

21 octobre 2008 / n° 38-39-40

Numéro thématique - Qu'avons-nous appris de l'épidémie de chikungunya dans l'Océan Indien en 2005-2006 ?

Special issue - What did we learn from the chikungunya outbreak in the Indian Ocean in 2005-2006?

p.341 **Éditorial** / *Editorial*

p.342 **Sommaire détaillé** / *Table of contents*

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Martine Ledrans, Institut de veille sanitaire, et Vincent Pierre, Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte et pour le comité de rédaction : Christine Jestin, Inpes, et Bruno Morel, Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

Éditorial

Dr Françoise Weber

Directrice générale, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Deux ans après la fin de l'épidémie de chikungunya qui a frappé La Réunion et Mayotte, nous continuons de tirer les enseignements d'une épidémie inattendue et exceptionnelle. Cette épidémie a mis à l'épreuve non seulement toute une population, mais aussi l'ensemble des systèmes de surveillance et de gestion sanitaires et sociaux.

Dans un bilan qui fait suite au colloque « Chikungunya et autres arboviroses en milieu tropical »* tenu les 3 et 4 décembre 2007 à La Réunion, ce numéro confirme la validité globale des options prises en matière de surveillance et de gestion. Il montre la réactivité et la robustesse des systèmes de surveillance épidémiologiques et entomologiques utilisés à La Réunion, la validité du système de surveillance de la mortalité et la rapidité avec laquelle l'alerte a été donnée sur les formes atypiques et graves et sur la transmission materno-fœtale. Il montre aussi que cette réactivité n'est acquise que si elle repose sur un maillage territorial serré, allant de la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) aux professionnels de santé de tous horizons.

Il confirme aussi l'importance de disposer de plans de surveillance, de prévention et de contrôle qui soient multidisciplinaires, élaborés, testés et mis à jour régulièrement pour faire face à une situation épidémique inattendue. Ces plans doivent être étroitement adaptés aux spécificités de chaque région, notamment pour l'outre-mer.

Il rappelle néanmoins, au travers du bilan de la lutte antivectorielle, que quel que soit l'engagement des professionnels et des institutions, engagement qui a été considérable à La Réunion et Mayotte pendant l'épidémie, les meilleurs plans de préparation trouveront leurs limites en l'absence d'une mobilisation de la population dans son ensemble.

Il rappelle aussi que, même si de nombreuses pistes ont été ouvertes depuis deux ans, autant de questions restent sans réponse, que ce soit sur le virus lui-même, sur le vecteur et sa plasticité, sur les formes atypiques et leurs facteurs de risque, sur les conditions exactes de la transmission, et bien sûr sur les facteurs socio-cognitifs qui font obstacle à la mobilisation complète de la population.

Nous n'avons pas fini de tirer ces enseignements et d'appeler à ce que la recherche se saisisse des questions qui ont émergé lors de cette épidémie. Ce n'est pas seulement parce que l'épidémie a été inattendue et lourde de conséquences pour l'ensemble de la population et pour tous les niveaux des institutions. C'est aussi parce qu'elle porte en elle toutes les questions et tous les défis que nous savons devoir affronter dans les années qui viennent, que ce soit pour le chikungunya et la dengue, pour les autres arboviroses ou même la pandémie grippale, dont le taux de pénétration ne serait pas différent et le niveau de gravité bien supérieur. Comment anticiper et détecter l'émergence d'épidémies inattendues portées par l'extension du territoire des vecteurs ? Comment faire face à des épidémies connues mais dont l'ampleur, les formes cliniques et la gravité se modifient ? Comment tenir compte de la vulnérabilité particulière des plus petits, des plus âgés, des plus démunis ?

Nous n'y répondrons que par le renforcement et la mise à jour très régulière de nos dispositifs et plans de surveillance et de gestion, au plus près de chaque territoire, et par une recherche coordonnée et ciblée qui s'emparera des principales questions épidémiologiques, virologiques, entomologiques et des besoins de modélisation. La mise en place du Centre de recherche et de veille de l'Océan Indien (CRVOI) en est un des éléments, témoin de la volonté de l'ensemble des institutions concernées de répondre à ce défi de façon innovante, dans la meilleure coordination et au plus près des besoins et du terrain.

Nous y répondrons aussi par une véritable stratégie de préparation et de mobilisation de la population face à ces situations sanitaires exceptionnelles. Cette stratégie de préparation et de mobilisation devra être coordonnée et reposer sur la prise de conscience de la nécessaire mobilisation de chaque citoyen dans la lutte contre les épidémies et les grandes menaces sanitaires. Elle devra être préparée par un socle de recherche socio-cognitive adaptée. Cette stratégie de préparation et de mobilisation devra sans doute aussi être considérée comme ayant un impact aussi important que la préparation technique du système sanitaire et social.

*Les résumés de l'ensemble des communications à ce colloque sont parus dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 2007 ; T 100-5. Sommaire : <http://www.pathexo.fr/pages/bull-somm/2007-T100/2007-5.html>

Sommaire

L'ÉPIDÉMIE DANS L'OcéAN INDIEN *THE EPIDEMICS IN THE INDIAN OCEAN*

- p.343 **L'épidémie de chikungunya à La Réunion et à Mayotte, France, 2005-2006 : le contexte et les questions de surveillance et d'évaluation posées** / *Chikungunya outbreak on the Reunion Island and Mayotte, France, 2005-2006: context and questions raised for surveillance and evaluation*
- p.346 **Description des cas de chikungunya notifiés par les médecins du Réseau de surveillance pendant l'épidémie à La Réunion, France, 2005-2006** / *Epidemic of chikungunya virus infection on the Reunion Island, France, 2005-2006: description of cases reported by practitioners of a surveillance network*
- p.349 **Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006** / *Atypical forms of chikungunya in epidemic period, Reunion Island, France, 2005-2006*
- p.353 **Description des fluctuations de la mortalité réunionnaise dans le contexte de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006** / *Description of mortality fluctuations in the Reunion Island population in the context of the 2005-2006 chikungunya outbreak*
- p.357 **Chikungunya dans l'Océan Indien : connaissances acquises sur le virus au décours de l'épidémie 2005-2006** / *Chikungunya in the Indian Ocean: acquired knowledge on the virus by the end of the 2005-2006 outbreak*
- p.361 **Déterminants de l'infection à virus chikungunya à La Réunion : résultats de l'enquête Serochik de séroprévalence en population, août-octobre 2006** / *Determinants of chikungunya virus infection in the Reunion Island: Results of the SEROCHIK seroprevalence survey in the population, August-October 2006*
- p.363 **Séroprévalence et facteurs de risque de la fièvre chikungunya à Mayotte (France) au cours de l'épidémie de 2005-2006** / *Seroprevalence and associated risk factors during the outbreak of chikungunya fever in Mayotte (France) in 2005-2006*
- p.367 **Intérêt et limites d'un réseau d'échanges de données épidémiologiques régional : l'exemple du Réseau de Veille épidémiologique de l'Océan Indien (Reve) au cours de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006** / *Interest and limits of a regional data exchange network: example of the South West Indian Ocean Epidemiologic Network (REVE) during the chikungunya outbreak in 2005-2006*
-
-

LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PERSISTANTES *PERSISTENT RHEUMATIC MANIFESTATIONS*

- p.370 **Manifestations articulaires du chikungunya 12 à 18 mois après l'infection : évolution clinique et facteurs de risque associés aux formes persistantes, La Réunion, France, 2006** / *Rheumatic manifestations of chikungunya 12 to 18 months following infection: clinical course and risk factors associated with persistent forms, Reunion Island, France, 2006*
- p.372 **Encadré 1 : Symptomatologie articulaire aiguë et chronique du chikungunya de l'adulte : connaissances acquises lors de l'épidémie de La Réunion, France (2005-2006)** / *Box 1: Acute and chronic rheumatic symptoms of chikungunya in adults: acquired knowledge during the Reunion Island outbreak, France (2005-2006)*
- p.373 **Encadré 2 : Les douleurs articulaires du chikungunya 9 mois après la fin de la vague épidémique, La Réunion, France (2005-2006). Une enquête de médecine générale** / *Box 2: Joint pain due to chikungunya 9 months after the epidemic wave, the Reunion Island, France (2005-2006). A general practice survey*
-
-

LA LUTTE ANTIVECTORIELLE : DÉMOUSTICATION ET MOBILISATION SOCIALE *MOSQUITO CONTROL AND SOCIAL MOBILISATION*

- p.375 **Plan de lutte contre *Aedes albopictus* pendant l'épidémie de chikungunya à La Réunion en 2005-2007** / *The plan against Aedes albopictus during the chikungunya outbreak in the Reunion Island in 2005-2007*
- p.378 **Impact entomologique des campagnes de sensibilisation à la destruction des gîtes larvaires d'*Aedes albopictus* à La Réunion (Kass' Moustik)** / *Entomological evaluation of public awareness campaign (called Kass'Moustik) for removing breeding sites of Aedes albopictus in the Reunion Island*
- p.381 **Sociologie comparée de l'épidémie de chikungunya à La Réunion et à Mayotte (France)** / *Comparative sociology of chikungunya outbreaks on the Reunion and Mayotte Islands (France)*
-

L'ÉPIDÉMIE DANS L'OcéAN INDIEN

THE EPIDEMICS IN THE INDIAN OCEAN

L'épidémie de chikungunya à La Réunion et à Mayotte, France, 2005-2006 : le contexte et les questions de surveillance et d'évaluation posées

Philippe Renault (philippe.renault@sante.gouv.fr)¹, Daouda Sissoko¹, Martine Ledrans², Vincent Pierre¹, Gilles Brückner²

1 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, Saint-Denis (La Réunion), France 2 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Cet article présente les données épidémiologiques de l'épidémie de chikungunya à Mayotte et à La Réunion et des éléments de réflexion pour l'évaluation de l'impact des arboviroses.

Méthodes – À La Réunion, la surveillance reposait sur une recherche active en période d'incidence modérée et sur les signalements de médecins sentinelles au pic épidémique. Les formes graves hospitalisées et les décès ont fait l'objet de surveillances spécifiques. À Mayotte, il s'agissait d'un dispositif passif de signalement basé sur les médecins, complété par une recherche prospective des formes graves hospitalières. Des enquêtes complémentaires ont permis de contrôler la fiabilité des résultats.

Résultats – À La Réunion, 266 000 cas ont été rapportés ainsi que près de 250 cas graves, 44 cas de transmission materno-néonatale et plus de 250 décès. À Mayotte, le nombre de cas a été réévalué à 60 000 grâce aux enquêtes complémentaires. Six formes graves et 9 cas de transmission materno-néonatale ont été identifiés.

Discussion – Une réflexion sur la surveillance entomologique, la veille internationale, la modélisation, l'évaluation de la lutte antivectorielle et la communication apparaît nécessaire pour mieux gérer les arboviroses émergentes.

Chikungunya outbreak on the Reunion Island and Mayotte, France, 2005-2006: context and questions raised for surveillance and evaluation

Introduction – The purpose of this study was to describe the methods and main findings from chikungunya surveillance on the Reunion Island and Mayotte, and to point out the questions raised by the monitoring of arboviral outbreaks.

Methods – On the Reunion Island, chikungunya cases were monitored by active case finding throughout periods of moderate epidemic activity, and on estimations from sentinel physicians reporting when the epidemic reached massive proportions. These systems were complemented by specific hospital case finding and death surveillance. On Mayotte, passive community and active hospital-based surveillance were performed. Transversal surveys were operated to assess the reliability of community surveillance.

Results – Overall, 266,000 chikungunya cases, 250 serious forms, 44 cases of mother-to-child transmission, and over 250 deaths were recorded on the Reunion Island. In Mayotte, the number of chikungunya cases had to be reevaluated to 60,000 from transversal surveys. Hospital-based surveillance identified 6 serious cases and 9 cases of mother-to-child transmission.

Discussion – Further thought needs to be given to entomological surveillance, international epidemic intelligence, modelling, evidence-based vector control, and communication in order to improve the approach of emerging arboviral diseases in the future.

Mots clés / Key words

Chikungunya, arbovirose, surveillance épidémiologique, La Réunion, Mayotte / Chikungunya, arbovirosis, epidemiological surveillance, Reunion Island, Mayotte

Introduction

En mars 2005, l'Institut de veille sanitaire (InVS) transmettait aux autorités sanitaires nationales et locales un message d'alerte de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) signalant l'existence d'une épidémie de chikungunya aux Comores. Des dispositifs de vigilance sanitaire étaient alors mis en place à Mayotte et à La Réunion, tandis que les pouvoirs publics prenaient des mesures de contrôle du risque sanitaire lié au virus : information des voyageurs arrivant de Grande-Comore, renforcement de la lutte antivectorielle, information des médecins. Une conférence de presse sur le risque vectoriel était organisée à La Réunion pour l'information de la population.

Mi-avril, des cas suspects importés de Grande-Comore étaient signalés à Mayotte. Un cas biologi-

quement confirmé importé de Grande-Comore était rapporté à La Réunion le 29 avril [1]. Cet article décrit le déroulement de l'épidémie massive de chikungunya qui a suivi ces premiers signalements et les différents dispositifs de surveillance mis en place à Mayotte et La Réunion. De cette expérience peuvent être tirés des éléments de réflexion pour la surveillance et l'évaluation de l'impact sanitaire des épidémies d'arboviroses.

Méthodes

À La Réunion

Surveillance communautaire

Entre avril et décembre 2005, le dispositif de surveillance proposé par la Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM) était

basé sur la recherche active et rétrospective des cas par les équipes de lutte antivectorielle (LAV), au domicile et en porte à porte dans les 10 maisons voisines des cas repérés ou signalés, puis de proche en proche, jusqu'à complète identification des foyers de transmission. Parmi les sources du signalement initial, le réseau de médecins sentinelles animé par l'Observatoire régional de la santé de La Réunion, les laboratoires de biologie médicale, les médiateurs communautaires (membres d'associations de quartiers, personnel communal), ainsi que les malades eux-mêmes, avaient été directement incités au signalement.

Fin décembre 2005, le nombre hebdomadaire de cas passe brutalement de moins de 400 à plus de 2 000, dépassant les capacités de ce système de surveillance qui ne peut plus suivre les tendances

de l'épidémie en raison des effectifs nécessaires pour réaliser les enquêtes.

La surveillance communautaire a alors été entièrement assurée par le réseau de médecins sentinelles (voir l'article de E. Brottet et coll. page 346 de ce même numéro). La validité de la tendance épidémique était vérifiée par comparaison avec un faisceau d'autres indicateurs : signalements des médecins hors réseau sentinelle, activité hospitalière, données de l'assurance maladie, auto-déclarations par la population à un Numéro vert. Le nombre de cas était estimé par extrapolation des données des médecins sentinelles, en appliquant un coefficient calculé après étude de la corrélation entre le nombre de cas suspects de chikungunya déclarés par les médecins du réseau et le nombre de cas symptomatiques suspects identifiés par les équipes de LAV pendant les 40 premières semaines de l'épidémie. Il a été ainsi déterminé qu'un cas signalé par un médecin appartenant au réseau sentinelle correspondait à 67 cas symptomatiques de chikungunya sur l'île de La Réunion [1].

En juin 2006, l'extrapolation des données du réseau sentinelle a atteint ses limites en raison d'une baisse spectaculaire du nombre de nouveaux cas de chikungunya constatée avec l'arrivée de l'hiver austral. À partir du 12 juin 2006, le dispositif de recherche active est rétabli, renforcé par rapport à celui de 2005 : grâce aux renforts des équipes de LAV sur le terrain, la zone de recherche active systématique autour d'un cas a été portée à 100 maisons. Les sources du signalement initial ont été diversifiées en ajoutant la totalité des médecins, les pharmaciens, les urgences hospitalières et le Samu aux sources déjà sollicitées en 2005.

Des études réalisées indépendamment à différentes périodes de l'épidémie ont été utilisées comme contrôle externe de la validité des données produites par le dispositif de surveillance : étude de séroprévalence de l'Inserm sur les sérums de femmes enceintes (non publiée), enquête téléphonique « Ipsos » (non publiée), étude de séroprévalence effectuée par l'Inserm au décours de l'épidémie [2].

Surveillance des décès et des formes graves

Une surveillance prospective de la mortalité à partir des certificats de décès mentionnant le chikungunya réceptionnés par la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) et une analyse comparative de la mortalité observée par rapport à la mortalité attendue à partir des remontées des communes informatisées de l'île ont été mises en place [3]. La surveillance des formes graves reposait sur un système actif prospectif et rétrospectif conduit par la Cire RM dans les différents établissements hospitaliers de La Réunion à partir des dossiers médicaux des patients identifiés. Cette surveillance est décrite dans l'article de M. Dominguez et coll., page 349 de ce même numéro.

À Mayotte

Surveillance communautaire

La surveillance mise en place par la Direction des affaires sanitaires et sociales de Mayotte (Dass) a reposé tout au long de l'épidémie sur un dispositif passif de signalement par les médecins. Initialement limité aux cas suspects importés, le dispositif

a été étendu ensuite aux cas confirmés biologiquement, puis aux cas autochtones. Le taux d'incidence étonnamment faible rapporté par ce dispositif a justifié la réalisation de deux enquêtes complémentaires pour apprécier l'impact sanitaire réel de l'épidémie :

- une enquête de séroprévalence à partir d'échantillons de sérums congelés de femmes enceintes collectés en octobre 2005 et en mars/avril 2006 ;
- une enquête communautaire clinique réalisée en mai 2006, destinée à mesurer l'incidence cumulée des cas présumés d'infection par le chikungunya (sur un échantillon représentatif de la population mahoraise de 2 235 personnes [4]).

Enfin, une étude de séroprévalence post-épidémique a été réalisée en novembre 2006 sur un échantillon représentatif de la population de Mayotte [5,6].

Surveillance des décès et des formes graves

Aucun dispositif particulier de surveillance des décès liés au chikungunya n'a été mis en place à Mayotte. Un recueil actif et prospectif des formes graves hospitalières a été réalisé à partir de janvier 2006 par la Cellule de veille épidémiologique du Centre hospitalier de Mayotte.

Résultats

À La Réunion

Courbe épidémique et taux d'attaque

On observe un premier pic en 2005 avec 450 cas rapportés au cours de la semaine du 9 au 15 mai (figure 1). L'incidence a ensuite lentement diminué pour se stabiliser autour de 100 cas par semaine durant l'hiver austral. À partir du mois d'octobre, l'incidence a augmenté à nouveau, d'abord progressivement pour atteindre près de 400 cas au cours de la semaine du 12 au 18 décembre, puis brutalement jusqu'au second pic survenu pendant la semaine du 30 janvier au 5 février 2006 avec plus de 47 000 cas estimés.

La décroissance de l'épidémie a ensuite été rapide dans un premier temps, puis plus lente. Contrairement à 2005, elle s'est poursuivie pendant l'hiver austral 2006 et l'été 2006-2007. Le dernier cas autochtone chez qui le virus a été détecté remonte

à décembre 2006. Les pouvoirs publics ont déclaré l'épidémie officiellement terminée en avril 2007 et l'alerte a été levée.

Au total, au cours de cette épidémie, le nombre d'infections symptomatiques estimé par le système de surveillance à La Réunion s'élève à 266 000 cas, soit un taux d'attaque de 34 %.

Formes graves

Le dispositif de surveillance hospitalier a identifié chez les patients adultes 222 cas graves nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale, dont 65 (29 %) sont décédés et 25 cas graves dont 2 décès (8 %) chez les moins de 15 ans [7].

Par ailleurs, 44 cas de transmission materno-néonatale ont été rapportés chez des nouveau-nés de moins de 10 jours [7,8].

Décès

Sur l'ensemble de la période épidémique, 258 certificats de décès mentionnant le chikungunya sont parvenus à la Drass : 0 en 2005, 255 en 2006 et 3 en 2007. La comparaison entre mortalité attendue et mortalité observée a mis en évidence un excès de mortalité estimé à 267 décès pour l'ensemble de l'île entre janvier et mai 2006, période correspondant au pic épidémique [3]. Pour le reste de l'année 2006, la mortalité observée était inférieure à la mortalité attendue.

À Mayotte

Courbe épidémique et taux d'attaque

En 2005, la surveillance mise en place par la Dass a permis d'identifier 63 cas. Aucun cas n'a été rapporté entre le 26 juin et le mois de janvier 2006 (figure 2). Au 30 avril 2006, 6 443 cas avaient été rapportés, soit un taux d'attaque de 4 %.

