont le LCR.

Vecteur :

Moustique femelle du genre *Aedes*, principalement *A. aegypti* et *A. albopictus* (ce dernier étant présent en France métropolitaine). Le moustique joue à la fois le rôle de vecteur et de réservoir : n'étant pas significativement affecté par le virus, il reste infecté et donc infectant toute sa vie. Il acquiert le virus en piquant une personne infectée, et devient compétent pour une transmission virale après 3 à 4 jours.

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Viabilité à l'extérieur de l'hôte : inconnue

Inactivation par la dessiccation et des températures supérieures à 58°C.

Sensibilité aux antiseptiques : pas de donnée spécifique sur le VCHIK, mais les caractéristiques valables pour la plupart des virus à enveloppe lipidique sont considérées comme extrapolables au VCHIK : sensibilité à l'éthanol à 70 %, à l'hypochlorite de sodium, au glutaraldéhyde, au formaldéhyde, aux phénoliques, aux iodophores et aux composés d'ammonium quaternaire.

Infectiosité :

Dose infectante inconnue.

Données épidémiologiques

Population générale

Depuis sa découverte en 1953 en Tanzanie, le VCHIK a été régulièrement responsable de poussées épidémiques, en Afrique comme en Asie.

Depuis une dizaine d'années, augmentation de l'activité " visible " de l'arbovirus, avec plusieurs épidémies successives de grande ampleur

- importante épidémie en 2005-2006 dans les îles de l'océan indien (Comores, la Réunion, Mayotte, Seychelles, Maurice), originaire du Kenya, puis rapidement sur le sous-continent indien à compter de la même période, dont l'Inde où près de 1 300 000 personnes ont été touchées à compter de 2006. Lors de cette épidémie dans l'océan indien de 2005-2006, près de 244 000 personnes ont été touchées sur l'île de la Réunion, soit 1/3 de la population locale, témoignant d'un taux d'attaque de 35 %. La transmission a impliqué ici de façon majeure le moustique *A. albopictus*, une mutation du virus (A226V) survenue en début d'épidémie lui ayant conféré une meilleure adaptation à son hôte vecteur ;

- très importante épidémie ayant débuté fin 2013, dans les îles des Caraïbes (souche virale à l'origine : souche asiatique), puis ayant diffusé en 2014-2015 à toute l'Amérique latine, occasionnant plus de 1 700 000 cas. Il est à noter qu'une 2^e souche virale (souche est-centre-sud africaine) a contribué à cette épidémie à partir du Brésil. Cette épidémie reste actuellement active, particulièrement en Amérique Centrale et dans le Nord-Ouest de l'Amérique du Sud ;
- épidémie fin 2014 - début 2015 dans le Pacifique, ayant touché en particulier la Polynésie Française et, à un moindre degré, la Nouvelle Calédonie.

Entre juillet 2006 (date de l'entrée en vigueur de la déclaration obligatoire) et décembre 2013, 116 cas ont été déclarés à Santé Publique France en métropole, mais ce chiffre est monté à 489 cas en 2014. Pour 2015, les données de la surveillance renforcée retrouvent 30 cas importés confirmés pour la période de mai à novembre dans les départements colonisés par *A. Albopictus* sous surveillance. Tous ces cas témoignent de l'exposition de voyageurs dans des zones épidémiques et donc de cas importés.

Des cas autochtones ont pu être mis en évidence en Europe à trois reprises :

- Une épidémie en août 2007 dans le nord de l'Italie (en Emilie Romagne, dans la province de Ravenne), responsable de 259 cas (cas index revenu d'Inde) ;
- Deux cas autochtones en septembre 2010 dans le sud de la France, dans le Var (cas index revenu d'Inde) ;
- Douze cas autochtones (dont 11 confirmés) en octobre 2014 à Montpellier, dans le sud de la France (cas index revenu du Cameroun).

Milieu professionnel

La plupart des expositions professionnelles sont anciennes : une quarantaine de cas aurait été documentée avant les années 1980. Il s'agissait dans tous les cas de "contaminations de laboratoire". Dans certains cas, la contamination "de laboratoire" ne semble pas formelle (laboratoire en zone endémo-épidémique ne permettant pas d'exclure une contamination "naturelle" par un moustique vecteur).