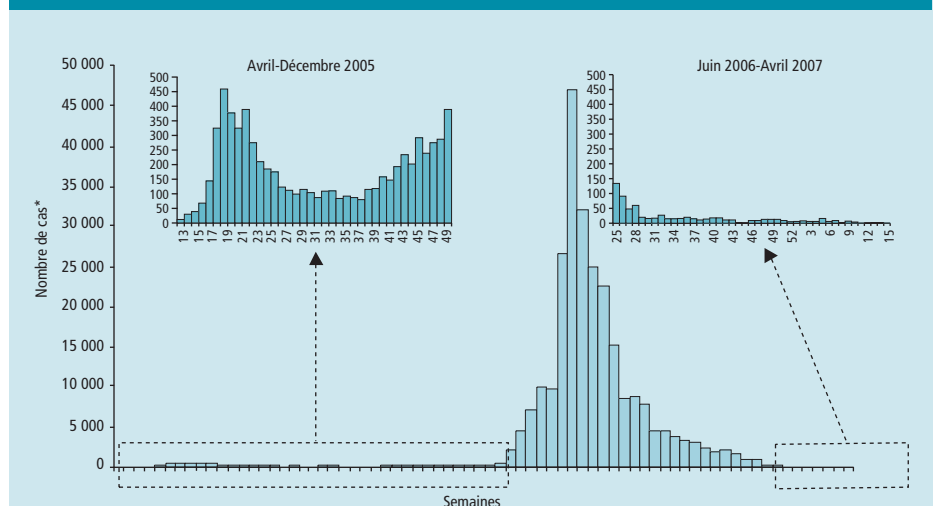
Formes graves et décès

Le dispositif de surveillance a identifié 6 cas graves chez les patients âgés de plus de 10 jours (1 décès) et 9 cas de transmission materno-néonatale.

Discussion et questions posées

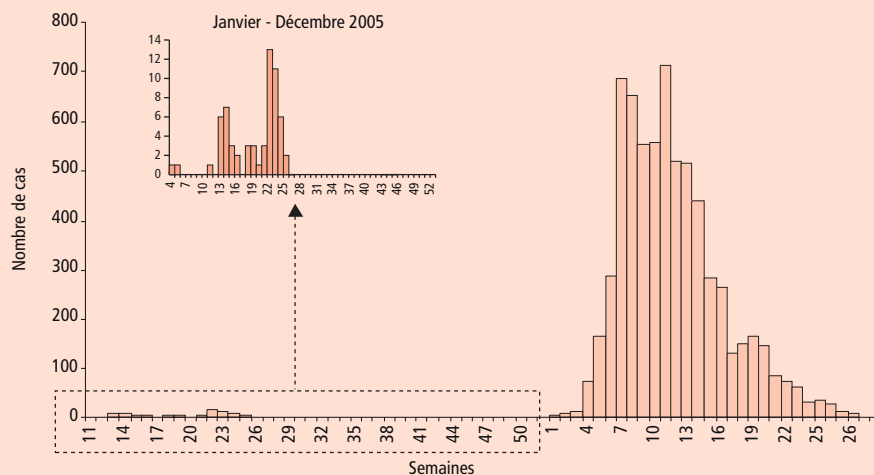
À La Réunion le dispositif, fondé d'une part sur la recherche active et rétrospective de tous les cas symptomatiques en période d'incidence faible ou

Figure 1 Courbe épidémique du chikungunya à La Réunion, France, en 2005, 2006 et 2007
Figure 1 Epidemic curve for chikungunya in the Reunion Island, France, in 2005, 2006, and 2007



* Rapportés par le dispositif de recherche active pour les périodes d'avril à décembre 2005 et de juin 2006 à avril 2007 ; estimés à partir des données des médecins sentinelles de janvier à mai 2006.

Figure 2 Courbe épidémique du chikungunya à Mayotte, France, en 2005 et 2006 (données Dass)
 Figure 2 Epidemic curve for chikungunya in Mayotte, France, in 2005 and 2006 (Dass data)



modérée et, d'autre part, sur une estimation du nombre hebdomadaire des cas à partir d'un réseau de médecins sentinelles lorsque l'incidence est élevée, s'est avéré particulièrement performant. Ses résultats (tableau 1) sont comparables à ceux des études indépendantes réalisées en parallèle. Le dispositif de surveillance passive mis en place à Mayotte, basé sur la déclaration par les médecins des cas venus consulter, a montré les faiblesses habi-

tuelles à ce mode de surveillance : sous-déclaration des médecins (en raison de leur charge de travail en période épidémique), limitation de la surveillance aux seuls malades consultants. Ses résultats (tableau 2) sont très inférieurs à ceux des études réalisées parallèlement. Selon l'étude de séroprévalence effectuée après l'épidémie de chikungunya à Mayotte, son taux d'attaque a été en réalité de 38 % soit environ 60 000 personnes infectées [5,6].

L'impact sanitaire de l'épidémie est donc comparable à Mayotte et à La Réunion, les principales différences observées provenant surtout du système de surveillance utilisé.

Plusieurs facteurs ont pu contribuer à la dynamique hors normes de cette épidémie et à son impact sanitaire inattendu : l'absence d'immunité de la population a sûrement joué un rôle majeur sur le nombre de cas et sur leur répartition par tranche d'âge. Les classes d'âge élevées, habituellement immunisées dans les zones d'endémie [9], ont été très touchées à La Réunion comme le montrent E. Brottet et coll. [10]. L'atteinte en grand nombre de personnes âgées (plus souvent porteuses de co-morbidités) peut expliquer la survenue des formes graves et des décès pour cette maladie jusqu'alors réputée bénigne [9]. Le fait que La Réunion, contrairement à Mayotte, ait déjà effectué sa transition épidémiologique et démographique pourrait aussi expliquer partiellement la proportion plus importante de formes graves à La Réunion qu'à Mayotte. Des études épidémiologiques analytiques sur les déterminants des formes graves dans les deux îles, notamment l'âge ou les comorbidités telles que l'alcoolisme, permettraient d'avancer sur ce point. Quelle qu'en soit la raison, la survenue de formes cliniques inédites est une éventualité à laquelle il faut désormais s'attendre en cas d'émergence d'arboviroses en dehors de leur zone habituelle de circulation.

Contrairement à d'autres crises sanitaires (comme par exemple celle de la canicule 2003), les fonctions d'alerte et de surveillance, appuyées sur des concepts épidémiologiques classiques, ont été assurées en temps réel au cours de cette épidémie. Progresser dans l'exploitation des données entomologiques est l'une des voies qui devrait permettre de mieux anticiper les risques de développement épidémique liés aux arboviroses. La mise en application en 2007 du nouveau Règlement sanitaire international sous l'égide de l'OMS constitue une opportunité pour renforcer la veille sanitaire internationale, essentielle pour anticiper les émergences compte tenu de l'importance qu'ont prise les échanges internationaux. Des travaux de recherche sont à conduire dans le domaine de la modélisation, en particulier pour les pathologies émergentes, afin de disposer d'outils prospectifs d'aide à la décision. Pour avoir un impact sur la morbidité et la mortalité en matière d'arbovirose, la veille sanitaire n'est opérante que si des mesures de gestion efficaces existent et ont été prévues dans un plan d'intervention des pouvoirs publics. Celui-ci doit être basé sur les résultats de l'évaluation des mesures de lutte antivectorielle, les recherches en sciences sociales sur les connaissances et comportements de la population et articulé avec le dispositif entomo-épidémiologique de surveillance et d'alerte. Enfin, des relations de confiance sont à établir entre les différents acteurs concernés par la surveillance, la mise en œuvre des mesures de contrôle, la dispensation des soins et la population, qui nécessitent des efforts de communication en s'appuyant sur les travaux des sciences sociales, voire une participation, en amont des situations d'émergence, à la conception des plans de surveillance et d'intervention.

Tableau 1 Comparaison des taux d'attaque fournis par le dispositif de surveillance avec ceux des enquêtes et études réalisées par des investigateurs extérieurs aux mêmes périodes, épidémie de chikungunya, île de La Réunion, France, 2006 / Table 1 Comparison of attack rates provided from the surveillance system and those from surveys and studies performed by external investigators at the same periods. Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2006

Dates	Source des données	Résultats
Février 2006	Étude de séroprévalence sur 900 prélèvements sériques de femmes enceintes réalisés pour la recherche de toxoplasme	19 %*
	Enquête téléphonique Ipsos auprès d'un échantillon représentatif de la population réunionnaise	19,5 %*
	Surveillance	20 %
Octobre 2006	Enquête de séroprévalence sur un échantillon représentatif de la population réunionnaise	38 %
	Surveillance	34 %

* Données non publiées.

Tableau 2 Comparaison des taux d'attaque fournis par le dispositif de surveillance de la Dass avec ceux des enquêtes et études réalisées aux mêmes périodes par la Cire RM, épidémie de chikungunya, Mayotte, France, 2005-2006 / Table 2 Comparison of attack rates provided from the surveillance system and those from surveys and studies performed by Cire RM at the same periods. Chikungunya outbreak, Mayotte, France, 2005-2006

Dates	Source des données	Résultats
Octobre 2005	Étude de séroprévalence sur prélèvements sériques de femmes enceintes réalisés pour la recherche de toxoplasme	3,5 %*
	Surveillance	0,04 %
Avril 2006	Étude de séroprévalence sur prélèvements sériques de femmes enceintes réalisés pour la recherche de toxoplasme	28 %
	Surveillance	4 %
Mai 2006	Enquête communautaire clinique par questionnaire sur échantillon représentatif de la population de Mayotte	26 %**
	Surveillance	4 %
Décembre 2006	Enquête de séroprévalence sur un échantillon représentatif de la population de Mayotte	38 %
	Surveillance	4 %

* Dont 1,6 % avec présence d'IgM.
 ** A partir de janvier 2006.

Remerciements

Nous sommes redevables aux médecins sentinelles, aux biologistes, aux cliniciens hospitaliers et à tous les professionnels de santé qui, en sus de la prise en charge des malades, ont participé au dispositif de surveillance, ainsi qu'aux équipes de lutte antivectorielle qui, tant qu'elles l'ont pu, ont intégré la lutte contre le vecteur et le repérage actif des cas sur le terrain.

Références

- [1] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, *et al.* Epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77(4):727-31.
- [2] Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, Laurent J, Gérardin P, *et al.* Enquête de séroprévalence du chikungunya en population générale, La Réunion, hiver austral 2006. *Bull Soc Pathol Exot.* 2007; 100(5):317-8.
- [3] Josseran L, Paquet C, Zehgnoun A, Caillère N, Le Tertre A, Solet J, *et al.* Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(12):1994-5.
- [4] Sissoko D, Delmas G, Giry C, Pettinelli F, Saidali R, Gabrié P, *et al.* Epidémie massive de Fièvre Chikungunya à Mayotte en 2005-2006: description à partir des résultats de deux enquêtes épidémiologiques. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 48-49:405-7.
- [5] Sissoko D, Moendandze A, Giry C, Pettinelli F, Solet JL, Pierre V. Enquête de séroprévalence du chikungunya et de la dengue à Mayotte en 2006: résultats préliminaires. *Bull Soc Pathol Exot.* 2007; 100(5):207.
- [6] Sissoko D, Moendandze A, Giry C, Malvy D, Solet JL, Collet L, Ezzedine K, Pierre V. Séroprévalence et facteurs de risque de la fièvre chikungunya à Mayotte (France) au cours de l'épidémie de 2005-2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 38-39-40:363-6.
- [7] Dominguez M, Economopoulou A, Quenel P, Sissoko D, Renaudat C, Pierre V, Helynck B. Formes émergentes hospitalières de chikungunya, La Réunion, avril 2005-mars 2006. *Bull Soc Pathol Exot.* 2006; 99(5):323-4.
- [8] Dominguez M, Economopoulou A, Sissoko D, Boisson V, Gaüzere BA, Pierre V, *et al.* Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 38-39-40:349-52.
- [9] Jupp P, McIntosh B. Chikungunya virus disease. In: Monah T, editor. *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology.* Boca Raton, FL: CRC Press, 1988: 137-57.
- [10] Brottet E, Renault P, Glorieux-Montury S, Franco JM, Turquet M, *et al.* Description des cas de chikungunya notifiés par les médecins du Réseau de surveillance pendant l'épidémie à La Réunion, France, 2005-2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 38-39-40:346-9.

Description des cas de chikungunya notifiés par les médecins du Réseau de surveillance pendant l'épidémie à La Réunion, France, 2005-2006

Elise Brottet (e.brottet@orsrun.net)¹, Philippe Renault², Sylvie Glorieux-Montury³, Jean-Marc Franco³, Michel Turquet⁴, Elsa Balleydier², Vincent Pierre², Christian Lassalle⁵, Emmanuelle Rachou¹

1 / Observatoire régional de la santé de La Réunion, Saint-Denis (La Réunion), France 2 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, Saint-Denis (La Réunion), France
3 / Médecin généraliste, Réseau de surveillance, La Réunion, France 4 / Pédiatre, Réseau de surveillance, La Réunion, France 5 / Direction régionale des affaires sanitaires et sociales de La Réunion, Saint-Denis (La Réunion), France

Résumé / Abstract

Le Réseau de surveillance de la grippe, de la dengue et des diarrhées aiguës de La Réunion, composé de médecins libéraux et animé par l'Observatoire régional de la santé (ORS), a été mobilisé pour surveiller le chikungunya dès l'apparition des premiers cas en avril 2005.

L'objectif est de décrire les caractéristiques des cas cliniques de chikungunya notifiés par les médecins du Réseau de surveillance au cours de l'épidémie. Ce Réseau reposait sur 28, puis 43 médecins répartis sur 23 des 24 communes de l'île. Les données concernant les cas ont été saisies par la Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM).

Les médecins du Réseau ont notifié un total de 6 434 cas de chikungunya vus en consultation. Les patients ayant consulté les médecins du Réseau ont été plus fréquemment des adultes et des femmes qu'en population générale. Les signes cliniques les plus fréquemment déclarés étaient : la fièvre et les arthralgies (critères d'inclusion), suivis par les céphalées, les myalgies, les éruptions cutanées, puis les signes digestifs et autres signes cutanés. Des différences cliniques selon la période épidémique ont été observées.

Les cas notifiés par les médecins sentinelles ont permis d'estimer le nombre de cas incidents survenus à La Réunion chaque semaine. Ce système de surveillance a démontré sa réactivité et sa représentativité lors de cette épidémie, et ainsi acquis une bonne expérience pour la surveillance d'un phénomène émergent.

Mots clés / Key words

Chikungunya, surveillance épidémiologique, réseau sentinelle, pathologie émergente, La Réunion / Chikungunya, epidemiological surveillance, practitioners network, emerging disease, Reunion Island

Introduction

À La Réunion, un réseau sentinelle de surveillance de la grippe et de la dengue a été mis en place en 1996, sous l'égide de la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) et du Conseil général, pour fournir des données sur la circulation virale

locale [1]. Les objectifs étaient d'identifier et de suivre l'évolution des épidémies grippales à La Réunion. Depuis 1998, l'Observatoire régional de la santé (ORS) de La Réunion est chargé de coordonner le réseau de médecins libéraux qui surveillent la grippe et la dengue et dont la participation est volontaire.

Depuis 2001, les diarrhées aiguës font également partie des maladies surveillées par ce Réseau. Dès l'identification des premiers cas de chikungunya en avril 2005, il a été demandé aux médecins du Réseau de notifier tous les cas suspects incidents de chikungunya vus en consultation.

Les médecins du Réseau ont ainsi constitué l'une des principales sources de signalement des cas autour desquels le service de lutte antivectorielle (LAV) a effectué la recherche active de nouveaux cas. C'est à partir de leurs déclarations que la Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM) a pu estimer le nombre de cas incidents de chikungunya survenus sur l'île chaque semaine pendant la durée du pic épidémique [2]. Cet article présente les résultats de l'analyse épidémiologique des caractéristiques des cas déclarés par les médecins du Réseau d'avril 2005 à décembre 2006.

Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques des cas cliniques de chikungunya et les profils syndromiques des cas notifiés par les médecins du Réseau de surveillance au cours de l'épidémie. L'objectif secondaire est d'explorer les variations éventuelles de ces caractéristiques selon les phases de l'épidémie.

Matériel et méthode

En avril 2005, le Réseau comprenait 28 médecins sentinelles (26 généralistes et deux pédiatres) répartis sur dix des 24 communes de l'île. Ces médecins surveillaient la grippe, la dengue et les diarrhées aiguës. Dès l'apparition des premiers cas de chikungunya en avril 2005, il leur a été demandé de déclarer les cas suspects, incidents, de chikungunya vus en consultation. En février 2006, de nouveaux médecins ont été recrutés afin d'assurer une meilleure représentativité géographique du Réseau. Ils ont été recrutés parmi les médecins qui déclaraient spontanément leurs cas de chikungunya à la Cire RM. De février 2006 jusqu'à la fin de l'épidémie, le Réseau a reposé sur la participation de 43 médecins repartis sur 23 des 24 communes de La Réunion (figure 1).

Un cas suspect était défini comme un patient présentant brutalement une fièvre supérieure à 38,5 °C associée à des arthralgies incapacitantes, en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.

L'analyse porte sur l'ensemble des cas notifiés par les médecins du Réseau, qu'ils correspondent ou non à la définition clinique.

Les notifications comprenaient la date de consultation, l'âge, le sexe, la commune de résidence du patient, la date de début des signes, la présence de fièvre, arthralgies, céphalées, myalgies, éruptions cutanées et éventuellement d'autres signes cliniques, ainsi que la prescription d'un diagnostic biologique.

L'ensemble des notifications cliniques était reçu à l'ORS puis transmis à la Cire RM.

Une demande d'autorisation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) a été faite par l'Institut de veille sanitaire (InVS), dans le cadre de sa compétence de suivi d'épidémie, pour l'utilisation de données nominatives transmises par les médecins pour l'investigation épidémiologique des cas de chikungunya.

Le taux de participation hebdomadaire des médecins est le rapport du nombre de médecins déclarants (ayant envoyé une fiche de notification ou signalé zéro cas) sur le nombre de médecins actifs (médecins inscrits moins médecins absents au cours de la semaine).

Le délai de consultation est le délai en jours entre la date de début des signes et la date de consultation. Le délai de signalement correspond au délai en jours entre la date de consultation et la date de signalement à la Cire RM.

Les comparaisons par âge avec la population réunionnaise s'appuient sur les estimations de population de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) au 1^{er} janvier 2005.

Trois périodes épidémiques ont été définies suivant le niveau d'incidence de la maladie : le début de l'épidémie du 28 mars au 18 décembre 2005 (Période 1), le pic épidémique du 19 décembre 2005 au 11 juin 2006 (Période 2) et la période post-épidémique du 12 juin 2006 au 19 avril 2007 (Période 3). Les cas ont été classés à partir de la date de début des signes : ils concernent la période d'avril 2005 au 31 décembre 2006. L'analyse porte sur les cas pour lesquels la date de début des signes était connue.

Analyse des données

L'ensemble des données cliniques a été saisi par la Cire RM dans une base de données, sous EpiData®.

L'analyse des données anonymisées a été réalisée par l'ORS, sous Epi-Info® version 3. Pour les analyses comparatives, les tests statistiques classiques ont été utilisés : test de Chi2, test T de Student, ANOVA (ou test non paramétrique de Kruskal-Wallis).

Résultats

Description univariée

Durant l'épidémie, d'avril 2005 à décembre 2006, le taux de participation des médecins du Réseau de surveillance a été en moyenne de 64 % sur la période, avec un maximum de 95 %, la semaine du 6 février 2006 (pic épidémique).

Ils ont notifié 6 434 cas de chikungunya d'avril 2005 à décembre 2006. Pour 6 071 cas, la date de début des signes était précisée.

Parmi les cas déclarés par le Réseau, les femmes sont les plus nombreuses, représentant 54,3 % des cas. De plus, la part des femmes atteintes de chikungunya déclarées par les médecins du Réseau est plus importante que la part des femmes dans la population réunionnaise ($p < 0,001$). Des cas âgés de un mois à 101 ans ont été déclarés, avec une moyenne d'âge de 34 ans (écart-type de 20,4 ans). La répartition des cas par classes d'âge diffère significativement ($p < 0,001$) de la répartition de la population réunionnaise : les cas notifiés par les médecins du Réseau sont en moyenne plus âgés que la population générale.

D'après les notifications, 92,9 % des cas déclarés correspondent aux critères de définition d'un cas clinique de chikungunya, associant fièvre et arthralgies (5 916 cas). Dans 6,6 % des cas, un seul de ces critères est présent (422 cas) et dans 0,4 %, aucun signe n'est déclaré (28 cas).

Après la fièvre et les arthralgies (respectivement 95,3 % et 95,2 %), les symptômes les plus fréquemment déclarés sont les céphalées (75,8 %), les myalgies (64,5 %) et les éruptions cutanées (34,9 %). Dans 30,3 % des cas notifiés, les médecins ont décrit d'autres signes cliniques : principalement des signes digestifs (nausées, vomissement, diarrhée) ou cutanés (œdèmes, prurit), ainsi que des adénopathies (figure 2).

Figure 1 Répartition des médecins sentinelles du Réseau de surveillance par commune d'avril 2005 à décembre 2006, La Réunion, France (n = 46)

Figure 1 Distribution of sentinel practitioners from the surveillance network by municipality, from April 2005 to December 2006, Reunion Island, France (n=46)

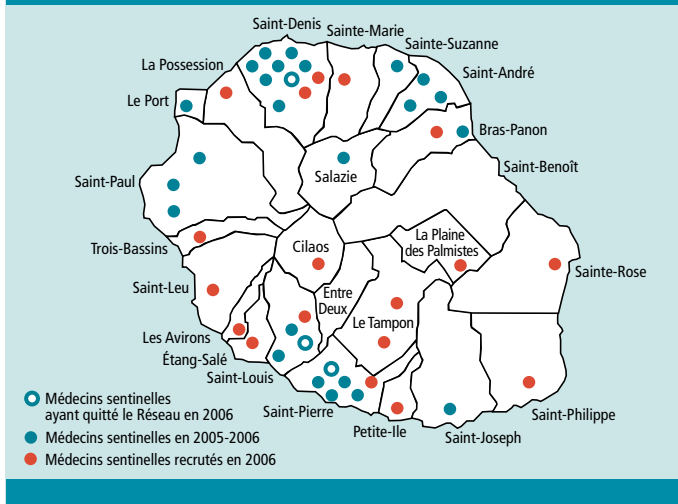
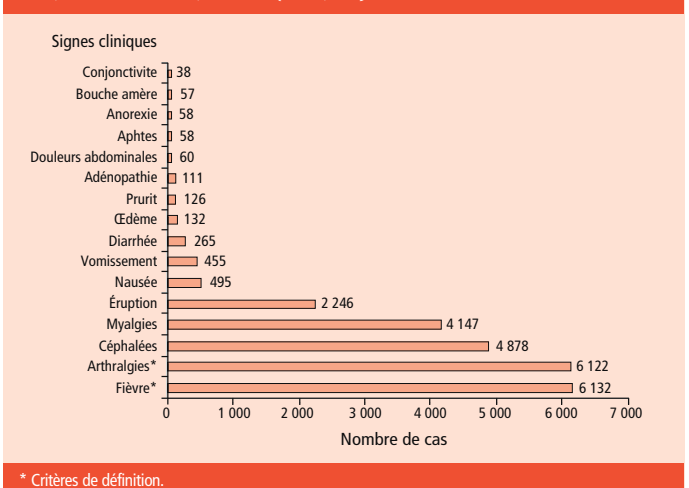


Figure 2 Répartition des principaux signes cliniques de chikungunya rapportés par les médecins du Réseau de surveillance, en nombre de cas, d'avril 2005 à décembre 2006, La Réunion, France (n = 6 434)

Figure 2 Distribution of the main chikungunya clinical signs reported by the practitioners network, in number of cases, from April 2005 to December 2006, Reunion Island, France (n= 6,434)



* Critères de définition.

Sur l'ensemble des données transmises par le Réseau, le délai moyen de consultation est de 3,4 jours (étendue de 0 à 91 jours). Le délai moyen de signalement est de 2,1 jours (étendue de 0 à 92 jours).

Dans 13,5 % des cas (868 patients), les médecins ont déclaré avoir prescrit une sérologie pour avoir une confirmation biologique de chikungunya.

Analyse par période épidémique (tableau)

En Période 1, 227 cas ont été déclarés, 5 780 en Période 2, avec un maximum la semaine du 6 février 2006 (726 cas) et seulement 64 en Période 3.

L'âge des cas diffère significativement selon les périodes : au début de l'épidémie, les cas étaient plus âgés que pendant le pic épidémique et qu'en période post-épidémique (moyenne d'âge de 39,4 ans en Période 1 contre 34,0 en Période 2 et 33,8 ans en Période 3, $p=0,005$) (figure 3).

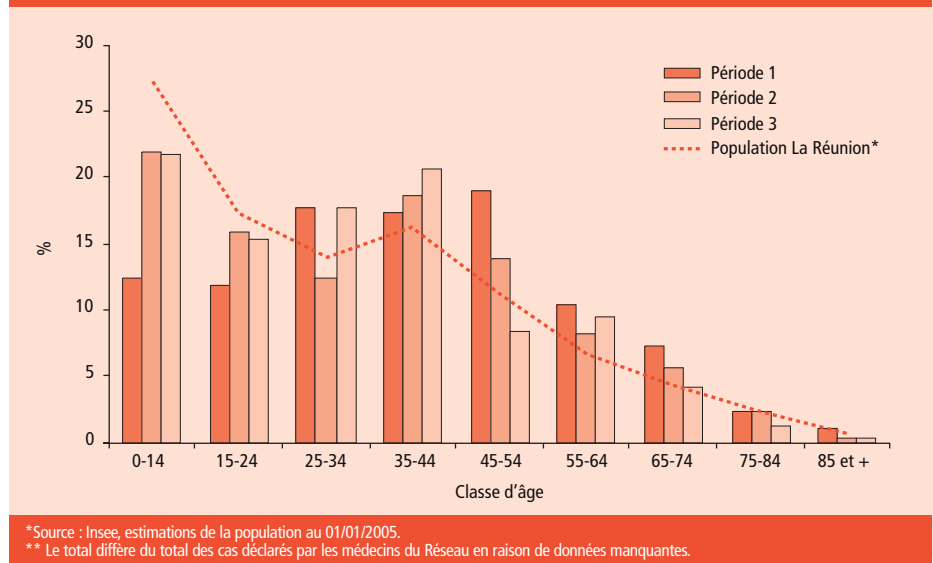
La répartition des cas par sexe ne varie pas selon les périodes ($p=0,33$).

En Période 1, seuls 2,6 % des cas déclarés ne correspondent pas à la définition d'un cas clinique (association fièvre et arthralgies), alors qu'en Période 2 et 3, respectivement 7,4 % et 8,2 % des cas déclarés ne présentent aucun des critères de définition ($p=0,09$).

On observe une variation des symptômes déclarés selon la période de l'épidémie : en début d'épidémie, les médecins ont notifié plus de cas présentant des céphalées ou des myalgies.

Le délai de consultation a légèrement diminué au cours de l'épidémie, mais cette différence n'est pas significative.

Figure 3 Répartition des cas suspects de chikungunya rapportés par les médecins du Réseau de surveillance, et de la population réunionnaise*, par classe d'âge, selon les périodes épidémiques, d'avril 2005 à décembre 2006, La Réunion, France (n = 5 762)** / **Figure 3** Distribution of suspected chikungunya cases reported by the practitioners network, and the Reunion Island population*, by age group and epidemic period, from April 2005 to December 2006, Reunion Island, France (n= 5,762)**



Les délais de signalement ont, quant à eux, diminué significativement : de 4,4 jours en moyenne au début de l'épidémie à 1,9 en pic épidémique. Ils remontent légèrement à 2,2 jours en post-épidémie.

On observe également une différence significative concernant les prescriptions de sérologie : au début de l'épidémie, 75 % des cas notifiés ont reçu une prescription contre 12 % au cours du pic. En période post-épidémique, les prescriptions ont repris avec 39 % de sérologies demandées. Ces différences sont significatives ($p<0,001$).

Discussion

L'existence du Réseau et la réactivité de ses médecins, sollicités dès l'identification des premiers cas de chikungunya en avril 2005, ont facilité la mise en place rapide d'un système de surveillance global du chikungunya. Cette mobilisation du Réseau avait déjà pu être observée en 2004, lors de l'épidémie de dengue à La Réunion [3]. Cette expérience a certainement permis au Réseau d'être de nouveau réactif en 2005.

Tableau Caractéristiques des cas suspects de chikungunya rapportés par les médecins du Réseau de surveillance, selon les périodes épidémiques, d'avril 2005 à décembre 2006, La Réunion, France / **Table 1** Characteristics of suspected chikungunya cases reported by the practitioners network, by epidemic period, from April 2005 to December 2006, Reunion Island, France

		Début de l'épidémie		Pic épidémique		Phase post-épidémique		Ensemble		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Nombre de cas	(n=6 071)*	227	3,7	5 780	95,2	64	1,1	6 071	100,0	
Délai de consultation (jours)	(n=5 640)*	4,9 +/- 12,4 [0-79]		3,4 +/- 7,6 [0-91]		2,9 +/- 4,6 [0-22]		3,4 +/- 7,8 [0-91]		0,168
Délai de signalement (jours)	(n=5 602)*	4,4 +/- 12,4 [0-92]		1,9 +/- 4,1 [0-92]		2,2 +/- 2,9 [0-15]		2,1 +/- 5,0 [0-92]		0,044
Âge	(n=5 762)*	39,4 +/- 19,3 [0-85]		34,0 +/- 20,4 [0-101]		33,8 +/- 22,6 [1-96]		34,2 +/- 20,4 [0-101]		<0,001
Sexe	(n=6 058)*									
		98	43,4	2 641	45,8	24	37,5	2 763	45,7	0,333
		128	56,6	3 127	54,2	40	62,5	3 295	54,3	
Définition	(n=6 038)*									
Sans fièvre et arthralgie		0	0,0	27	0,5	0	0,0	27	0,4	0,091
Fièvre ou arthralgies		6	2,6	398	6,9	5	8,2	409	6,6	
Fièvre et arthralgies		221	97,4	5 325	92,6	56	91,8	5 602	92,9	
Signes cliniques										
Fièvre	(n=6 038)*	227	100,0	5 523	95,6	61	95,3	5 811	95,3	<0,001
Arthralgies	(n=6 038)*	221	97,4	5 525	95,6	56	87,5	5 802	95,2	<0,001
Céphalées	(n=6 018)*	204	89,9	4 490	77,7	43	67,2	4 737	75,8	<0,001
Myalgies	(n=6 018)*	177	78,0	3 838	66,4	36	56,3	4 051	64,5	<0,001
Éruptions	(n=6 018)*	83	36,6	2 082	36,0	23	35,9	2 188	34,9	0,01
Autres	(n=6 017)*	74	32,7	1 792	31,0	23	35,9	1 889	30,3	0,005

* Les totaux diffèrent du total des cas déclarés par les médecins du Réseau en raison de données manquantes.

Le recrutement d'une vingtaine de médecins supplémentaires, en février 2006, en plein pic épidémique, montre que l'on peut mobiliser des médecins dans le cadre d'une surveillance : ces médecins déclaraient spontanément leurs cas avant leur inclusion dans le Réseau.

Le taux de participation moyen sur l'ensemble de la période est de 64 %. Il est de 95 % en plein pic épidémique : malgré leur charge de travail les médecins du Réseau se sont donc fortement mobilisés. Ce taux s'explique également par les relances téléphoniques hebdomadaires effectuées par l'ORS. Enfin, dans un contexte de maladie émergente, les médecins de ville portent un plus grand intérêt à la surveillance épidémiologique : ils sont les premiers à voir les patients et permettent ainsi de décrire la situation.

L'étude de la Cire RM une semaine donnée, ainsi que l'enquête de séroprévalence en population générale de l'Inserm, confirment les estimations de prévalence faites par la Cire RM à partir des données du Réseau et décrivent les mêmes caractéristiques cliniques [4, 5, 6]. Les 6 434 cas déclarés par les médecins représentent 2,5 % des cas incidents de chikungunya à La Réunion en 2005-2006. Ce Réseau a donc permis d'obtenir des données représentatives de la situation épidémiologique. Les données permettent de décrire les caractéristiques des cas. Les patients signalés par les médecins du Réseau sont des adultes et des femmes plus fréquemment qu'en population générale. Ces caractéristiques ont été retrouvées dans d'autres études [4,7].

Parmi l'ensemble des cas déclarés par les médecins du Réseau, 7,1 % ne correspondent pas à la définition clinique. Ils n'ont pas été exclus de l'analyse puisque l'objectif était de décrire les cas de chikungunya notifiés par les médecins du Réseau. Ces différences traduisent probablement des perceptions cliniques différentes de la maladie par les médecins. La majorité des cas avait de la fièvre et des arthralgies, ce qui correspond à la définition d'un cas suspect. Les patients présentaient également des céphalées, myalgies, éruptions, signes digestifs, cutanés, etc., ce qui confirme la diversité des signes cliniques liés à l'infection par le chikungunya relevée pendant cette épidémie [8].

L'analyse des données montre une évolution de la symptomatologie des cas notifiés au cours de l'épidémie qui peut être expliquée par une modification des pratiques de notification, et/ou par une modification du profil des consultants et/ou par une évolution des symptômes liée à la mutation du virus [9].

Les taux de prescriptions de sérologie observés sur les trois périodes épidémiques montrent le respect des consignes faites aux médecins. En début d'épidémie, la prescription de sérologie était recommandée pour mettre en évidence le virus circulant. Pendant le pic épidémique, la confirmation biologique des cas n'était plus exigée (sauf pour confirmer des cas atypiques). En post-épidémie, elle a de nouveau été recommandée pour pallier la faible valeur prédictive positive de la définition de cas clinique en période de basse incidence.

Malgré leur charge de travail, il a été possible de mobiliser une quarantaine de médecins sentinelles pendant toute la durée de l'épidémie. Cette mobilisation s'est basée sur l'existence du Réseau de surveillance de la grippe et de la dengue de La Réunion. On pourra donc s'appuyer sur cette expérience pour la surveillance d'un phénomène émergent.

Malgré leur charge de travail, il a été possible de mobiliser une quarantaine de médecins sentinelles pendant toute la durée de l'épidémie.

Cette mobilisation s'est basée sur l'existence du Réseau de surveillance de la grippe et de la dengue de La Réunion. On pourra donc s'appuyer sur cette expérience pour la surveillance d'un phénomène émergent.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des acteurs du Réseau pour leur implication dans la surveillance du chikungunya, et plus particulièrement les médecins : Bardin, Benoit-Echel, Bordier, Cadinouche, Ciceron, Decazes, De Chazournes, Der Kasbarian, Ducaud, Durrieu, Ebode, Fonlupt, Franco, Glorieux, Goffin, Grosset, Hallet, Hillion, Hirsch, Jeanne, Joyet, Kieser, Kpale-Pelyme, Lai-Cheung-Kit, Lan-Nang-Fan, Lan-Sun-Luk, Lebrun, Maigrat, Mazière, Michel, Morel, Munck, Pascarel, Pastor, Pause, Pauvert, Pillet, Point, Potier, Rabot, Riquel, Schutz, Simon, Singer, Tsang-Chin-Sang, Turquet, Viel, Vivier, Von-Pine, Welmant.

Références

- [1] Lassalle C, Grizeau P, Isautier H. Surveillance épidémiologique de la grippe et de la dengue. La Réunion, 1996. Bull Soc Pathol Exot. 1998; 91(1):61-3.
- [2] Paquet C, Quatresous I, Solet JL *et al.* Épidémiologie de l'infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion: point de la situation au 8 janvier 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2006; hors série:1-3.
- [3] Pierre V, Thiria J, Rachou E, Lassalle C, Renault P. Une épidémie de dengue 1 à La Réunion en 2004. Bull Soc Pathol Exot. 2004; 97(5):366-70.
- [4] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydière E, Larrieu S, Pierre V *et al.* A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. Am J Trop Med Hyg. 2007 Oct; 77(4):727-31.
- [5] Cire Réunion-Mayotte. Chikungunya: Enquête d'incidence « une semaine donnée » auprès des médecins généralistes libéraux de la Réunion http://reunion.sante.gouv.fr/epidemiologie/chik_enquete_semainedonnee.pdf
- [6] Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, Laurent J, Favier F *et al.* Enquête de séroprévalence du chikungunya en population générale, La Réunion, hiver austral 2006. Bull Soc Pathol Exot. 2007; 100(5):329.
- [7] Staikowsky F, Le Roux K, Schuffenecker I, Laurent P, Grivard P, Develay A, Michault A. Retrospective survey of chikungunya disease in Réunion Island hospital staff. Epidemiol Infect. 2008; 136(2):196-206.
- [8] Pialoux G, Gaüzère BA, Strobel M. Infection à virus chikungunya: revue générale par temps d'épidémie. Med Mal Infect. 2006; 36(5):253-63.
- [9] Brisse S, Iteman I, Schuffenecker I. Chikungunya outbreaks. N Engl J Med. 2007; 356(25):2650-2; author reply 2650-2.

Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006

Morgane Dominguez^{1,2}, Assimoula Economopoulou^{1,3}, Daouda Sissoko⁴, Véronique Boisson⁵, Bernard-Alex Gaüzère⁶, Vincent Pierre⁴, Philippe Renault⁴, Philippe Quenel⁷, Jet De Valk¹, Isabelle Quatresous¹, Brigitte Helynck (b.helynck@invs.sante.fr)¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Programme Profet, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et École nationale de santé publique, Rennes, France
3 / European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), Stockholm, Suède 4 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, Saint-Denis (La Réunion), France
5 / Groupe hospitalier Sud Réunion, Saint-Pierre (La Réunion), France 6 / Centre hospitalier départemental Félix Guyon, Saint-Denis (La Réunion), France
7 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane, Fort-de-France (Martinique), France

Résumé / Abstract

Le chikungunya est une arbovirose réputée bénigne et caractérisée par une fièvre et des arthralgies. Au cours d'une épidémie d'une ampleur exceptionnelle qui a touché l'île de La Réunion en 2005-2006, des médecins hospitaliers ont rapporté des cas de transmission virale materno-néonatale et des formes cliniques différant de celles classiquement décrites. Un système de surveillance active a été mis en place en février 2006, afin de décrire les formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion en période épidémique et d'en déterminer la fréquence. Un recensement rétrospectif et prospectif a été conduit dans les quatre hôpitaux de l'île. Entre mars 2005 et avril 2006, 44 cas materno-néonataux et 834 cas atypiques dont 247 (30 %) cas graves, ainsi que 68 décès ont été recensés. Les formes atypiques représentaient 0,35 % des cas de chikungunya dans la population. Les manifes-

Atypical forms of chikungunya in epidemic period, Reunion Island, France, 2005-2006

Chikungunya is an arbovirosis known to be mild and characterized by fever and arthralgia. During a chikungunya outbreak on the Reunion Island, a French overseas district, in 2005-2006, cases of materno-neonatal viral transmission and clinical forms differing from the typical fever and arthralgia association were reported in hospitals. An active surveillance system was established in February 2006, to describe severe and atypical presentations of chikungunya in the Reunion Island in epidemic period, and assess their frequency.

Data were collected retrospectively from the four hospitals on the island. Between March 2005 and April 2006, 44 materno-neonatal cases and 834

tations cliniques des cas atypiques les plus fréquentes étaient les manifestations digestives et neurologiques. Les cas atypiques survenaient principalement chez des sujets vulnérables (jeunes enfants, personnes âgées, patients présentant des antécédents médicaux). Ces résultats indiquent la nécessité de formuler des recommandations de prévention prioritairement à l'attention de ces sujets et aux femmes enceintes au cours d'une épidémie de chikungunya.

atypical cases, 247 (30%) of them severe, were recorded, as well as 68 deaths. Atypical cases represented 0.35% of all chikungunya cases in the population. The most frequent clinical manifestations in atypical cases were mainly of a digestive and neurological nature. Atypical cases were mostly vulnerable subjects (young children, elderly persons, patients presenting comorbidities). These results indicate the need for prevention recommendations intended specifically to vulnerable persons and pregnant women during a chikungunya outbreak.

Mots clés / Key words

Chikungunya, La Réunion, surveillance épidémiologique, cas graves, transmission materno-néonatale / Chikungunya, Reunion Island, epidemiological surveillance, severe cases, materno-neonatal transmission

Introduction

Le chikungunya, arbovirose transmise à l'homme par un moustique du genre *Aedes*, se caractérise typiquement par une fièvre accompagnée d'arthralgies, d'évolution généralement favorable, les symptômes articulaires pouvant cependant persister ou récidiver [1-3].

Début 2005, une épidémie de chikungunya a touché les Comores [4], puis les autres îles de l'Océan Indien où la circulation du virus n'avait pas été documentée auparavant. La Réunion, touchée à partir de mars 2005, a connu une épidémie d'une ampleur exceptionnelle qui s'est déroulée en deux phases [5] :

- une première phase (1/04/2005-18/12/2005) avec moins de 500 cas suspects hebdomadaires ;
- une deuxième phase (19/12/2005-31/03/2006) avec plus de 2 000 cas suspects hebdomadaires.

Après mars 2006, le nombre de cas suspects a baissé régulièrement : moins de 500 cas hebdomadaires à partir du 5/06/2006 et moins de 20 cas hebdomadaires à partir du 14/08/2006. Le passage en phase inter-épidémique a été déclaré le 19/04/2007.

À partir de septembre 2005, des praticiens hospitaliers ont rapporté des formes de chikungunya atypiques : méningo-encéphalites, hépatites fulminantes, myocardites, ainsi que des cas d'infection chez des nouveau-nés faisant suspecter une transmission virale de la mère à l'enfant.

Une surveillance a été mise en place par les services hospitaliers et la Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM) pour décrire les cas atypiques de chikungunya hospitalisés à La Réunion et en déterminer la fréquence. Cet article présente les résultats d'une année de surveillance (avril 2005-mars 2006) des cas atypiques, et permet de documenter pour la première fois les formes graves et la transmission materno-néonatale de l'infection à chikungunya.

Méthodes

La surveillance active des formes atypiques hospitalières a été mise en place en février 2006 dans les quatre établissements hospitaliers de La Réunion : recherche rétrospective des cas hospitalisés à partir du 1^{er} avril 2005 et recherche prospective jusqu'au 31 mars 2006. La méthode détaillée est présentée dans le rapport de l'étude [6].

Définitions de cas

La confirmation biologique des cas reposait sur la détection d'anticorps anti-chikungunya de type IgM ou sur la détection du virus chikungunya par PCR dans un prélèvement sanguin ou de liquide céphalo-rachidien.