Des expositions professionnelles par accident d'exposition au sang (piqûre accidentelle...) à partir d'un patient virémique sont probablement survenues pendant l'épidémie de la Réunion en 2005-2006, mais le contexte épidémique local à l'époque, avec un taux d'attaque important, a interdit toute confirmation de cas suspects de ce type. noter un cas autochtone de transmission probable de la maladie à une infirmière dans le Sud de la France en 2006, à partir d'un patient infecté revenant de la Réunion.

En laboratoire :

Cas en laboratoire d'analyses (médicales, vétérinaires...) publiés depuis 1985 : Pas de cas retrouvé depuis 1985 dans la littérature médicale.

Cas en laboratoire de recherche publiés depuis 1985 : 1 cas publié dans un laboratoire de recherche de l'armée américaine (sur une période de 14 ans de 1989 à 2002), 1 cas en France (non publié) dans une unité de recherche en entomologie - arbovirologie.

Cas historiques publiés avant 1985 : Une quarantaine de cas retrouvés dans la littérature antérieure à 1980, dans des laboratoires, dont le mode de contamination n'est pas toujours bien décrit dans les recueils disponibles. Dans un certain nombre de cas, il semble que les contaminations aient pu se produire par le biais d'aérosols contenant du virus, avant l'avènement de la manipulation dans des enceintes sécurisées. Par ailleurs, plusieurs descriptions existent de transmission à la suite d'accidents d'exposition percutanés à du sang ou des fluides biologiques contenant du virus pour divers alphavirus.

Pathologie

Nom de la maladie

Chikungunya (= "maladie de l'homme courbé")

Synonyme(s) :

Infection au virus Chikungunya ; "Chik"

Transmission

Mode de transmission :

La principale voie de transmission est celle par piqûre de moustique. Néanmoins, d'autres modalités plus rares ont été mises en évidence :

- accident d'exposition au fluide biologique d'un moustique infecté, par piqûre avec du matériel utilisé pour disséquer le moustique (données non encore publiées), sans "piqûre de moustique" authentique,
- accident exposant au sang avec un patient virémique, avec un seul cas décrit en France de transmission probable à une infirmière en 2006 à partir d'un patient infecté,
- transmission materno-fœtale par passage transplacentaire lorsque l'infection de la mère survient à proximité du terme.

Aucune transmission par transfusion, pourtant théoriquement possible en cas de donneur virémique, n'a été mise en évidence de façon formelle.

Période de contagiosité :

La virémie est en moyenne de 7 jours à partir du début des signes cliniques, avec des cas décrits exceptionnels jusqu'à 12 jours.

La maladie

Incubation :

de 1 à 12 jours. Habituellement entre 2 et 6 jours.

Clinique :

Les infections asymptomatiques sont rares : seulement 3 à 25 % des personnes ayant un profil sérologique d'infection aiguë n'ont aucun symptôme évident.

- **Forme typique** : Fièvre élevée de début brutal, associée à des myalgies, des céphalées, une asthénie, et surtout des polyarthralgies (avec parfois arthrite clinique) intenses, invalidantes (quasi-constantes), pouvant toucher toutes les articulations, principalement les petites articulations et à une éruption cutanée (40 à 50 % des cas, le plus souvent un rash maculo-papuleux, parfois prurigineux). Parfois signes digestifs.
Disparition des signes cliniques en 1 à 2 semaines, à l'exception des arthralgies qui peuvent persister pendant des mois (de même que l'asthénie) voire parfois des années, ce d'autant que le sujet est plus âgé, pouvant concerner 10 % des patients 3 à 5 ans après l'épisode initial. Cette phase arthralgique chronique est marquée par des périodes d'accalmie et d'aggravation des douleurs, sources de diminution de la qualité de vie.
- **Formes atypiques sévères** : Décrites, particulièrement chez les personnes âgées ou présentant des pathologies sous-jacentes et chez les nouveau-nés :
 - formes neurologiques : encéphalites, méningo-encéphalites, syndromes de Guillain-Barré,
 - formes cutanées sévères : éruptions bulleuses, particulièrement chez de tout jeunes enfants,
 - formes avec hépatite fulminante, où le rôle du virus ne semble pas univoque : rôle très probable des médicaments (paracétamol), de l'alcool (terrain éthylique),
 - formes cardiaques : rares myocardites,
 - formes hémorragiques : rares (par opposition à la dengue).

Létalité : 1/1000 à la Réunion en 2005-2006, le plus souvent chez des personnes âgées, avec une ou plusieurs pathologies sous-jacentes, ou chez des nouveau-nés.

Diagnostic :

Le diagnostic repose à la phase aiguë sur des méthodes directes ou indirectes, sur prélèvement sanguin, d'intérêt différent selon la date de début de la maladie.

- Les méthodes directes comprennent la recherche de virus par culture ou surtout de son génome par RT-PCR, d'autant plus aisée que la virémie atteint souvent des titres élevés (souvent supérieurs à 8 Log équivalents copies par ml dès le début de la phase symptomatique). Elles trouvent leur indication (particulièrement la RT-PCR) chez un patient symptomatique depuis 7 jours au maximum.
- Les méthodes indirectes incluent la recherche d'IgM et d'IgG par sérologie ELISA :
 - les IgM apparaissent en général entre 2 à 6 jours après le début de la phase aiguë. Elles restent en général positives pendant 3 à 4 mois, mais des positivités plus prolongées (24 mois) ont pu être observées ;
 - les IgG apparaissent plus tardivement, en général après 5 ou 10 jours, et vont persister durablement.

L'interprétation des résultats sérologiques doit prendre en compte la réactivité antigénique croisée entre les membres du genre Alphavirus, principalement du complexe antigénique Semliki Forest.

Le diagnostic de certitude repose (outre le contexte clinique) sur la mise en évidence d'une virémie (par méthode directe) ou d'une séroconversion (par méthode indirecte), ce qui impose le plus souvent la réalisation d'un 2ème prélèvement à distance, surtout en présence initialement d'IgM isolées (il existe des réactions non spécifiques, notamment en IgM).

Traitement :

Aucun traitement spécifique n'est efficace *in vivo*, même si un certain nombre ont montré une efficacité *in vitro* (ribavirine, interféron, chloroquine...). Seules les immunoglobulines spécifiques se sont avérées efficaces *in vivo* dans un modèle animal, traitement jamais évalué chez l'homme cependant.

Le traitement est donc symptomatique à la phase aiguë (antalgiques, antipyrétiques), puis le cas échéant à la phase subaiguë-chronique (antalgiques, AINS), en veillant, pour l'emploi de ces médicaments, à éviter tout surdosage susceptible d'aggraver le tableau clinique.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Néant

Terrain à risque accru de forme grave :

Sujets âgés, particulièrement les personnes de plus de 65 ans.
Personnes présentant une pathologie sous-jacente (insuffisance d'organe, diabète, déficit immunitaire...)
Nouveau-nés

Cas particulier de la grossesse :

Chez la femme enceinte infectée, le risque de transmission verticale n'est présent que si l'infection a lieu à proximité du terme de la grossesse, avec un risque de survenue d'une infection congénitale sévère chez l'enfant né.

Une étude des femmes enceintes infectées pendant leur grossesse pendant l'épidémie de la Réunion de 2005-2006, n'a pas permis de mettre en évidence d'effet notable sur la grossesse (pas de surrisque de prématurité) ou le fœtus (pas de surrisque malformatif) en cas d'infection à distance du terme.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Les IgG induites par l'infection aiguë ont un caractère neutralisant qui confère une immunité protectrice anti-virale durable censée prévenir d'une nouvelle infection à un virus Chikungunya.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Personne victime d'une piqûre de moustique, soit à l'occasion d'une mission en zone d'endémo-épidémie, soit dans un laboratoire de recherche.
Personne victime d'un accident exposant au sang : contact accidentel avec du sang potentiellement contaminant (patient présentant un tableau clinique évocateur de Chikungunya et potentiellement en phase virémique), suite à une effraction cutanée (piqûre, coupure...) ou potentiellement une projection sur une muqueuse (conjonctive, bouche) ou sur une peau lésée (plaie, crevasse, dermatose...).