Un « cas atypique » était défini comme tout patient âgé de 10 jours ou plus, hospitalisé à La Réunion entre le 01/04/2005 et le 31/03/2006 pour une infection récente à chikungunya biologiquement confirmée, présentant des manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies s'il était âgé de 15 ans et plus (« cas atypique adulte »), ou autres que fièvre, arthralgies et éruption cutanée maculeuse s'il était âgé de moins de 15 ans (« cas atypique pédiatrique »). Les « cas graves » étaient les cas atypiques nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale.

Un « cas materno-néonatal » était défini comme tout nouveau-né âgé de moins de 10 jours, né à La Réunion depuis avril 2005, présentant une infection à chikungunya biologiquement confirmée. La transmission materno-néonatale était confirmée si la mère avait présenté une infection à chikungunya biologiquement confirmée au cours des huit jours précédant l'accouchement. Elle était suspectée si le statut biologique de la mère vis-à-vis de l'infection à chikungunya était inconnu.

Recueil de données

Un recensement actif des cas a été conduit auprès des laboratoires hospitaliers, des départements d'information médicale et des registres des services. Les services de réanimation, soins intensifs et néonatalogie signalaient à la Cire RM les cas graves et les cas materno-néonataux.

Les dossiers médicaux ont été consultés pour recueillir les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux, la notion de consommation excessive d'alcool, la prise (avant hospitalisation) d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (pour le chikungunya ou une autre indication) ou d'un autre traitement médical (pour une indication autre que le chikungunya). Les manifestations cliniques et l'évolution clinique ont été documentées.

Analyse

Une analyse descriptive a été réalisée (logiciel Epi-Info® 6.04d). La proportion des cas atypiques

a été calculée en utilisant le nombre de cas de chikungunya estimé par la Cire RM pendant la période [5]. Les taux d'attaque par groupe d'âge et la fréquence des cas materno-néonataux par rapport aux naissances ont été calculés à partir des données de population de La Réunion (Insee 2006). Une analyse multivariée par régression logistique a été conduite (logiciel Stata® 8.0) pour générer des hypothèses quant aux facteurs de risque de survenue des formes graves et des décès. Les variables explicatives retenues pour le modèle étaient celles associées à la survenue de formes graves ou de décès au seuil de $p \leq 0,25$; une procédure pas à pas descendante (seuil d'élimination de $p \geq 0,05$) a été utilisée pour sélectionner le modèle final.

Résultats

Entre le 01/04/2005 et le 31/03/2006, 44 cas materno-néonataux ont été recensés et 834 cas atypiques ont été hospitalisés dont 247 (30 %) formes graves. Parmi ces cas, 68 décès ont été enregistrés.

Cas materno-néonataux

Les premiers cas materno-néonataux sont survenus fin avril 2005. La transmission materno-néonatale était confirmée pour 40 cas et suspectée pour 4. La fréquence des cas materno-néonataux correspondait à 3 cas pour 1 000 naissances. Rapportée au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population, elle correspondait en moyenne à 0,2 cas pour 1 000 cas, significativement moins élevée au cours de la deuxième phase épidémique (0,2 cas pour 1 000 cas) qu'au cours de la première (1,2 cas pour 1 000 cas) ($p < 10^{-4}$).

L'âge médian des cas materno-néonataux à l'apparition des signes était de 4,5 jours (extrêmes 0-9). Le sexe-ratio était de 1. Les manifestations les plus fréquemment observées étaient les syndromes hyperalgiques (38 cas ; 86 %), les éruptions cutanées (23 cas ; 52 %), les œdèmes des extrémités (11 cas ; 25 %). D'autres manifestations notables ont été observées : méningo-encéphalites (9 cas ; 20 %), insuffisances respiratoires (7 cas ; 16 %), desquamations sévères (3 cas ; 7 %), hyperpigmentations (2 cas ; 5 %), dermatoses bulleuses (2 cas ; 5 %). Un nourrisson né à 36 semaines qui a développé une septicémie à *Klebsiella* est décédé.

Tableau 1 Nombre de cas atypiques selon différentes manifestations cliniques, rapporté au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population réunionnaise, au cours des deux phases épidémiques, épidémie de chikungunya, France, 2005-2006 / *Table 1* Number of atypical cases by clinical manifestation, reported to the number of chikungunya cases estimated in the Reunion Island population during the two epidemic periods. Chikungunya outbreak, France, 2005-2006

	Nombre de cas		Fréquence p. 1 000 cas estimés dans la population		
	1 ^{re} phase*	2 ^e phase**	1 ^{re} phase* (N = 6 852)	2 ^e phase** (N = 232 945)	p value***
Cas atypiques graves	15	232	2,2	1,0	0,006
Cas atypiques non graves	19	568	2,8	2,4	0,534
Cas atypiques ayant présenté une encéphalite ou une méningo-encéphalite	4	95	0,6	0,4	0,371
Cas atypiques ayant présenté une myocardite ou une péricardite	1	43	0,15	0,18	1,000

* 1^{er} avril 2005 - 18 décembre 2005. ** 19 décembre 2005 - 31 mars 2006. *** Test exact de Fisher bilatéral.

Tableau 2 Caractéristiques des cas atypiques, des cas graves et des décès. Épidémie de chikungunya, La Réunion, France, 2005-2006 / *Table 2* Characteristics of atypical cases, severe cases and deaths. Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2005-2006

	Nombre de cas	Âge médian en années	Sexe ratio (H/F)	Présence d'antécédents médicaux (%)	Consommation excessive d'alcool (%)
Cas atypiques					
Total (pédiatriques + adultes)	834	60	1,0	70	11
Pédiatriques (≥10 jrs - <15 ans)	224	< 1	1,7	18	0
Adultes (≥15ans)	610	70	0,8	90	14
Cas atypiques graves					
Total (pédiatriques + adultes)	247	69	1,0	87	14
Pédiatriques (≥10 jrs - <15 ans)	25	< 1	2,1	24	0
Adultes (≥15ans)	222	70	0,9	94	15
Décès					
Total (pédiatriques + adultes)	67	70	1,1	90	36
Pédiatriques (≥10 jrs - <15 ans)	2	9	1,0	0	0
Adultes (âge ≥15ans)	65	72	1,1	92	37

Cas atypiques

Caractéristiques des cas

Les premiers cas atypiques ont été hospitalisés début mai 2005. La fréquence des cas atypiques correspondait en moyenne à 3,5 cas pour 1 000 cas de chikungunya estimés dans la population, celle des cas graves à 1,0 cas pour 1 000. La proportion de cas de chikungunya ayant développé une forme atypique non grave était constante au cours des deux phases épidémiques (respectivement 2,8 et 2,4 cas pour 1 000 cas ; p=0,5). La fréquence des cas graves était significativement moins élevée au cours de la deuxième phase épidémique (1,0 cas pour 1 000 cas) qu'au cours de la première (2,2 cas pour 1 000 cas) (p=0,006) (tableau 1).

Parmi les 834 cas atypiques, 224 (30 %) étaient des cas pédiatriques et 610 (70 %) des cas adultes (tableau 2). Le taux d'attaque des cas atypiques était le même pour les cas pédiatriques et adultes : 1,1 cas pour 1 000 habitants. Il était plus élevé chez les nourrissons de moins d'un an (8,1 cas pour 1 000) et chez les personnes de 65 ans et plus (6,3 cas pour 1 000), alors qu'il était de 0,5 pour 1 000 chez les personnes de 1-64 ans.

L'âge médian des cas pédiatriques était inférieur à un an et le sexe-ratio (H/F) était de 1,7. L'âge médian des cas adultes était de 70 ans et le sexe-ratio (H/F) de 0,8. Pour 90 % des cas adultes, des antécédents médicaux avaient été documentés (tableau 2) :

329 (54 %) présentaient une hypertension artérielle (HTA), 242 (40 %) un diabète, 207 (34 %) une maladie cardio-vasculaire, 142 (23 %) des antécédents neurologiques, 88 (14 %) une consommation excessive d'alcool.

Soixante-sept cas atypiques sont décédés. L'âge médian des patients décédés était de 70 ans et le sexe-ratio (H/F) de 1,1. Pour 90 % d'entre eux des antécédents médicaux avaient été documentés et

pour 37 % une consommation excessive d'alcool (tableau 2).

Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques les plus fréquemment observées chez les cas atypiques, outre fièvre et arthralgies, étaient : diarrhées ou vomissements (21 %), encéphalites ou méningo-encéphalites (12 %), myocardites ou péricardites (5 %) (tableau 3). L'âge médian des cas atypiques avec méningo-encéphalite ou encéphalite était de 63 ans (extrêmes : 0-94). La proportion de cas de chikungunya avec méningo-encéphalite ou encéphalite était constante au cours des deux phases épidémiques (respectivement 0,6 et 0,4 pour 1 000 cas dans la population ; p=0,371).

Facteurs de risque de survenue de cas graves et de décès

Les cas atypiques pédiatriques prenant un traitement avant l'hospitalisation pour une indication autre que le chikungunya (signant la présence d'une pathologie active) et ceux âgés de moins d'un an avaient significativement plus de risque de développer une forme grave (tableau 4).

Les cas atypiques adultes avec antécédents de maladie respiratoire ou cardiaque, hypertension artérielle ou prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation avaient significativement plus de risque de développer une forme grave (tableau 4).

Les cas graves adultes présentant une consommation excessive d'alcool et ceux âgés de 85 ans ou plus avaient significativement plus de risque de décéder (tableau 4).

Discussion

Une épidémie de chikungunya exceptionnelle par sa durée et par son impact a frappé La Réunion en 2005-2006. La surveillance hospitalière a permis de révéler la diversité des manifestations cliniques, de quantifier les formes graves et les décès ainsi que les cas de transmission virale de la mère à l'enfant.

Le recensement des cas, conduit dans l'ensemble des hôpitaux de l'île, peut être considéré comme quasi-exhaustif puisque, conformément aux recom-

Tableau 3 Manifestations cliniques observées chez les cas atypiques. Épidémie de chikungunya, La Réunion, France, 2005-2006 / *Table 3* Clinical manifestations observed in atypical cases. Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2005-2006

Manifestation clinique	Cas atypiques (pédiatriques + adultes)		Cas pédiatriques (≥10 jrs - <15 ans)		Cas adultes (≥15ans)	
	n (N = 834)	%	n (N = 224)	%	n (N = 610)	%
Diarrhée ou vomissement	172	21	61	27	111	18
Déséquilibre glycémique	133	16	2	1	131	21
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	121	15	0	0	121	20
Méningo-encéphalite ou encéphalite	99	12	14	6	85	14
Syndrome hyperalgique	67	8	61	27	6	1
Convulsions généralisées	62	7	50	22	12	2
Dermatose bulleuse	54	6	37	17	17	3
Myocardite ou péricardite	44	5	9	4	35	6
Hépatite aiguë	39	5	1	0	38	6
Purpura	29	3	19	8	10	2
Hémorragie digestive	28	3	1	0	27	4
Éruption cutanée maculeuse	*	*	*	*	107	17

* Fréquence des éruptions cutanées maculeuses indéterminée pour les cas pédiatriques.

mandations des autorités sanitaires, la confirmation biologique d'infection à chikungunya était systématique lorsque la présentation clinique de l'infection était grave ou inhabituelle.

Les manifestations cliniques décrites chez les cas atypiques et materno-néonataux pourraient relever de décompensations de pathologies préexistantes ou sous-jacentes, de complications infectieuses ou iatrogènes ou d'une action virale propre. Leur imputabilité au chikungunya devra être précisée par les travaux de recherche en cours. Des études spécifiques ont indiqué que la transmission materno-néonatale résulte du passage trans-placentaire du virus [7,8].

Bien que les formes atypiques et l'existence d'une transmission materno-néonatale aient été documentées pour la première fois au cours de l'épidémie réunionnaise, il se pourrait qu'il ne s'agisse pas de formes réellement nouvelles. Les épidémies antérieures, survenues en Afrique et en Asie du sud-est, où le recours aux soins et la surveillance épidémiologique sont limités, n'ont peut-être pas permis de documenter ces manifestations peu spécifiques. Au cours de l'épidémie dans l'Océan Indien en 2005-2006, des cas atypiques et materno-néonataux ont été identifiés dans d'autres îles ayant conduit une surveillance spécifique (source : Dass de Mayotte). Au cours de l'épidémie massive de chikungunya ayant affecté l'Inde en 2006 [9], des cas d'hépatites aiguës et de méningo-encéphalites ont été rapportés [10], mais, à notre connaissance, aucun cas de transmission materno-néonatale [11].

Le taux d'attaque des formes atypiques était respectivement 16 et 12 fois plus élevé chez les jeunes enfants et les personnes âgées qu'aux autres âges. De tels écarts n'étaient pas observés pour l'infection à chikungunya dans la population : en août 2006, la séroprévalence du chikungunya à La Réunion a été estimée à 8,7 % chez les enfants de moins d'un an, à 37,2 % chez les personnes de 1-64 ans et à 54,1 % chez les personnes de 65 ans et plus [12]. Ceci indique que les taux d'attaque plus importants des cas atypiques chez les nourrissons et les personnes âgées sont à relier à une plus grande susceptibilité de ces catégories de personnes.

Les formes atypiques ont été relativement rares (un cas atypique pour 288 cas de chikungunya dans la population). Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient digestives et neurologiques. La proportion de patients présentant une encéphalite ou méningo-encéphalite a été estimée à 1 cas pour 2 424 cas de chikungunya dans la population, chiffre bien inférieur à celui observé pour d'autres arboviroses comme le West-Nile (un patient hospitalisé avec encéphalite ou méningo-encéphalite pour 140 cas de West-Nile dans la population) [13].

Une mutation de la souche survenue à l'automne 2005 a été décrite [14] et l'hypothèse a été faite d'une virulence accrue liée à cette mutation. Nos données ne confortent pas cette hypothèse, la fréquence des cas atypiques graves rapportée au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population étant plus élevée dans la période avril-

Tableau 4 Facteurs de risque de survenue de cas graves parmi les cas atypiques et facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas graves adultes : résultats de l'analyse multivariée (modèles réduits). Épidémie de chikungunya, La Réunion, France, 2005-2006 / *Table 4 Risk factors for severe cases among atypical cases and risk factors for deaths among adult severe cases : results from the multivariate analysis (reduced models). Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2005-2006*

	Odds Ratio	[IC 95 %]
Cas graves pédiatriques (âge ≥ 10 jrs - < 15 ans)		
Prise d'un traitement (autre qu'AINS*) préalablement à l'hospitalisation	4,9	[1,1-21,8]
Âge < 1 an	3,1	[1,2-8,5]
Cas graves adultes (âge ≥ 15 ans)		
Antécédent respiratoire	3,1	[2,0-4,9]
Prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation	1,8	[1,1-3,0]
Antécédent d'hypertension artérielle	1,7	[1,2-2,4]
Antécédent cardiaque	1,6	[1,1-2,3]
Décès adultes (âge ≥ 15 ans)		
Consommation excessive d'alcool	11,4	[4,9-26,5]
Âge > 85 ans	3,5	[1,6-7,8]

* Anti-inflammatoire non stéroïdien.

août 2005 que dans la période septembre 2005-mars 2006 (1,8 pour 1 000 vs 1,0 pour 1 000). L'ampleur de l'épidémie de l'Océan Indien souligne la menace que constitue le risque d'émergence du chikungunya dans les régions du monde où il existe un moustique vecteur compétent, notamment de la famille des *Aedes* (*Aedes albopictus* et *aegypti*) et où l'immunité de la population est inexistante. En cas d'émergence du chikungunya sur de nouveaux territoires, les résultats de la surveillance hospitalière mise en place à La Réunion seront utiles en termes de gestion de santé publique. Ils indiquent les catégories de personnes les plus à risque : jeunes enfants et personnes âgées, personnes porteuses de comorbidités. Ils permettent également d'estimer les besoins en termes de soins de santé.

À La Réunion, à partir de janvier 2006, les professionnels de santé ont été sensibilisés aux risques de l'infection à chikungunya chez ces personnes et à la nécessité d'une prise en charge médicale précoce et d'une recherche d'éventuels signes de gravité ou d'indices de décompensation. Il a également été recommandé à ces personnes de se protéger par tous les moyens disponibles contre les piqûres de moustiques. Ces messages de prévention ont été largement relayés par les professionnels de santé et les médias. Des moyens de protection individuels (moustiquaires, répulsifs) ont été mis à disposition gratuitement par les autorités locales. Nous interprétons la diminution de la fréquence relative des cas graves et des cas materno-néonataux observée au cours de la deuxième phase épidémique comme le témoin de l'efficacité de ces mesures de sensibilisation et de prévention chez les femmes enceintes et les sujets vulnérables.

Remerciements

À la direction et à l'ensemble des chefs de service, praticiens et secrétaires du Centre hospitalier départemental Félix Guyon (tout particulièrement M. Bohrer, E. Chirpaz, MC. Jaffar, D. Ramful, JC Saly) ; du Groupe hospitalier Sud Réunion (tout particulièrement O. Fels, A. Michault, JF. Rouanet, P. Simon) ; du Centre hospitalier Gabriel Martin, du Centre hospitalier intercommunal St André-St Benoît et de la clinique St Benoît (tout particulièrement Y. Jacques-Antoine ; F. Simmonet ; M. Weber) pour leur indispensable concours au recueil de données. Au Centre d'investigation clinique et d'épidémiolo-

gique clinique de La Réunion (tout particulièrement F. Favier ; J. Perrau). A F. Gay, D. Illef, M. Ledrans, C. Renaudat, P. Germonneau, E. Couturier pour leur implication dans le travail réalisé.

Références

- [1] Deller JJ, Jr., Russell PK. Chikungunya disease. *Am J Trop Med Hyg.* 1968 Jan; 17(1):107-11.
- [2] Jupp P, McInosh B. Chikungunya virus disease. The arboviruses: Epidemiology and Ecology. Monath TP, ed. 1988; 2:137-57.
- [3] Heymann D. Control of communicable diseases manual. Washington DC: American Public Health Association. 2004; 35-7.
- [4] Seron K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N, et al. Sero-prevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Jun; 76(6):1189-93.
- [5] Renault P, Solet J, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Pierre V. A major epidemic of chikungunya virus infection in Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77:727-31.
- [6] Dominguez M, Economopoulou A. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya. La Réunion, avril 2005-mars 2006. Rapport de synthèse. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, juin 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/
- [7] Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, Randrianaivo H, Michault A, Bouveret A, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006 Oct; 35(6):578-83.
- [8] Touret Y, Randrianaivo H, Michault A, Schuffenecker I, Kauffmann E, Lenglet Y, et al. Early maternal-fetal transmission of the Chikungunya virus. *Presse Med.* 2006 Nov; 35:1656-8.
- [9] Mudur G. Failure to control mosquitoes has led to two fever epidemics in India. *BMJ.* 2006 Oct 14; 333(7572):773.
- [10] Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res.* 2006 Nov; 124(5):471-4.
- [11] Kamath S, Das AK, Parikh FS. Chikungunya. *J Assoc Physicians India* 2006 Sep; 54:725-6.
- [12] Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, Laurent J, Gérardin P, et al. Enquête de séroprévalence du chikungunya en population générale, La Réunion, hiver austral 2006. Conférence Chikungunya et autres arboviroses émergentes en milieu tropical, 3-4 décembre, St Pierre, La Réunion (2007).
- [13] Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT, Singer DA, Nash D, Cooper MJ, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet.* 2001 Jul 28; 358(9278):261-4.
- [14] Schuffenecker I, Itemam I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney MC, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med.* 2006 Jul; 3(7):e263.

Description des fluctuations de la mortalité réunionnaise dans le contexte de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006

Loïc Josseran (l.josseran@invs.sante.fr)¹, Jean-Louis Solet², Philippe Renault², Nadège Caillère¹, Anne Fouillet¹, Alain Le Tertre¹, Abdelkrim Zeghnoun¹, Philippe Quenel³, Vincent Pierre², Danièle Illef¹, Martine Ledrans¹, Gilles Brucker¹

1 / Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France 2 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, Saint-Denis (La Réunion), France
3 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane, Fort-de-France (Martinique), France

Résumé / Abstract

Introduction – Une épidémie majeure de chikungunya a touché La Réunion entre mars 2005 et juin 2006 et a concerné près de 270 000 personnes. La présente étude vise à décrire la mortalité sur cette même période.

Méthodes – Le nombre observé de décès en 2005 et 2006 a été comparé au nombre attendu, estimé à partir des taux de mortalité par âge et sexe sur la période 2002-2004 et des estimations de population en 2005 et 2006. Les effectifs de décès sont issus d'une remontée automatique de données de 13 communes de l'île dont les états civils sont informatisés.

Résultats – En 2005, le nombre observé de décès était proche des valeurs attendues. En 2006, la mortalité a fortement augmenté et dépassé significativement la valeur attendue entre les semaines 4 et 10 ; entre janvier et avril 2006, les variations mensuelles étaient respectivement de + 7,1 %, + 34,4 % ($p < 0,01$), + 25,2 % ($p < 0,01$) et + 10,1 % ($p < 0,01$), soit un excès total de 230 décès (base des 13 communes) et 267 pour l'ensemble de l'île. L'excès de mortalité a concerné essentiellement les plus de 75 ans. A partir de mai 2006, la mortalité observée est revenue dans ses limites habituelles de fluctuation. Cette dynamique est proche de celle de l'épidémie.

Discussion-Conclusion – Ces observations suggèrent que l'excès de mortalité des quatre premiers mois de 2006 est associé à l'épidémie, aucun autre phénomène sanitaire connu susceptible d'expliquer cette augmentation n'ayant touché l'île sur cette période.

Mots clés / Key words

Mortalité, chikungunya, La Réunion / Mortality, chikungunya, Reunion Island

Introduction

L'île de La Réunion est un département français de 785 000 habitants, situé dans l'Océan Indien. Cette île a été touchée entre mars 2005 et août 2006 par l'épidémie de chikungunya la plus importante jamais décrite dans la littérature médicale internationale [1]. Près de 270 000 personnes ont été atteintes par cette maladie, ce qui représente plus du tiers de la population de ce département. La majorité des cas a été enregistrée à partir de la mi-décembre 2005, avec un pic épidémique de 47 000 cas durant la semaine 5 de 2006 [2].

Jusque là, le chikungunya était considéré comme une arbovirose d'origine virale caractérisée par des douleurs articulaires évoluant dans un contexte fébrile important. La symptomatologie pouvait durer plusieurs mois, voire plusieurs années pour ce qui concerne les douleurs articulaires, mais la guérison était la règle de façon systématique [3]. Pourtant, à partir de la mi-janvier 2006, les autorités sanitaires réunionnaises ont commencé à recevoir des certifi-

cats de décès mentionnant le chikungunya comme une cause directement ou indirectement liée au décès.

A la suite de la canicule de l'été 2003, l'Institut de veille sanitaire (InVS), en collaboration avec l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), a développé un nouveau système de surveillance de la mortalité, fondé sur l'analyse des données administratives des décès enregistrées dans les communes dont les états civils sont informatisés. Après une première phase d'expérimentation limitée à quelques communes métropolitaines, ce système a été étendu à l'ensemble des communes informatisées (métropole, Guyane, Antilles et Réunion), à partir de novembre 2005. A l'échelle nationale, il permet l'enregistrement de 70 % des décès français [4].

Cet article décrit l'évolution de la mortalité enregistrée sur l'île de La Réunion au cours des années 2005 et 2006 et celle de l'épidémie de chikungunya.

Matériel

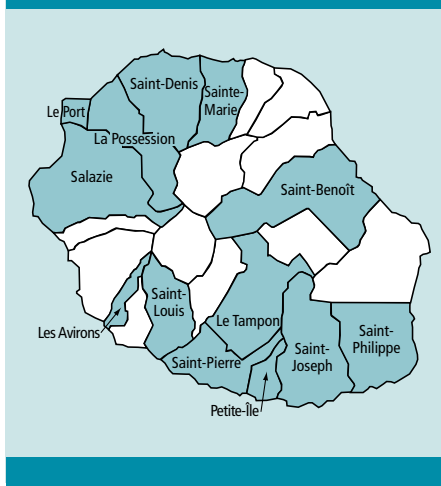
Données de mortalité

Mortalité globale

Depuis juillet 2004, l'Institut de veille sanitaire (InVS) enregistre dans un temps proche du réel des données de mortalité grâce à une collaboration avec l'Insee. Ces données, issues des états civils informatisés, sont transmises à l'Insee de façon régulière et rapide. L'Insee renvoie ensuite quotidiennement les données à l'InVS, par Internet (File Transfert Protocol).

L'île de La Réunion compte 13 communes dont les états civils sont informatisés, ce qui représente 87 % des décès annuels survenant sur l'île (figure 1). La transmission quotidienne automatique vers l'InVS des données de mortalité issues de ces 13 communes a commencé à partir du 1^{er} novembre 2005. Pour chaque décès enregistré, l'âge du sujet décédé, sa date de décès et la commune du décès sont disponibles.

Figure 1 Communes de La Réunion (France) dont l'état civil est informatisé, permettant l'envoi automatique de données vers l'Insee
Figure 1 Reunion Island cities (France) with electronic municipal registries allowing electronic data interchange to Insee



Les effectifs quotidiens de décès enregistrés sur l'ensemble des années 2002 à 2005 ont également été fournis rétrospectivement par l'Insee. Ces séries historiques constituent une référence pour l'estimation des nombres attendus de décès. Deux séries de données historiques ont été mises à la disposition de l'InVS : la première concerne l'ensemble des communes de l'île et la seconde les 13 communes dont les états civils sont informatisés.

Certificats de décès

Des données sur les causes médicales de décès ont également été obtenues à partir des certificats de décès remplis par les médecins et comportant la mention chikungunya, que ce soit parmi les pathologies ayant directement conduit au décès ou les événements morbides associés à celui-ci.

Le volet médical de ces certificats de décès est en effet systématiquement adressé par les communes à la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de La Réunion.

La surveillance des certificats de décès portant la mention chikungunya a été mise en place par la Cellule interrégionale d'épidémiologie de La Réunion et Mayotte (Cire RM) en lien avec la Drass de La Réunion, au mois d'octobre 2005. Elle a ensuite été maintenue tout au long de l'épidémie de chikungunya.

Données de morbidité

Les données de l'épidémie correspondent à celles enregistrées par la Cire RM, sur la base d'un système de surveillance épidémiologique des infections à chikungunya. Ce système a été mis en place par la Cire RM dès le mois d'avril 2005, afin de suivre l'évolution spatio-temporelle de l'épidémie, de caractériser les cas et de détecter le plus rapidement possible les nouveaux foyers épidémiques [5].

Jusqu'en décembre 2005, période pendant laquelle l'incidence est restée modérée, la surveillance s'est appuyée sur les équipes de lutte antivectorielle qui menaient une recherche active et rétrospective

autour des cas signalés par les médecins, les laboratoires de biologie médicale ou par les malades eux-mêmes qui pouvaient se manifester directement.

En phase d'épidémie massive, à partir de la fin du mois de décembre 2005, le nombre de cas a été estimé par extrapolation des données du réseau de médecins sentinelles en appliquant un coefficient calculé après étude de la corrélation entre le nombre de cas suspects déclarés par le réseau de médecins sentinelles et le nombre de cas suspects identifiés par les équipes de lutte antivectorielle au cours des 40 premières semaines de l'épidémie. Avec l'arrivée de l'hiver austral 2006 (juin 2006), l'extrapolation des données du réseau de médecins sentinelles a atteint ses limites en raison de la baisse importante du nombre de nouveaux cas de chikungunya, et la surveillance a de nouveau reposé sur la recherche active des cas.

Méthodes

L'analyse globale de la mortalité comporte trois volets successifs :

- l'évolution de la mortalité mensuelle sur l'ensemble de l'île pour l'année 2005 ;
- l'évolution de la mortalité mensuelle sur 2005 et 2006 dans les 13 communes informatisées ;
- l'évolution de la mortalité hebdomadaire dans les 13 communes informatisées.

Cette stratégie d'analyse en trois temps a tout d'abord permis de décrire la mortalité sur l'ensemble de l'île pour 2005 sur une base mensuelle, puis de vérifier sur cette base la cohérence des données pour une surveillance de la mortalité restreinte aux 13 communes informatisées de l'île pour les années 2005 et 2006. Enfin, une surveillance prospective fondée sur ces mêmes 13 communes a été mise en place sur un pas hebdomadaire à partir de janvier 2006.

L'ensemble de l'analyse statistique est fondé sur une approche comparative des nombres observés et attendus de décès.

Analyse mensuelle de la mortalité sur l'ensemble de l'île de La Réunion

Les nombres attendus de décès mensuels pour l'année 2005 ont été calculés en appliquant à l'estimation de la population de l'île de La Réunion les taux moyens de décès par mois, par tranche d'âges et par sexe, observés sur une période de référence constituée des trois années précédentes. Ainsi, le nombre attendu de décès pour le mois de janvier 2005 a été estimé à partir des taux moyens de décès par classe d'âges et par sexe enregistrés au cours des mois de janvier 2002, 2003 et 2004 et de la projection de la population en 2005.

Un intervalle de fluctuation unilatéral à 95 % du nombre mensuel de décès a également été calculé.

Analyse mensuelle de la mortalité sur les 13 communes informatisées

La même méthode a été utilisée pour l'estimation du nombre de décès mensuel attendu sur les

13 communes informatisées. Ainsi, le nombre attendu de décès pour le mois de janvier 2006 était basé sur la moyenne des taux de mortalité des mois de janvier 2003, 2004 et 2005 et des projections de la population en 2006, en considérant les données restreintes aux seules 13 communes informatisées de l'île.

Analyse hebdomadaire de la mortalité sur les 13 communes informatisées

Les comparaisons hebdomadaires ont été ajustées uniquement sur la taille de la population en standardisant les décès pour 100 000 habitants, pour les années 2002 à 2006. Un intervalle de fluctuation unilatéral à 95 % du nombre de décès a également été calculé.

Analyse des certificats de décès

Les certificats de décès (volet médical) reçus par la Drass de La Réunion sur un rythme hebdomadaire ont été recueillis de manière exhaustive par la Cire RM et analysés. Les données enregistrées à partir de ces certificats de décès étaient l'âge de la personne décédée et la présence ou non d'une co-morbidité. Ces certificats de décès étaient également transmis au Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) qui a pu par la suite réaliser une étude plus complète des informations qu'ils contenaient. Cet article se limite aux données recueillies par la Cire RM.

Résultats

Évolution du nombre de cas de chikungunya

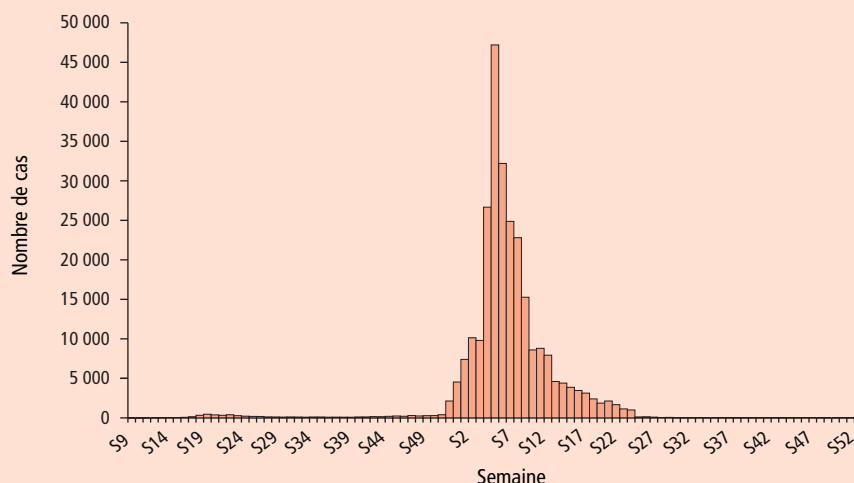
Entre le 28 mars 2005 et le 31 décembre 2006, 266 000 cas d'infections à chikungunya ont été estimés par le système de surveillance mis en place, soit un taux d'attaque de 34 %. Le pic de l'épidémie a été observé durant la semaine 5 (du 30 janvier au 5 février 2006) avec plus de 47 000 cas estimés [5]. La figure 2 représente la courbe épidémique.

Mortalité mensuelle sur l'ensemble de l'île en 2005

Le tableau 1 présente, pour chacun des mois de l'année 2005, les nombres attendus et observés de décès pour l'ensemble de l'île. Le nombre total des décès observés au cours de l'année 2005 est de 4 291 et le nombre de décès attendus de 4 273, soit une mortalité observée conforme à ce qui pouvait être attendu.

Les variations mensuelles constatées entre les nombres observés et attendus de décès s'échelonnent entre - 11 % et + 10,9 % (tableau 1). Pour six des mois de l'année 2005, la mortalité observée est supérieure à la mortalité attendue (janvier, mai, juin, juillet, septembre et décembre). Pour les six autres mois, elle est inférieure (février, mars, avril, août, octobre et novembre). Toutefois, le nombre de décès observé ne dépasse jamais la limite supérieure de l'intervalle de fluctuation à 95 % du nombre attendu de décès (tableau 1).

Figure 2 Nombre hebdomadaire de cas d'infections à chikungunya de mars 2005 à décembre 2006 à La Réunion, France / Figure 2 Weekly number of cases of chikungunya infections from March 2005 to December 2006 in the Reunion Island, France



Mortalité mensuelle dans les 13 communes en 2005 et 2006

Sur les 24 mois d'analyse (janvier 2005-décembre 2006) et pour les 13 communes concernées, 7 465 décès ont été observés pour un nombre attendu de 7 548 décès. L'écart entre l'observé et l'attendu est de -1 % (-83 décès).

Pour l'année 2005, les variations mensuelles de la mortalité dans les 13 communes sont superposables à celles observées en considérant la mortalité de l'ensemble de l'île. Seule l'amplitude de ces variations diffère : elles varient entre -14 % et +10,3 %.

Pour l'année 2006, 3 715 décès ont été observés pour un attendu de 3 751, soit un écart de -0,9 % (-36 décès).

Un excès de mortalité significatif de +10,3 % (+32 décès) est observé pour le mois de décembre 2005 (figure 3).

Pour les mois de janvier, février, mars et avril 2006, l'excès de mortalité atteint respectivement +7,1 %

(+25 décès), +34,4 % (+100 décès), +25,2 % (+76 décès) et +10,1 % (+29 décès). Les nombres observés de décès des trois mois de février, mars et avril 2006 dépassent significativement les nombres attendus.

Au mois de mai 2006, on observe un retour aux valeurs attendues (+1 décès). A partir de juin 2006, une sous-mortalité de 41 décès est constatée (-13,4 %) ainsi que pour les mois suivants, respectivement -35 décès en juillet (-10 %), -41 décès en août (-12 %), -21 décès en septembre (-6,7 %), -67 décès en octobre (-19,5 %), -23 décès en novembre (-8,1 %) et -46 décès en décembre (-14,6 %).

Mortalité hebdomadaire dans les 13 communes entre décembre 2005 et août 2006

L'analyse des données hebdomadaires de mortalité met en évidence un nombre observé de décès supérieur à celui attendu pour la semaine 49 de

2005 et toutes les semaines qui suivent, jusqu'à la semaine 17 de 2006 (figure 4).

Toutefois, on observe une première augmentation nette de la mortalité pour les semaines 50 et 51 de 2005, puis une décroissance de cet excès entre les semaines 52 de 2005 et 3 de 2006. À partir de la semaine 4 de 2006, l'excès de mortalité devient très élevé, avec un écart de +42,1 % entre observés et attendus pour les semaines 4 à 11 incluses.

Seules les semaines 50 de 2005, puis 4 à 10 en 2006 présentent un nombre observé de décès significativement supérieur à celui attendu. A partir de la semaine 12, les variations hebdomadaires du nombre enregistré de décès reviennent dans les marges habituelles de fluctuation à 95 %.

À partir de la semaine 18, on observe des épisodes de sous-mortalité, ce qui n'était plus le cas depuis la semaine 49 de 2005.

Certificats de décès

Alors qu'aucun certificat de décès rapportant une infection au chikungunya n'avait été reçu à la Drass de La Réunion en 2005, 255 certificats de décès mentionnant le chikungunya en cause initiale ou associée lui ont été transmis au cours de l'année 2006. Les personnes concernées avaient un âge médian de 79 ans à la date du décès et 75 % d'entre elles présentaient au moins une co-morbidité sous-jacente.

L'évolution hebdomadaire du nombre de certificats de décès rapportant une infection au chikungunya (cause initiale ou associée) présente une étroite corrélation avec celle du nombre de cas de chikungunya entre mars 2005 et décembre 2006 (figure 5).

Discussion

Ce travail documente pour la première fois l'évolution conjointe d'une épidémie de chikungunya et de la mortalité observée au sein d'une population. L'existence opérationnelle, au début de l'épidémie, d'un système fiable d'enregistrement quotidien de la mortalité sur un ensemble de communes couvrant 87 % de la mortalité totale de l'île a permis de suivre l'évolution hebdomadaire de la mortalité, parallèlement à celle de l'épidémie. Cet événement sanitaire est également le premier en France pour lequel des données enregistrées à partir des états civils informatisés sont utilisées pour décrire l'évolution de la mortalité dans le cadre d'une surveillance prospective.

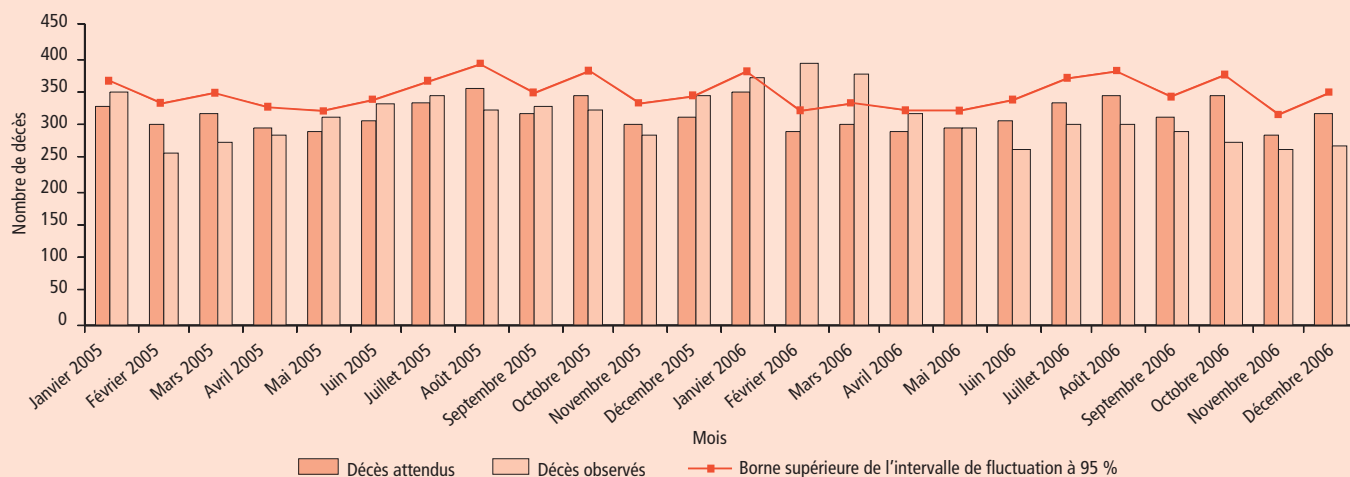
Cette étude s'appuie sur une comparaison entre les nombres observés et attendus de décès selon une méthode dérivée de celle mise en œuvre pour étudier la surmortalité due à la canicule, en 2003 [6]. Cette méthode permet de tenir compte de l'évolution de la structure, par âge et sexe de la population, susceptible d'influencer la mortalité.

Les résultats obtenus montrent que, pour l'année 2005, la mortalité toutes causes observée est conforme à celle attendue sur l'ensemble de l'île de La Réunion (4 273 décès attendus pour 4 291 observés). Il existe toutefois certaines variations

Tableau 1 Nombre de décès attendus et observés à La Réunion, France, en 2005
Table 1 Number of expected and observed deaths in the Reunion Island, France, in 2005

Mois	Décès attendus	Décès observés Insee	Écart (observés-attendus) / attendus (%)	Limite supérieure de l'intervalle de fluctuation unilatéral à 95 % des décès
Janvier	371	407	9,7 %	412
Février	338	301	-11,0 %	375
Mars	351	318	-9,5 %	390
Avril	325	320	-1,5 %	361
Mai	324	348	7,4 %	360
Juin	344	374	8,7 %	382
Juillet	377	402	6,6 %	418
Août	407	373	-8,3 %	452
Septembre	356	362	1,6 %	395
Octobre	381	362	-4,9 %	423
Novembre	342	328	-4,1 %	380
Décembre	357	396	10,9 %	396
Total	4 273	4 291	0,3 %	4 744

Figure 3 Comparaison des décès mensuels attendus et observés à La Réunion, France, en 2005 et 2006 sur la base des 13 états civils communaux informatisés
 Figure 3 Comparison of monthly expected and observed deaths in the Reunion Island, France, in 2005 and 2006 based on the 13 municipal electronic registries



mensuelles qui restent dans les limites habituelles de fluctuation.

Pour le mois de décembre 2005 (et en particulier pour les semaines 50 et 51), les résultats ne permettent pas d'établir une relation nette entre l'excès de mortalité observé dans les 13 communes informatisées et l'épidémie de chikungunya. Cet excès de mortalité est en effet survenu à une période où l'incidence de la maladie était encore relativement basse (moins de 2 000 cas hebdomadaire). Il ne se poursuit pas les quatre semaines suivantes, alors que l'incidence de la maladie augmente déjà rapidement.

Entre les semaines 4 et 10 de l'année 2006, l'augmentation significative de la mortalité hebdomadaire est concomitante de l'épidémie. L'incidence de la maladie atteint son plus haut niveau la semaine 5, avec 47 000 cas.

À compter de la semaine 11 de 2006, la mortalité hebdomadaire revient dans ses marges habituelles de fluctuation, alors que le nombre de cas hebdomadaire a fortement baissé. À partir de la semaine 18 de 2006, on observe de façon régulière un nombre de décès hebdomadaire inférieur à celui attendu.