Plus rarement, personne victime d'un accident exposant aux fluides biologiques d'un moustique infecté en laboratoire de recherche, suite à une effraction cutanée.

Principales professions concernées :

Missions en zone d'endémo-épidémie pour le VCHIK.
Soins à des patients infectés en milieu familial ou de soins.
Personnels des laboratoires de biologie médicale manipulant des prélèvements sanguins de patients potentiellement virémiques.
Personnels de laboratoires de recherche manipulant des prélèvements sanguins virémiques ou des moustiques infectés.

Conduite à tenir immédiate

Soins après un accident d'exposition à risque viral :

- 1 | En cas d'effraction cutanée ou de projection sur la peau :
 - nettoyer à l'eau et au savon puis rincer abondamment,
 - compléter par une désinfection, de préférence avec un produit chloré : hypochlorite de sodium (eau de Javel à 2,6 % de chlore actif diluée au 1/5ème ou solution de Dakin).
Laisser agir au moins 5 minutes.
- 2 | En cas de projection sur le visage ou les yeux : rincer abondamment avec de l'eau ou du sérum physiologique.
- 3 | Consulter un médecin référent ou un médecin de garde aux urgences le plus tôt possible.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Source : un sujet est habituellement virémique en moyenne pendant 7 jours après l'apparition des symptômes.

- produit biologique à l'origine de l'exposition :
 - sang (virémie pouvant être importante, > 10 p8 équivalents copies / ml), LCR
 - fluide biologique d'un moustique infecté

Type d'exposition : par analogie avec d'autres virus, le risque de transmission est plus important en cas de blessure profonde, de piqûre avec une aiguille creuse et notamment avec une aiguille ayant servi à un geste en intra-veineux ou intra-artériel. Compte-tenu de la forte virémie pendant la phase aiguë de l'infection, une projection de sang sur peau lésée ou sur une muqueuse représente une circonstance potentiellement suffisante pour transmettre l'infection.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Source

- Produit biologique : sang, LCR. Tissus, moustiques infectés ou fluides biologiques du moustique infecté.
- type d'exposition : en plus de celles décrites plus haut (piqûre de moustique infecté, accident d'exposition percutané / muqueux à du sang ou des fluides biologiques (homme, moustique) contenant du virus), l'inhalation d'aérosols contenant du virus peut représenter une source potentielle d'infection.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Le port d'équipement de protections individuelles (gants, lunettes...) permet de diminuer le risque de transmission.

Au laboratoire : importance du respect des mesures de confinement (notamment poste de sécurité microbiologique) en plus des équipements de protection individuelle.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Aucune mesure prophylactique n'est possible à titre individuel, bien que la preuve de concept de l'intérêt des immunoglobulines spécifiques en post-exposition ait été faite sur un modèle animal.

Au plan du risque collectif, en cas d'exposition avérée et d'habitat dans la zone d'implantation de l'espèce de moustique *Aedes albopictus*, mesures de protection personnelle antivectorielle (moustiquaire, vêtements longs, répulsifs) pour limiter le risque de transmission à des moustiques vecteurs locaux, particulièrement en période estivale et automnale.

Suivi médical

Surveillance clinique pendant 12 jours, correspondant au délai d'incubation maximal, pour dépister l'apparition de symptômes compatibles avec l'infection.

En cas de grossesse :

Si une grossesse est en cours, un avis spécialisé est indispensable. Les données concernant les cas de Chikungunya pendant la grossesse plaident cependant en faveur d'un risque limité en dehors de la période précédant le terme.

Pour l'entourage du sujet exposé

Aucun conseil particulier : pas de risque pour l'entourage du sujet exposé. Si ce dernier habite en zone d'implantation du moustique *A. albopictus*, des mesures de protection personnelle antivectorielle pour la personne exposée sont nécessaires pour éviter la transmission vectorielle à l'entourage.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Maladie à déclaration obligatoire depuis juillet 2006 (épidémie survenue dans les îles de l'Océan Indien).