Au total, sur l'ensemble de l'année 2006, la mortalité observée est conforme à celle attendue sur la base de la mortalité des années 2003 à 2005 (3 715 décès observés pour 3 751 décès attendus). Nous pensons que la surmortalité enregistrée au début de l'année 2006 peut être liée à l'épidémie qui a touchée la population réunionnaise du fait de la temporalité des deux événements. Ces résultats nous ont permis d'estimer la létalité de cette pathologie à 1 pour 1 000 [7]. Il est en revanche difficile, à ce jour, d'attribuer la sous-mortalité observée à

partir de la semaine 18 à un rattrapage de la mortalité consécutive à la surmortalité pendant l'épidémie. Une analyse plus approfondie de la mortalité sur cette période devra être menée.

Ce travail compte deux limites principales. L'étude de l'année 2006 repose sur les données issues des 13 communes ayant un état-civil informatisé, ce qui ne constitue pas un enregistrement exhaustif de la mortalité observée sur l'île de La Réunion au cours de la période d'étude. Ces données couvrent toutefois une part importante (87 %) de la mortalité totale de l'île, y compris en dehors de la période de forte transmission épidémique du chikungunya, ce qui rend possible la description des variations de mortalité sur l'île. Elle ne permet pas en revanche de mesurer de façon complète la surmortalité observée sur l'ensemble de la population.

Figure 4 Évolution du nombre hebdomadaire de cas de chikungunya et de décès attendus et observés à La Réunion, France, en 2005 et 2006 sur la base des 13 états civils communaux informatisés / Figure 4 Trend of the weekly number of chikungunya cases and expected and observed deaths in the Reunion Island, France, in 2005 and 2006 based on the 13 municipal electronic registries

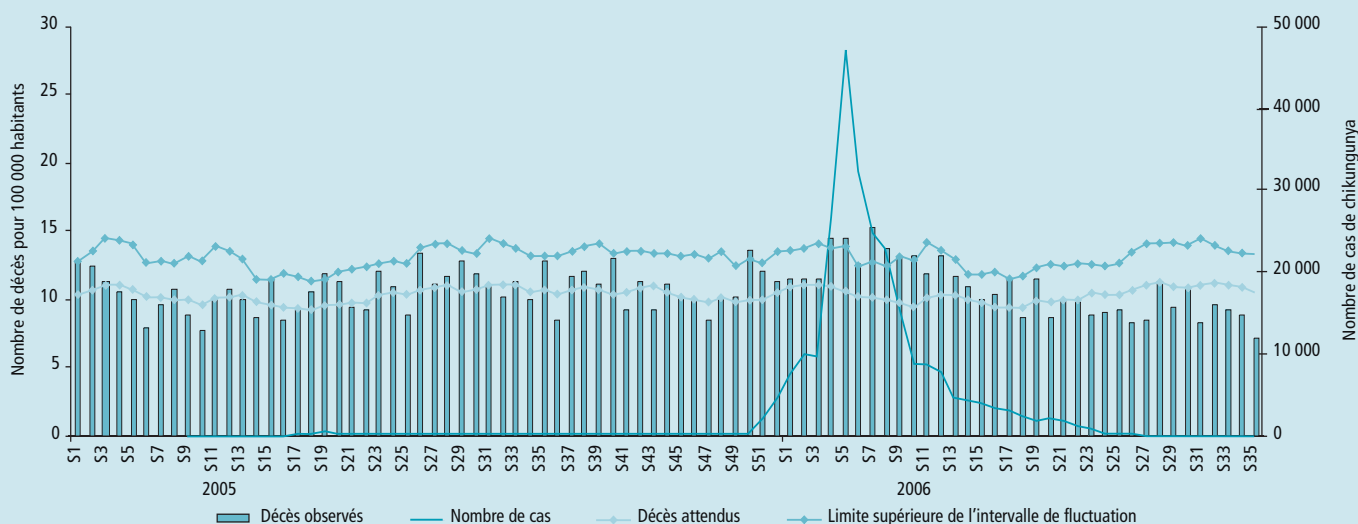
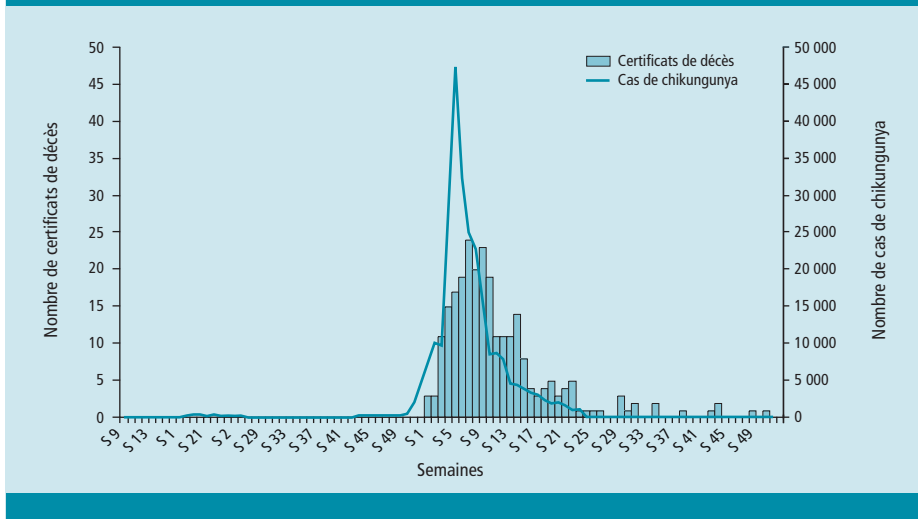


Figure 5 Évolution du nombre hebdomadaire de certificats de décès mentionnant le chikungunya et de cas de chikungunya de mars 2005 à décembre 2006 à La Réunion, France / Figure 5 Trend of the weekly number of death certificates indicating chikungunya and of chikungunya cases from March 2005 to December 2006 in the Reunion Island, France



Par ailleurs, les données enregistrées sont fondées sur des éléments administratifs et ne comportent aucune orientation sur la cause du décès. Bien que tous les décès enregistrés ne puissent certainement pas être directement ou indirectement imputables au chikungunya, la concomitance des évolutions temporelles de l'épidémie et de la mortalité est compatible avec l'hypothèse d'une association entre cette épidémie et l'excès de mortalité observé au début de l'année 2006. L'absence d'autre phénomène connu susceptible d'être à l'origine de cet excès de mortalité renforce cette hypothèse.

Le parallélisme de l'évolution du nombre de certificats de décès portant la mention « chikungunya » en cause initiale ou associée de décès reçu par la Drass de La Réunion et de l'évolution du nombre de cas de chikungunya au cours de l'année 2006 renforce cette hypothèse.

Sur l'ensemble de l'année 2006, un total de 255 certificats de décès mentionnant le chikungunya soit en cause initiale du décès soit en cause associée, a été reçu par la Drass de La Réunion.

Peu de temps après l'épidémie de La Réunion, une épidémie importante a touché le sud de l'Inde [8] et l'île Maurice [9]. Les excès de mortalité enregistrés lors de ces deux épidémies confortent le rôle clef de cette pathologie dans l'évolution constatée de cette mortalité. Toutefois, cette étude est fondée sur une analyse descriptive de la mortalité et du lien temporel qui existe avec l'épidémie. Une étude utilisant des méthodes statistiques plus performantes (série temporelle, modélisation...) est maintenant nécessaire afin de documenter de façon précise les conséquences sanitaires de cet épisode. En conclusion, ces résultats permettent d'apporter des éléments pour la validation d'un système de

surveillance de la mortalité fondée sur des données ne comportant pas d'indication de la cause médicale des décès. Dans le cas présent, l'absence d'autres éléments (autre épidémie, événement climatique...) rend plausible le lien fondé sur la temporalité entre l'excès de mortalité observé et l'épidémie de chikungunya. Pour cette raison, le déploiement de la certification électronique des décès initiée par le CépiDc de l'Inserm constitue un enjeu majeur pour la surveillance sanitaire dans les années à venir.

Remerciements

Nous remercions le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) pour son aide méthodologique durant l'épidémie.

Références

- [1] Enserink M. Infectious diseases. Massive outbreak draws fresh attention to little-known virus. *Science*. 2006; 311(5764):1085.
- [2] Paganin F, Borgherini G, Staikowsky F, et al. Chikungunya on Reunion Island: chronicle of an epidemic foretold. *Presse Med*. 2006; 35(4 Pt 2):641-6.
- [3] Mackenzie JS, Chua KB, Daniels PW, et al. Emerging viral diseases of Southeast Asia and the Western Pacific. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(3 Suppl):497-504.
- [4] Josseran L, Nicolau J, Caillère N, Astagneau P, Brucker G. Syndromic surveillance based on emergency department activity and crude mortality: two examples. *Euro Surveill*. 2006; 11(12):225-9.
- [5] Renault P, Solet JL, Sissoko D et al. A Major Outbreak of Chikungunya Virus Infection in Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77:727-31.
- [6] Pirard P, Vandentorren S, Pascal M, Laaidi K, Le Tertre A, Cassadou S, et al. Summary of the mortality impact assessment of the 2003 heat wave in France. *Euro Surveill*. 2005; 10:153-6.
- [7] Josseran L, Paquet C, Zehgnoun A, Caillere N, Le Tertre A, Solet JL, et al. Chikungunya disease outbreak, Reunion Island [letter]. *Emerg Infect Dis*. 2006 Dec. Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no12/06-0710.htm>.
- [8] Mavalankar D, Shastri P, Bandyopadhyay T, Parmar J, Ramani KV. Increased mortality rate associated with chikungunya epidemic, Ahmedabad, India. *Emerg Infect Dis*. 2008 Mar.
- [9] Beesoon S, Funkhouser E, Kotea N, Spielman A, Robich RM. Chikungunya fever, Mauritius, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2008 Feb; 14(2):337-8.

Chikungunya dans l'Océan Indien : connaissances acquises sur le virus au décours de l'épidémie 2005-2006

Isabelle Schuffenecker (isabelle.schuffenecker@chu-lyon.fr)¹, Hervé Zeller¹, Sylvain Brisse², Marc Grandadam³, Hughes Tolou³, Anna-Bella Failloux⁴, Thérèse Couderc⁵, Marc Lecuit⁵, Alain Michault⁶

1 / Centre de référence des Arbovirus, Institut Pasteur, IFR 128, Lyon, France 2 / Plateforme de génotypage des pathogènes, Institut Pasteur, Paris, France

3 / Unité de virologie tropicale, Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Marseille, France 4 / Génétique moléculaire des Bunyaviridae, Institut Pasteur, Paris, France

5 / Groupe microorganismes et barrières de l'hôte, Inserm avenir U604, Institut Pasteur, Paris, France 6 / Laboratoire de microbiologie, Groupe hospitalier Sud-Réunion, Saint-Pierre (La Réunion), France

Résumé / Abstract

Le virus Chikungunya (CHIKV) a été responsable, entre 2005 et 2007, d'épidémies majeures qui ont touché les îles de l'Océan Indien (OI) et le sous-continent Indien. Des analyses moléculaires ont démontré que ces épidémies ont été causées par un virus d'origine africaine. Une mutation dans le gène codant pour la protéine virale d'enveloppe E1, sélectionnée pendant l'épidémie réunionnaise et expérimentalement associée avec une plus grande infectivité chez *Aedes (Ae.) albopictus*, a probablement facilité

Chikungunya in the Indian Ocean: acquired knowledge on the virus by the end of the 2005-2006 outbreak

Chikungunya virus (CHIKV) was responsible for huge epidemics in the southwestern Indian Ocean archipelago and the Indian subcontinent in 2005-2007. Molecular analyses showed that both outbreaks were caused by a virus of African origin. A mutation in the envelope protein E1 selected

la transmission du virus par ce vecteur, expliquant, au moins en partie, l'ampleur de l'épidémie. Cette mutation a été sélectionnée indépendamment en Inde du Sud et au cours d'autres épidémies où *Ae. albopictus* était le moustique vecteur principal. Pour la première fois, la transmission verticale du CHIKV a été démontrée au cours de l'épidémie réunionnaise et a été observée essentiellement en *per-partum*. L'émergence récente et la transmission épidémique du CHIKV en Italie pose la question de l'extension du CHIKV à d'autres pays européens et souligne la nécessité de renforcer les surveillances entomologique et humaine.

during the outbreak in the Reunion Island and experimentally associated with a higher infectivity in *Aedes (Ae.) albopictus* has probably facilitated the transmission of the virus by this vector, hence partly explaining the magnitude of the epidemic in the Reunion Island. This mutation has been selected independently during the outbreak in Southern India and other outbreaks, where *Ae. albopictus* was the main vector. Vertical transmission of CHIKV was demonstrated for the first time, mainly observed during the *per-partum* period. The recent emergence and subsequent epidemic transmission of CHIKV in Italy raises the question of the extension of CHIKV to other European countries and underlines the necessity to reinforce entomological and human surveillance.

Mots clés / Key words

Chikungunya, virus, transmission, manifestations cliniques / Chikungunya, virus, transmission, clinical manifestations

Introduction

Début 2005, le virus chikungunya (CHIKV) émergeait dans les îles de l'Océan Indien (OI), à l'origine d'une épidémie majeure qui a impliqué les Comores, Mayotte, les Seychelles, l'île Maurice, La Réunion et Madagascar [1-3]. À La Réunion, une des îles les plus touchées par l'épidémie, près de 40 % de la population totale (785 000 habitants) a été infectée [2]. Après 30 ans de silence épidémique, le CHIKV a ré-émergé en Inde fin 2005 (1,4 millions de cas déclarés entre fin 2005 et octobre 2006), puis s'est propagé au Sri-Lanka [4]. Alors que La Réunion, l'île Maurice et les Seychelles sont en phase post-épidémique, l'épidémie est toujours active en Inde [5].

L'épidémie de chikungunya en OI, comme celle de West-Nile aux États-Unis, nous a surpris par son ampleur et nous a rappelé que les arbovirus ont la capacité d'émerger dans de nouveaux territoires et de causer d'importantes épidémies au sein de populations non immunes. Par ailleurs, des formes sévères et des modes inhabituels de transmission de la maladie ont été décrits.

Les investigations initiales de terrain et les programmes de recherche mis en œuvre ont permis de répondre au moins partiellement à un certain nombre de questions d'ordre virologique.

Les connaissances acquises sur le virus au cours de l'épidémie

Origine du virus

Des arguments épidémiologiques suggéraient que l'épidémie en OI faisait suite à deux épisodes épidémiques survenus au Kenya en 2004. Des études moléculaires conduites sur 152 patients provenant de différentes îles de l'OI (Réunion, Mayotte, Madagascar, Maurice, Seychelles) ont démontré l'origine africaine du virus et son apparentement aux souches isolées entre 1952 et 2000 en Afrique de l'Est, du Sud et Centrale (figure 1) [6]. D'autres études ont montré que l'épidémie indienne sévissant depuis 2005 est causée par un virus d'origine africaine -très proche du virus circulant en OI- à la différence des épidémies précédentes causées par des virus appartenant au génotype asiatique (figure 1) [7].

Lien entre évolution virale et efficacité de transmission de l'infection

L'analyse des séquences des souches virales ayant circulé dans les îles de l'OI sur une période de deux ans a montré une grande stabilité des génomes viraux, probablement en lien avec la nécessité pour le virus de se multiplier chez le vecteur moustique et chez l'homme. Cependant, le suivi virologique des patients réunionnais a permis de mettre en évidence la sélection d'une mutation A226V dans la protéine d'enveloppe E1 au cours de l'épidémie [6]. Des infections expérimentales conduites chez des *Ae. albopictus* issus de larves collectées début 2006 en différents sites de La Réunion ont montré que l'infectivité des souches E1-226V était très nettement supérieure à celle observée pour les souches E1-226A de début d'épidémie (> 80 % de femelles infectées contre 20 à 40 %), suggérant que l'évolution génétique du virus aurait contribué à son adaptation au moustique vecteur réunionnais, *Ae. albopictus*, et pourrait expliquer en partie l'ampleur de la transmission (figure 2) [8]. Cette muta-

Figure 1 Phylogénie des souches de virus chikungunya isolées entre 1952 et 2007 [3] / Figure 1 Phylogeny of chikungunya virus strains isolated between 1952 and 2007 [3]

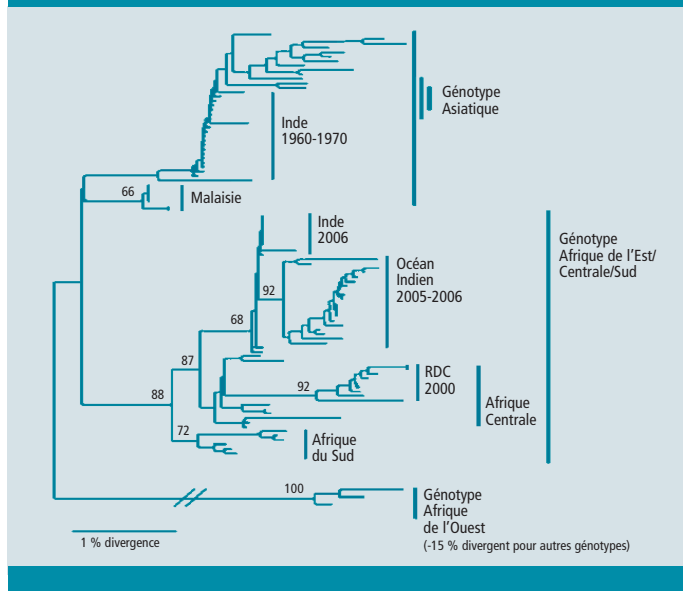
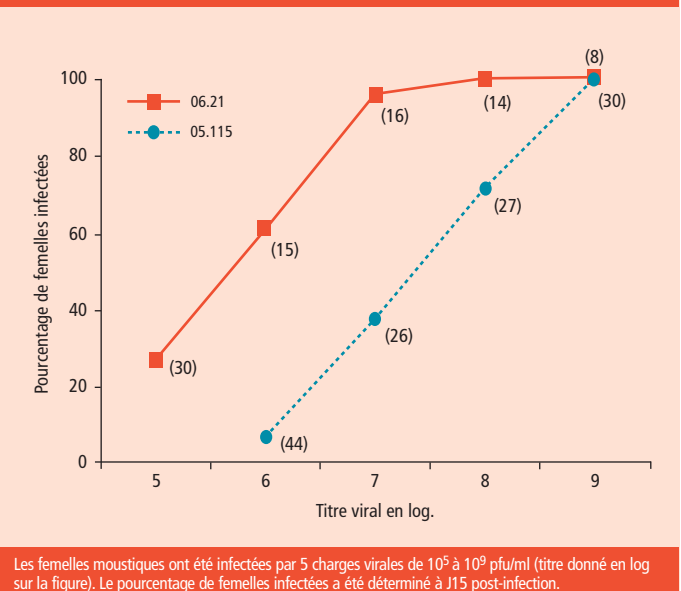
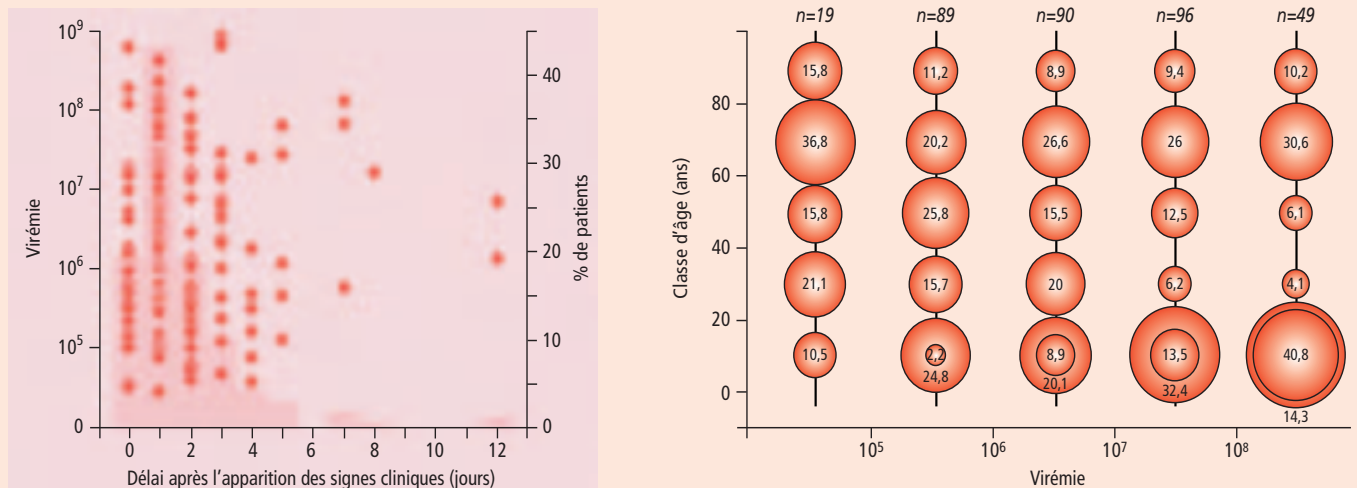


Figure 2 Infectivité des souches 05.115 (E1-226A) et 06.21 (E1-226V) chez *Aedes albopictus* [8] / Figure 2 Infectivity of 05.115 (E1-226A) et 06.21 (E1-226V) strains in *Aedes albopictus* [8]



Les femelles moustiques ont été infectées par 5 charges virales de 10⁵ à 10⁹ pfu/ml (titre donné en log sur la figure). Le pourcentage de femelles infectées a été déterminé à J15 post-infection.

Figure 3 Virémies observées chez 343 patients hospitalisés au service d'urgence du Groupe Hospitalier Sud-Réunion [11]
 Figure 3 Viral load in plasma from 343 hospitalized patients from the emergency unit of the Groupe Hospitalier Sud-Reunion [11]



La figure 3a indique pour chaque patient la charge virale en copies/ml et le délai entre le début des signes cliniques et la détermination de la virémie. La figure 3b indique le % de patients de 0-19 ans, 20-39 ans, 40-59 ans, 60-79 ans ou plus de 80 ans ayant une virémie en copies/ml <10⁵, entre 10⁵ et 10⁶, entre 10⁶ et 10⁷, entre 10⁷ et 10⁸ ou supérieure à 10⁸.

tion, en revanche, n'augmenterait pas l'infektivité chez *Ae. aegypti* [9]. Alors que le séquençage de souches isolées en Inde en 2006 n'avait pas mis en évidence la mutation E1-A226V, en concordance avec la présence majoritaire d'*Ae. aegypti*, une équipe vient de publier la présence de la mutation E1-A226V sur des isolats viraux prélevés en 2007 dans l'état de Kerala [10]. Cette convergence évolutive est à mettre en relation avec la poursuite de l'épidémie en 2007 et la présence plus importante d'*Ae. albopictus* dans les états du sud de l'Inde [10].

Durée d'incubation, ampleur et durée de la virémie au cours de l'infection humaine

Un consensus s'établit autour d'une durée d'incubation allant de un à 12 jours, avec des incubations le plus souvent inférieures à cinq jours, en relation avec le cycle viral très rapide du CHIKV. Plusieurs études ont objectivé des niveaux de virémie très élevés au cours de l'infection à CHIKV. Sur une cohorte de 343 patients hospitalisés au service d'urgence du Groupe hospitalier Sud-Réunion entre octobre 2005 et juin 2006, dont 90 % avaient été prélevés dans les trois jours suivant le début des signes cliniques, la virémie se situait entre $2,9 \times 10^4$ et $6,8 \times 10^8$ copies/ml (figure 3). Les virémies les plus élevées ($> 10^8$ copies/ml) ont été observées chez les nouveau-nés et les adultes de plus de 65 ans, en concordance avec le fait que les infections les plus sévères ont été observées dans ces deux tranches d'âge (figure 3) [11]. Dans une autre étude, les auteurs ont rapporté une charge virale moyenne de 250 millions de copies/ml chez 19 nouveau-nés atteints de chikungunya [12]. Panning et collaborateurs, sur une série de 50 cas importés de chikungunya, ont mis en évidence des virémies se situant entre 1×10^3 et $1,2 \times 10^{10}$ copies/ml (moyenne : $1,7 \times 10^5$ copies/ml) [13]. Bien qu'aucune

de ces études n'ait étudié la cinétique de la virémie, elles suggèrent que la virémie est courte, et ne dépasse pas une semaine chez la plupart des patients (99 %) [11,13].

Rôle du virus dans les manifestations cliniques de l'infection

À côté des syndromes arthralgiques fébriles classiques, la surveillance des cas hospitaliers a permis de documenter des formes cliniques plus sévères : méningo-encéphalites, hépatites, myocardites, péricardites [1,14]. Ces complications, déjà évoquées dans la littérature des années 1960-70, correspondent à des complications probablement sous-estimées au cours des épidémies africaines et indiennes antérieures. La responsabilité du virus dans la survenue de ces manifestations n'est pas toujours clairement établie, mais commence à être précisée. Dans le modèle murin IFN- α /BR^{-/-} (souris invalidées pour le gène codant pour le récepteur à l'interféron de type I) infecté par CHIKV, les souris hétérozygotes présentent un profil d'infection en corrélation avec les signes cliniques de l'infection classique humaine. Les cellules cibles sont les fibroblastes des articulations, des muscles et de la peau [15]. Chez les souris homozygotes, une dissémination à d'autres organes est observée, en particulier le système nerveux central (SNC), le cœur et l'œil. La dissémination au niveau du SNC se fait *via* les plexus choroïdes avec infection secondaire des lepto-méninges et des cellules épendymaires, sans atteinte directe du parenchyme cérébral [15]. Ces données corroborent la présence du virus CHIKV (détectable par RT-PCR) dans le LCR des patients présentant des signes neurologiques et le caractère réversible des encéphalopathies chez l'adulte comme l'enfant. Elles sont également cohérentes avec la découverte fortuite de virus dans les tissus oculaires prélevés sur des donneurs d'organes durant l'épidémie. À

noter que la comparaison des génomes viraux n'a pour le moment pas permis la mise en évidence d'une signature moléculaire associée aux formes sévères de la maladie.

Confirmant les notions acquises au cours d'épidémies antérieures, les manifestations arthralgiques sont apparues très invalidantes et prolongées dans de nombreux cas [1,16,17], cédant difficilement au traitement. Il est nécessaire de savoir si elles résultent d'une action directe du virus (persistance ?) ou de mécanismes indirects de type inflammatoire pour proposer à l'avenir des traitements adaptés. Les études qui ont pu être menées durant et après l'épidémie de La Réunion ont également confirmé la forte proportion des formes symptomatiques (> 90 %) de l'infection par CHIKV, à l'inverse de ce qui est classique dans d'autres arboviroses [1,17] (Gérardin et coll, page 361 du même numéro).

Nouvelles voies de transmission du virus

L'épidémie de La Réunion a mis en exergue la possibilité d'une transmission non vectorielle du virus chikungunya. La transmission materno-fœtale était connue de longue date pour certains alphavirus comme les virus de l'encéphalite équine de l'Ouest ou Ross River. Le suivi prospectif de 739 infections à CHIKV survenues en cours de grossesse (chez une cohorte de 7 504 femmes enceintes réunionnaises) a montré que, si la transmission *ante-partum* a été très rare (trois avortements spontanés précoces), la transmission en *per-partum* a été beaucoup plus fréquente (19 infections néonatales sur 39 infections maternelles en *intra partum*, soit 49 %), conduisant à des formes néonatales sévères chez 53 % des enfants (convulsions, encéphalopathies, syndromes hémorragiques) [12]. D'autre part, la surveillance de 85 donneurs d'organes réunionnais entre mai 2005 et décembre 2006 a

révélé l'existence d'un risque de transmission du CHIKV par les greffes de cornées. Le génome viral a été mis en évidence dans la marge scléreuse des cornées de trois donneurs sans signes cliniques, dont l'un ne présentait pas de virémie détectable. Ces résultats indiquent que le CHIKV peut être présent dans certains tissus chez des sujets ne présentant ni signes cliniques ni virémie décelable. La transmission du CHIKV par les dons de sang est restée hypothétique compte tenu des mesures restrictives prises en début d'épidémie.

Persistence du virus dans la nature

Sachant qu'aucun réservoir animal n'a été identifié, quel peut-être le devenir du virus en phase post-épidémique dans les îles de l'Océan Indien ? La possibilité d'une transmission verticale du CHIKV chez *Ae. albopictus* (présence du virus à J6 dans les œufs et à partir de J9 dans les ovaires après infection expérimentale) [8] laisse penser que cette transmission pourrait avoir un rôle dans la persistance du virus dans un territoire. Des études sont en cours pour identifier d'éventuels réservoirs animaux à La Réunion et à Mayotte.

Nouveaux foyers d'émergence

L'extension depuis 20 ans de la distribution mondiale d'*Aedes albopictus* pouvait faire craindre l'émergence et la propagation épidémique du virus CHIKV aux États-Unis et dans certains pays européens. C'est chose faite puisqu'une épidémie de chikungunya est survenue en Italie, faisant suite à

l'introduction du virus en juin 2007 via un voyageur virémique de nationalité indienne [18]. Il a été déclaré 292 cas suspects entre le 15 juin et le 21 septembre. L'épidémie est fort heureusement restée localisée à deux communes de la région de Ravenne. Cependant, l'implantation d'*Ae. albopictus* sur l'ensemble du territoire italien, comme dans 11 autres pays européens dont la France (Alpes-Maritimes, Var, Corse) (figure 4) peut faire craindre à terme une extension de l'épidémie en Europe (au moins dans les pays méditerranéens) à partir de moustiques infectés ou de voyageurs virémiques, en provenance de pays où le virus circule activement [19].

Conclusions

Après l'émergence du virus West-Nile aux États-Unis, CHIKV constitue un nouveau paradigme de la menace que représentent les arboviroses. En l'absence de modèle prédictif de la survenue d'épidémies à arbovirus, cliniciens et virologues doivent être en mesure de détecter le plus précocement possible ces infections émergentes à fort potentiel épidémique. En complément, le renforcement des capacités de surveillance entomologique et de lutte anti-vectorielle est indispensable pour garantir l'efficacité des systèmes de veille. Plus en amont, des programmes de recherche académique ont été mis en place pour mieux appréhender la physiopathologie de la maladie et développer des stratégies antivirales et/ou vaccinales.

Remerciements

Nous remercions tous les cliniciens et biologistes de l'Océan Indien qui ont collaboré aux études de virologie moléculaire ; l'Institut de veille sanitaire, en particulier I. Quatresous, pour le soutien apporté aux 2 laboratoires du CNR pendant toute la durée de l'épidémie.

Références

- [1] PIALOUX G, GAÛZÈRE B-A, JAURÉGUIBERRY S, STROBEL M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7:319-27.
- [2] RENAUULT P, SOLET JL, SISSOKO D, BALLEYDIER E, LARRIEU S, FILLEUL L *et al*. A major epidemic of Chikungunya virus infection on Reunion island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77(4):727-31.
- [3] POWERS AM, LOGUE CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol*. 2007; 88:2363-77.
- [4] Outbreak and spread of Chikungunya. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007; 82(47):409-15.
- [5] 20080923. 3010 Chikungunya (40): India <http://www.promedmail.org/> (23 september 2008).
- [6] SCHUFFENECKER I, ITEMAN I, MICHAULT A, MURRI S, FRANGEUL L, VANEY MC *et al*. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *Plos Med*. 2006; 3(7):1058-70.
- [7] ARANKALLE VA, SHRISVASTAVA S, CHERIAN S, GUNJIKAR, WALIMBE AM, JADHAV SM *et al*. Genetic divergence of Chikungunya viruses in India (1963-2006) with special reference to the 2005-2006 explosive epidemic. *J Gen Virol*. 2007; 88:1967-76.
- [8] VAZEILLE M, MOUTAILLER S, COUDRIER D, ROUSSEAU C, KHUN H, HUERRE M *et al*. Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. *Plos One*. 2007; 2(11):e1168.
- [9] TSETSARKIN KA, VANLANDINGHAM DL, MC GEE CE, HIGGS S. A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog*. 2007; 3(12):e201.
- [10] SANTHOSH SR, DASH PK, PARIDA MM, KHAN M, TIWARI M, LAKSHMANA RAO PV. Comparative full genome analysis revealed E1: A226V shift in 2007 Indian Chikungunya virus isolates. *Vir Res*. 2008; 135(1):36-41.
- [11] LAURENT P, LE ROUX K, GRIVARD P, BERTIL G, NAZE F, PICARD M *et al*. Development of a sensitive real-time reverse transcriptase PCR assay with an internal control to detect and quantify chikungunya virus. *Clin Chem*. 2007; 53(8):1408-14.
- [12] GÉRARDIN P, BARAU G, MICHAULT A, BINTNER M, RANDRIANAIVO H, CHAKER G *et al*. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child Chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med*. 2008; 5(3):413-23.
- [13] PANNING M, GRYWNA K, VAN ESbroeck M, EMMERICH P, DROSTEN C. Chikungunya fever in travellers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. *Emerg Inf Dis*. 2008; 14(3):416-22.
- [14] Surveillance active des formes émergentes hospitalières de Chikungunya. La Réunion, Avril 2005-Mars 2006. 02 août 2007. <http://www.invs.sante.fr>.
- [15] COUDERC T, CHRETIEN F, SCHILTE C, DISSON O, MADLY B, GUIVEL-BENHASSINE F *et al*. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type I interferon signaling are risk factors for severe disease. *PLoS Pathog*. 2008; 4(2): e29.
- [16] SIMON F, PAROLA P, GRANDADAM M, FOURCADE S, OLIVER M, BROUQUI P *et al*. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. *Medicine*; 2007; 86(3):123-37.
- [17] QUEYRIAUX B, SIMON F, GRANDADAM M, MICHEL R, TOLOU H, BOUTIN JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2008 Jan; 8(1):2-3.
- [18] REZZA G, NICOLETTI L, ANGELINI R, ROMI R, FINARELLI AC, PANNING M *et al*. Infection with Chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007; 370(9602):1840-6.
- [19] VAZEILLE M, JEANNIN C, MARTIN E, SCHAFFNER F, FAILLoux AB. Chikungunya: a risk for mediterranean countries? *Acta Trop*. 2008; 105(2):200-2.

Figure 4 Distribution d'*Aedes albopictus* en Europe, 2007 | Figure 4 Distribution of *Aedes albopictus* in Europe, 2007



Déterminants de l'infection à virus chikungunya à La Réunion : résultats de l'enquête Serochik de séroprévalence en population, août-octobre 2006

Patrick Gérardin (patrick.gerardin@chr-reunion.fr), Joëlle Perrau, Adrian Fianu, François Favier

Centre d'investigation clinique-épidémiologie clinique de La Réunion, Inserm, Saint-Pierre (La Réunion), France

Résumé / Abstract

À l'issue de l'épidémie 2005-2006 à l'île de La Réunion qui a affecté 38,2 % de sa population, nous avons recherché, dans l'échantillon représentatif de l'enquête de séroprévalence en population, les déterminants de l'infection à virus Chikungunya (CHIKV) par régression logistique. Dans un modèle ajusté sur le sexe, l'âge, l'existence d'une maladie chronique et le nombre de personnes vivant au domicile, les variables indépendantes associées significativement à une sérologie CHIKV positive étaient par ordre de fraction attribuable en population décroissante : vivre en maison individuelle avec jardin (OR : 2,9 ; [IC95 % 2,0-4,1], FA : 59,5 %), une histoire de chikungunya chez les voisins (OR : 2,7 ; [IC95 % 1,7-4,2], FA : 43,8 %), une absence d'activité professionnelle ou d'étude en cours (OR : 1,9 ; [IC95 % 1,4-2,5], FA : 41,5 %), un habitat situé à moins de 500 mètres d'altitude (< 250 m, OR : 4,9 ; [IC95 % 2,1-11,4] ; 250-499 m, OR : 4,9 ; [IC95 % 2,0-12,0], FA : 22,2 %), l'indice de masse corporelle (surpoids, OR : 1,3 ; [IC95 % 1,1-1,6] ; obésité, OR : 1,6 ; [IC95 % 1,1-2,4], FA non calculée), une mauvaise connaissance sur la transmission du CHIKV (score de connaissance à 0/4 bonne réponse, OR : 1,6 ; [IC95 % : 1,1-2,3], FA non calculée). Les déterminants de l'infection à CHIKV sont à la fois entomologiques, bio-climatiques et socio-économiques. Ces données sont à considérer pour le contrôle des futures épidémies de chikungunya.

Determinants of chikungunya virus infection in the Reunion Island: Results of the SEROCHIK seroprevalence survey in the population, August-October 2006

At the end of the 2005-2006 epidemic in the Reunion Island which affected 38.2% of its population, we searched out of a representative sample from a serosurvey in the community, the determinants of chikungunya virus (CHIKV) infection by dichotomous logistic regression. In a model adjusted on gender, age, history of chronic disease and the number of people living at home, the independent variables significantly associated with positive CHIKV IgG serology were in order of decreasing population attributable fraction: living in an individual house with garden (OR: 2.9; [CI95% 2.0-4.1], PAF: 59.5%), history of chikungunya among neighbours (OR: 2.7; [CI95% 1.7-4.2], PAF: 43.8%), absence of professional activity or ongoing studies (OR: 1.9; [CI95% 1.4-2.5], PAF: 41.5%), a habitat located within 500 meters of altitude (<250 m, OR: 4.9; [CI95% 2.1-11.4]; 250-499 m, OR: 4.9; [CI95% 2.0-12.0], PAF: 22.2%), body mass index (overweight, OR: 1.3; [CI95% 1.1-1.6]; obesity, OR: 1.6; [CI95% 1.1-2.4], PAF not calculated), poor knowledge about the transmission of CHIKV (score of knowledge 0/4 correct answer, OR: 1.6; [CI95%: 1.1-2.3], PAF not calculated). The determinants of CHIKV infection are entomologic, bio-climatic, and socio-economic. These data are of paramount importance for the control of future chikungunya outbreaks.

Mots clés / Key words

Chikungunya, épidémie, étude transversale, facteurs de risque / Chikungunya, epidemic, cross-sectional study, risk factors

Introduction

Le chikungunya (CHIKV) ou « maladie de l'homme courbé » est une arbovirose responsable d'une fièvre avec arthralgies très invalidantes, transmise par les moustiques du genre *Aedes* [1]. Avant son apparition dans l'Océan Indien et l'émergence de formes graves [2,3], le chikungunya était considéré comme une maladie exotique négligée, pourtant responsable d'épidémies à taux d'attaque élevés (60-70 %), en Afrique et en Asie tropicales [4].

Entre mars 2005 et août 2006, l'île de La Réunion a connu sa première épidémie de chikungunya de grande ampleur due à la circulation du variant africain E1-A226V de cet arbovirus [5,6]. À l'issue de l'épidémie, l'enquête de séroprévalence, conduite sur un échantillon représentatif de la population par le Centre d'investigation clinique-épidémiologie clinique (CIC-EC), a confirmé la pénétration importante du virus dans la population réunionnaise avec un taux de séroprévalence mesuré à 38,2 % [IC95 % : 35,9 à 40,6 %] [7,8]. Au décours de cette enquête, une sérologie IgG CHIKV spécifique et un questionnaire recherchant les déterminants de l'infection à CHIKV ont été réalisés chez 2 442 personnes. Le but de cet article est de présenter les facteurs associés au chikungunya afin d'en

déduire les mesures utiles au contrôle des futures épidémies.

Méthodes

L'enquête de séroprévalence en population générale Serochik a été réalisée entre le 17 août et le 20 octobre 2006 selon le schéma d'une étude transversale [8].

Le nombre de sujets nécessaires pour obtenir un échantillon représentatif de la population réunionnaise a été estimé à 2 640, sur l'hypothèse d'une prévalence attendue de 35 ± 2 % [6], avec un risque α de 5 % et un taux de refus ou d'absentéisme de 20 %, en prenant en compte l'éventualité d'un effet grappe.

L'échantillon a été construit selon un plan de sondage probabiliste à deux degrés [8]. Au niveau 1, ce sont 3 032 logements qui ont été tirés au sort après stratification sur l'âge, le sexe, l'aire géographique, la taille de la commune et le type d'habitat. Au niveau 2, ce sont 2 442 personnes sélectionnées par méthode Kish parmi les individus présents au domicile qui ont été enquêtées.

Le questionnaire, structuré en six modules, était administré au domicile par un enquêteur [7,8]. Il comportait des informations démographiques, sur

l'état de la santé actuel et passé, les traitements prescrits, les connaissances sur la transmission et la prévention du CHIKV, le type et l'environnement de l'habitat, les mesures de protection utilisées. Au total, parmi 46 items, les variables analysées incluaient le sexe, l'âge, le pays de naissance, la maîtrise de la lecture, une activité professionnelle ou des études en cours, le type de logement (maison individuelle avec jardin ou logement collectif), le nombre de personnes par logement, l'altitude de l'habitat, une maladie chronique, l'indice de masse corporelle (IMC), une histoire de chikungunya chez les voisins, ainsi que deux scores cognitifs (dont les constructions sont détaillées dans la légende du tableau), l'un dédié à la connaissance de la transmission virale (quatre items, score entre 0 et 4 pts), l'autre dédié à la connaissances des mesures de prévention (trois items, score entre 0 et 3 pts).

La technique d'auto-prélèvement sur papier buvard, la méthode ELISA utilisée en sérologie ont été détaillées dans d'autres articles [8,9]. La sensibilité de la sérologie IgG CHIKV était de 97,9 % [IC95 % : 88,7 %-99,9 %], sa spécificité de 100 % [IC95 % : 96,0 %-100 %] (Fianu *et al.*, données personnelles non publiées).