- Dans les zones d'implantation d' *Aedes albopictus*, où ce dernier est susceptible d'entraîner une épidémie de cas autochtones, signalement de tout cas suspect de Chikungunya (= mise en évidence d'une fièvre > 38.5° d'apparition brutale et de douleurs articulaires invalidantes, en l'absence de tout autre point d'appel infectieux), du 1er mai au 30 novembre (période d'activité du vecteur) à l'Agence Régionale de Santé (ARS), associée à une demande de confirmation biologique accélérée au CNR des arbovirus, en vue d'une investigation rapide.

Seuls les cas confirmés (cas suspects + confirmation IgM positives ou RT-PCR positive ou isolement viral) font l'objet d'une déclaration obligatoire à l'InVS, qu'ils soient importés ou autochtones.

- Pour l'ensemble du territoire métropolitain, signalement et déclaration obligatoire de tout cas confirmé.

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau et fonction publique : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence Arbovirus

Centre national de référence Arbovirus

CNR Coordonnateur INSERM

CNR des Arbovirus
IHU Méditerranée Infection
19-21 Bd Jean Moulin
13005 Marseille
Tel : 04 13 73 21 84/85
Courriel : cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr

CNR Laboratoires Associés

■ Institut Pasteur de la Guyane

Laboratoire de virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97 306 CAYENNE Cedex
Tél : 05 94 29 26 09 - Laboratoire : 05 94 29 58 27 - Secrétariat : 05 94 29 58 16
- Fax : 05 94 29 58 09

■ CHU Saint Denis de la Réunion

Laboratoire de Microbiologie
CHU Felix Guyon
Allée des Topazes
CS 11021
97 405 SAINT-DENIS Cedex
Tél. : 02 62 90 59 34 - Secrétariat : 02 62 90 62 60 - Fax : 02 62 90 53 38 ou 50
54
Site CNR Arbovirus : <http://www.cnr-arbovirus.fr/www/>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France²

²<http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Circulaire n° DGS/RI1/2012/163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole³. Ministère chargé de la santé, 2010.

³<http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=31164>

R2 | Circulaire DGS/SD5C n° 2006-310 du 10 juillet 2006 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de diagnostic de chikungunya⁴ sur le territoire métropolitain et dans les départements français d'Amérique (DFA). Ministère chargé de la santé.

⁴<http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=8870>

Bibliographie

- 1 | Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S et al. - Chikungunya : a re-emerging virus. *Lancet* 2012 ; 379 (9816) : 662-71.
- 2 | Desprès P - Sur le risque de propagation de la dengue et du Chikungunya en Europe du Sud. *Feuill Biol.* 2012 ; 304 : 39-52.
- 3 | Fritel X, Rollot O, Gerardin P, Gauzere BA et al. - Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2010 ; 16 (3) : 418-25.
- 4 | Grandadam M, Caro V, Plumet S, Thiberge JM et al. - Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg Infect Dis.* 2011 ; 17 (5) : 910-13.
- 5 | **Chikungunya⁵**. Dossier thématique. Santé Publique France, 2012.
- 6 | La Ruche G, Dejour-Salamanca D, Debuyne M, Leparac-Goffart I et al. - Surveillance par les laboratoires des cas de dengue et de chikungunya importés en France métropolitaine 2008-2009. *Bull Épidémiol Hebd.* 2010 ; 31-32 : 325-29.
- 7 | Pialoux G, Gaüzère PA, Jauréguiberry S, Strobel M - Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis.* 2007 ; 7 (5) : 319-27.
- 8 | Staikowsky F, Talarmin F, Grivard P, Souab A, Schuffenecker I, et al. - Prospective study of Chikungunya Viral Acute Infection in the Island of La Réunion during the 2005-2006 Outbreak. *PLoS One.* 2009 ; 4 (10) : e7603.
- 9 | Parola P, De Lamballerie X, Jourdan J, Rovey C et al. - Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean Islands. *Emerg Infect Dis* 2006 ; 12 (10) : 1493-99.
- 10 | Rusnak JM, Kortepeter MG, Aldis J, Boudreau E - Experience in the medical management of potential laboratory exposures to agents of bioterrorism on the basis of risk assessment at the United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID). *J. Occup Environ Med* 2004 ; 46 (8) : 801-11.

⁵<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Chikungunya>