Tableau Séroprévalence, odds ratios (OR) et fractions attribuables en population (FAP) ajustés des déterminants de l'infection à chikungunya chez 2 106 personnes de 15 ans et plus, La Réunion, France, 2006 / *Table Seroprevalence, adjusted odds ratios (OR) and population attributable fraction (PAF) for the determinants of chikungunya infection among 2106 persons aged 15 or more, the Reunion Island, France, 2006*

Variable	Séroprévalence (%)	OR ajustés	[IC 95 %]	P	FAP ajustée (%)
Sexe				0,186	Non calculée
Masculin	41,1	1,2	[0,9 – 1,5]		
Feminin	40,5	1			
Âge (années)				0,688	Non calculée
15 – 19	44,3	1,4	[0,9 – 2,3]		
20 – 29	34,0	1			
30 – 39	37,1	0,9	[0,6 – 1,4]		
40 – 49	39,0	0,9	[0,6 – 1,4]		
50 – 59	42,3	1,1	[0,7 – 1,7]		
60 – 69	49,4	0,9	[0,6 – 1,6]		
70 – 79	61,1	1,3	[0,7 – 2,4]		
> 80	47,8	0,9	[0,4 – 2,2]		
Indice de masse corporelle (kg/m²)				0,012	Non calculée
< 25	38,0	1			
25 – 29,9	43,8	1,3	[1,1 – 1,6]		
> 30	54,4	1,6	[1,1 – 2,4]		
Activité professionnelle ou études en cours				< 0,001	41,5
Non	48,8	1,9	[1,4 – 2,5]		
Oui	32,8	1			
Maladie chronique¹				0,217	Non calculée
Non	37,6	1			
Oui	48,2	1,1	[0,9 – 1,5]		
Ne sait pas	26,4	0,3	[0,1 – 1,5]		
Histoire de chikungunya chez les voisins				< 0,001	43,8
Non	20,6	1			
Oui	48,0	2,7	[1,7 – 4,2]		
Ne sait pas	32,0	1,8	[1,1 – 2,9]		
Logement				< 0,001	59,5
Individuel avec jardin	46,2	2,9	[2,0 – 4,1]		
Collectif	24,6	1			
Nombre de personnes par logement				0,215	Non calculée
1	43,8	1,2	[0,9 – 1,6]		
2 – 4	37,7	1			
≥ 5	45,9	1,3	[0,9 – 1,7]		
Altitude de l'habitat (mètres)²				< 0,001	22,2
< 250	42,9	4,9	[2,1 – 11,4]		
250 – 499	46,7	4,9	[2,0 – 12,0]		
500 – 749	38,4	2,0	[0,8 – 5,1]		
750 – 999	19,6	0,7	[0,2 – 2,2]		
> 1 000	12,3	1			
Connaissance sur la transmission³				0,026	Non calculée
4 réponses justes	32,4	1			
3 réponses justes	37,7	1,1	[1,0 – 1,2]		
2 réponses justes	42,2	1,3	[1,0 – 1,5]		
1 réponse juste	48,5	1,4	[1,0 – 1,9]		
0 réponse juste	49,7	1,6	[1,1 – 2,3]		
Connaissance sur la prévention⁴				0,303	Non calculée
3 réponses justes	35,0	1			
2 réponses justes	40,4	1,1	[0,9 – 1,2]		
1 réponse juste	40,9	1,2	[0,9 – 1,5]		
0 réponse juste	47,6	1,2	[0,8 – 1,9]		

¹ Hypertension, diabète sucré, hypercholestérolémie, maladie ischémique coronarienne, asthme, rhumatisme.

² Altitude du centroïde de l'îlot de logement.

³ Score sommant les quatre réponses aux questions : le chikungunya est-il transmis par le moustique ? (oui/non/1 pt) ; le chikungunya peut-il être transmis par toutes les espèces de moustiques ? (oui/non/ 1 pt) ; est-ce que le moustique peut transmettre l'infection à l'homme ? (oui/non/ 1 pt) ; est-ce que l'homme peut transmettre l'infection au moustique ? (oui/non/ 1 pt).

⁴ Score sommant les trois réponses aux questions : doit-on réduire l'eau stagnante autour de la maison ? (oui/non/ 1 pt) ; faut-il encourager l'entretien des jardins ? (oui/non/ 1 pt) ; doit-on utiliser des insecticides à l'intérieur et à l'extérieur de la maison ? (oui/non/ 1 pt).

L'infection à CHIKV a été définie sur la présence d'anticorps IgG anti-CHIKV, quel que soit le statut clinique, symptomatique ou non, du sujet enquêté.

La comparaison du statut sérologique (IgG anti-CHIKV+ versus IgG anti-CHIKV-) a été restreinte aux sujets âgés d'au moins 15 ans pour obtenir des réponses à la fois fiables et personnelles aux questions posées.

Les déterminants de l'infection à CHIKV ont été recherchés par régression logistique dichotomique, car c'était, à notre connaissance, la seule méthode statistique pouvant intégrer le plan de sondage sous

Stata® 9.1 (*Stata Statistical Software: StataCorp. 2005*). Les taux de séroprévalence, les odds ratios (OR) ajustés et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95 %), les fractions attribuables en population des déterminants, ont été calculés après redressement sur le sexe, l'âge, l'aire géographique et le type d'habitat [8].

Résultats

Parmi les 2 442 personnes enquêtées, 2 106 personnes âgées d'au moins 15 ans ont donc été retenues pour l'analyse des déterminants de l'infection à CHIKV.

En analyse bivariée, le fait de périodiquement remplacer les sous-pots, vider les containers, les piscines ou les bassins, contrôler le drainage des gouttières, nettoyer le jardin ou le balcon, retirer les feuilles et les plantes, enlever les débris, utiliser une protection domiciliaire par diffuseurs ou spirales insecticides, utiliser une moustiquaire imprégnée ou encore un ventilateur n'était pas associé à une sérologie positive.

Le taux de séroprévalence était significativement inférieur pour les ménages recouvrant les citernes et les réservoirs d'eau (p=0,013), ensablant les containers pour limiter la présence d'eau stagnante (p=0,018), élaguant les arbustes et éliminant les friches (p=0,002), retirant les encombrants de la cour (p=0,008), ou encore chez ceux utilisant une protection individuelle par insecticides (p=0,038).

Les taux de séroprévalence, les OR ajustés et leurs IC95 %, les fractions attribuables des déterminants de l'infection à CHIKV, sont présentés dans le tableau. En analyse multivariée, les variables indépendamment associées à une sérologie positive étaient l'IMC élevé, l'absence d'activité professionnelle ou d'études en cours, une histoire de chikungunya chez les voisins, une maison individuelle avec jardin, un habitat situé à moins de 500 mètres d'altitude, enfin une mauvaise connaissance sur la transmission du CHIKV (score cognitif < 3). Le modèle final de régression logistique à 11 covariables expliquait 90 % des infections à CHIKV dans la population âgée de 15 ans ou plus. Parmi les six covariables restées significativement associées à l'infection, celles dont l'impact était le plus important étaient par ordre de part attribuable décroissante : une maison individuelle avec jardin, une histoire de chikungunya chez le voisin, l'absence d'activité professionnelle ou d'études en cours, enfin un habitat situé à une altitude inférieure à 500 mètres (tableau).

Discussion

L'enquête Serochik, menée au terme de la première épidémie de chikungunya dans l'Océan Indien, a retrouvé une séroprévalence élevée du chikungunya à 38,2 % dans la population réunionnaise [7,8]. Ce chiffre confirme le taux d'attaque de 34,3 % rapporté par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte [6], la différence pouvant correspondre aux cas non déclarés : cas asymptomatiques (5 %), diagnostics non médicalement confirmés, formes atypiques n'ayant pas répondu à la définition clinique du cas suspect (fièvre avec arthralgies invalidantes) [8]. Fait remarquable, le taux de prévalence atteint à La Réunion est très inférieur à ceux rapportés dans l'île de Lamu au Large du Kenya (75 %) [10], et dans l'île de La Grande Comore (63 %) [11], où le chikungunya a circulé avant son émergence à La Réunion [8]. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ces différences, celles-ci impliquent des facteurs bio-climatiques (moindre amplitude thermique au Kenya et aux Comores plus favorable à une transmission pérenne, influence négative du cyclone Diwa sur les gîtes larvaires à La Réunion), entomologiques (*Aedes aegypti*, vecteur impliqué au Kenya et aux Comores plus anthropophile qu'*Aedes albopictus*, responsable de l'épidémie à La Réunion), et

humains (densité d'hôtes susceptibles à domicile plus importante au Kenya et aux Comores qu'à La Réunion, lutte antivectorielle plus active à La Réunion, immunité grégaire plus rapidement acquise à La Réunion du fait d'hétérogénéités d'urbanisation et de peuplement) [8].

Dans cet article, nous avons exploré ces hypothèses en recherchant, à l'aide d'une régression logistique, les déterminants de l'infection à CHIKV dans la population réunionnaise.

Premier fait remarquable, le modèle retenu à onze covariables explique 90 % des infections à CHIKV observées à La Réunion chez les sujets âgés de 15 ans ou plus tout en incriminant six variables comme responsables de ces infections, que nous avons donc classées en facteurs bioclimatiques, entomologiques et humains par ordre de fraction attribuable décroissante.

Deuxième fait remarquable, parmi tous les facteurs indépendamment associés à l'infection, celui qui contribue de la façon la plus importante à expliquer la forte prévalence du chikungunya à La Réunion est l'habitat maison individuelle avec jardin (FAP à 59,5 %), ce qui reflète essentiellement le caractère anthropophile d'*Aedes albopictus* [4]. Le corollaire de ce résultat est l'efficacité significative en analyse bivariée des mesures de prévention des gîtes larvaires (recouvrement des citernes et des réservoirs d'eau, ensablement des containers, élagage des arbustes et élimination des friches, retrait des encombrants de la cour).

Le deuxième facteur responsable de l'infection est une histoire de chikungunya chez les voisins (FAP à 43,8 %), ce qui traduit l'importance de la promiscuité hôte-vecteur pour la propagation de la maladie, dont l'isolement des malades et les mesures de protections individuelles constituent les garde-fous habituels. Le corollaire de ce résultat est l'efficacité protectrice des sprays, crèmes ou lotions insecticides, mais pas celles des mesures de protection domiciliaires (spirales ou diffuseurs insectifuges), ni celle des moustiquaires imprégnées, ce qui peut s'expliquer par l'activité diurne du vecteur [4].

Le troisième facteur contributif est l'absence d'activité professionnelle ou d'études en cours (FAP à

41,5 %), ce qui suggère à la fois une vulnérabilité d'hôtes à domicile au contact des vecteurs que le rôle d'une condition socio-économique défavorable. Ce résultat est corroboré par l'association au chikungunya d'un quatrième facteur explicatif : la mauvaise connaissance sur sa transmission, résultat expliqué par des déterminants socio-économiques (être autochtone, veuf ou séparé, ne pas savoir lire ; Favier *et al.*, données personnelles non publiées).

Le cinquième facteur est un habitat situé à moins de 500 mètres au dessus du niveau de la mer (FAP à 22,2 %) ce qui reflète autant le rôle d'une meilleure capacité vectorielle à basse altitude (expliquée par la moindre variation thermique raccourcissant l'incubation extrinsèque chez le moustique) que l'influence de la densité de peuplement, plus importante sur le littoral que dans les hautes plaines [12].

Le sixième et dernier facteur susceptible d'expliquer l'infection à CHIKV dans la population réunionnaise âgée d'au moins 15 ans identifié par notre modèle est l'indice de masse corporelle, corrélé positivement au taux de séroprévalence, facteur de moindre pertinence en santé publique (FAP non interprétable, facteur non modifiable). Ce résultat, original dans les arboviroses, pourrait être confondu par un bas niveau socio-économique, l'indice de masse corporelle étant classiquement inversement corrélé à ce dernier [13], ou bien traduire une susceptibilité particulière des obèses aux piqûres d'*Aedes* (surface de contact plus importante, sécrétion de stéroïdes et hypersudation attractives chez l'*Aedes* comme pour d'autres moustiques, sudation rendant moins efficace la protection individuelle ?).

Comme pour la dengue, les déterminants de l'infection à CHIKV sont donc à la fois entomologiques, bio-climatiques et socio-économiques. Parmi ceux identifiés, une histoire de chikungunya chez le voisin et une mauvaise connaissance sur la transmission paraissent les seuls modifiables dans notre contexte, ce qui souligne l'importance de l'isolement des malades et de l'éducation sanitaire en cas d'épidémie d'arbovirose. Ces données sont à considérer pour le contrôle des futures épidémies de chikungunya.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tout le personnel de l'enquête Serochik pour leur disponibilité et leur dévouement, les Docteurs Alain Michault et Philippe Grivard ainsi que le personnel du laboratoire de sérologie du Groupe hospitalier Sud-Réunion pour l'aide au diagnostic, enfin tous les membres du comité de pilotage de l'enquête pour leurs conseils.

Références

- [1] Porterfield JH. Antigenic characteristics and classification of the Togaviridae. In: Schlesinger R, editor. The Togaviruses. pp. 13-46. New York: Academic Press, 1980.
- [2] Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, *et al.* Multidisciplinary prospective study of mother-to-child Chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *Plos Med.* 2008; Mar 18 5 (3): e60.
- [3] Lemant J, Boisson V, Winer A, Thibault L, André H, Tixier F, *et al.* Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the reunion island outbreak in 2005-2006. *Crit Care Med.* 2008; Aug 1. [Epub ahead of print].
- [4] Pialoux G, Gaüzère BA, Jaureguiberry S, Strobel S. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7(5):319-27.
- [5] Schuffenecker I, Iteman I, Michault A, Murri S, Franqueul L, Vaney MC, *et al.* Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *Plos Med.* 2006; 3(7): e263.
- [6] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, *et al.* A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77(4):727-31.
- [7] Perrau J, Catteau C, Michault A, Parain C, Favier F. Fin 2006, 300 000 personnes avaient été atteintes par le Chikungunya. *Économie de la Réunion* 2007; 129:16-17.
- [8] 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 Jul 28; 8(1):99.
- [9] Grivard P, Le Roux K, Laurent P, Fianu A, Perrau J, Gigan J, *et al.* Diagnostic moléculaire et sérologique de l'infection à virus Chikungunya. *Pathol Biol.* (Paris). 2007; 55(10):490-4.
- [10] Sergon K, Njuguna C, Kalani R, Ofula V, Onyango C, Konongoi LS, *et al.* Seroprevalence of Chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. *Am J Trop Med Hyg.* 2008, 78(2):333-7.
- [11] Sergon K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N *et al.* Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, Union of the Comoros, 2005. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76(6):1189-93.
- [12] Staikowsky F, Le Roux K, Schuffenecker I, Laurent P, Grivard P, Develay A, *et al.* Retrospective survey of Chikungunya disease in Reunion Island hospital staff. *Epidemiol Infect.* 2007; 136(2):196-206.
- [13] James WP, Nelson M, Ralph A, Leather S. The contribution of nutrition to inequalities in health. *BMJ* 1997; 314(7093):1545-9.

Séroprévalence et facteurs de risque de la fièvre chikungunya à Mayotte (France) au cours de l'épidémie de 2005-2006

Daouda Sissoko (daouda.sissoko@sante.gouv.fr)¹, Amrat Moendandze², Claude Giry³, Denis Malvy⁴, Jean-Louis Solet¹, Louis Collet³, Khaled Ezzedine⁴, Vincent Pierre¹

1 / Cellule interrégionale d'épidémiologie La Réunion et Mayotte, Saint-Denis, France 2 / Équipe Serochimay, Direction des affaires sanitaires et sociales de Mayotte et Centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, France 3 / Centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France 4 / Centre hospitalier universitaire de Bordeaux et Centre René Labusquière, Université de Bordeaux II, Bordeaux, France

Résumé / Abstract

Objectifs – Évaluer la séroprévalence post-épidémique du chikungunya virus (CHIKV), déterminer la proportion de formes symptomatiques et identifier les facteurs de risque associés à cette infection.

Méthodes – Une enquête sérologique auprès de 1 154 habitants de Mayotte âgés de 2 ans et plus sélectionnés par sondage en grappes à plusieurs degrés a été réalisée entre novembre et décembre 2006. Les associations entre la séropositivité au CHIKV (présence d'IgM et/ou d'IgG mesurés par

Seroprevalence and associated risk factors during the outbreak of chikungunya fever in Mayotte (France) in 2005-2006

Objectives – To assess the post epidemic seroprevalence of CHIKV, determine the range of symptomatic illness, and identify risk factors associated with this infection.

Enzym Linked Immuno Sorbent Assay, Elisa) et les facteurs de risque ont été investigués par des analyses bi et multivariées par régression logistique tenant compte du plan de sondage.

Résultats – La séroprévalence globale pondérée du CHIKV était de 37,2 % (IC95 % = 33,9-40,5). Parmi les 440 participants séropositifs au CHIKV, 318 (72,3 %) ont rapporté un épisode clinique présomptif de CHIKV pendant la période épidémique. Les facteurs retrouvés significativement associés à la séropositivité CHIKV chez les personnes âgées de 15 ans et plus étaient : genre masculin, faible indice socio-économique, durée totale des études \leq 6 ans et vivre dans un habitat de fortune.

Conclusion – Nos résultats indiquent que l'infection CHIKV était symptomatique chez trois personnes sur quatre. La réduction des inégalités et la réhabilitation de l'habitat insalubre devraient être considérées en même temps que la lutte antivectorielle et l'éducation sanitaire comme une des composantes majeures de la prévention contre de futures épidémies CHIKV.

Methods – A population-based cross-sectional survey, among 1,154 inhabitants of Mayotte aged 2 years or more, was conducted from November to December 2006, by using a complex multistage cluster sampling. Bivariate and multiple logistic regression design-based analyses were performed to investigate associations between CHIKV infection seropositivity (presence of IgM and/or IgG to CHIKV by enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) and risk factors.

Findings – The overall seroprevalence of CHIKV infection was 37.2% (95% CI = 33.9-40.5). Out of the 440 participants seropositive for CHIKV infection, 318 (72.3%) self-reported a history of febrile illness consistent with a CHIKV infection during the epidemic period. Factors associated to CHIKV seropositivity among adults (aged 15 years and older) were male gender, low socioeconomic index, overall schooling length 6 years and living in improvised housing.

Interpretation – Our findings indicate that CHIKV infection is symptomatic in roughly three out of four persons. Reduction of inequalities and investments in housing rehabilitation, as well as vectors control and public education are required to prevent occurrence and spread of further outbreaks.

Mots clés / Key words

Chikungunya, facteurs de risque, séroprévalence, enquête transversale, Mayotte / Chikungunya, risk factors, seroprevalence, cross-sectional survey, Mayotte

Introduction

Le virus du chikungunya (CHIKV) est un arbovirus transmis principalement à l'homme par la piqûre de moustiques infectés de genre *Aedes* spp [1]. Depuis sa découverte en 1952-1953, des épidémies localisées et/ou généralisées ont été décrites dans de nombreux pays d'Afrique et d'Asie [1]. En 2005-2006, des épidémies massives de CHIKV ont touché les îles de l'Océan Indien dont Mayotte [2].

Les travaux précédents sur l'épidémiologie du CHIKV étaient principalement axés sur les conditions climatiques et la densité des vecteurs [1,3]. En conséquence, les facteurs influençant par exemple le risque individuel de contracter une infection CHIKV une fois qu'une épidémie a démarré restent mal évalués. Ainsi, nous avons conduit une enquête en population à Mayotte avec pour objectifs d'évaluer la séroprévalence post-épidémique du CHIKV, de déterminer la proportion de formes symptomatiques et d'identifier les facteurs de risque potentiels de l'infection.

Méthodes

Population

Les participants âgés de 2 ans ou plus ont été sélectionnés selon une procédure de sondage en grappes à plusieurs degrés. Avec une prévalence de 25 % dérivée des résultats issus des investigations réalisées pendant l'épidémie [2], une erreur alpha à 0,05, une précision de 5 % et un effet grappe de 3, la taille de l'échantillon a été calculée à au moins 850 individus [4].

Après sélection aléatoire de 40 grappes (10 % des grappes Insee-Institut national de la statistique et des études économiques de l'île) et des foyers [5], tous les adultes (âge \geq 15 ans) et un enfant (2-14 ans) par foyer ont été invités à participer à l'enquête.

Collecte des données

Les données ont été collectées entre novembre et décembre 2006. Le prélèvement veineux sanguin et l'administration du questionnaire étaient précédés d'un consentement écrit et signé par l'ensemble des participants. Pour les personnes âgées de moins de 18 ans, ce consentement a été recueilli auprès du parent ou de son tuteur alors que celui des personnes illettrées a été signé par un proche de leur choix. Le protocole de l'enquête a reçu l'autorisation du Comité de protection des personnes (CPP) de Bordeaux sous le numéro 2006/50. Afin d'optimiser le taux de participation, les jours de collecte des données incluaient les jours fériés et les jours de fin de semaine. De plus, quand un membre éligible du foyer était absent, jusqu'à deux visites supplémentaires étaient planifiées afin de les enrôler.

Les données ont été collectées sur un questionnaire structuré, administré en face à face au domicile des participants par des enquêteurs locaux. Les caractéristiques sociodémographiques des personnes, les données cliniques liées à un CHIKV présomptif entre le 1^{er} février 2005 et le jour de l'enquête, les caractéristiques environnementales peri-domestiques de l'habitat ont été collectées. Par ailleurs, les parents ont été invités à répondre pour leurs enfants âgés de moins de 15 ans.

Analyse biologique

La recherche des anticorps anti IgM [6] et anti IgG [7] spécifiques du CHIKV par la technique *Enzym Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) et l'interprétation des résultats ont été réalisées par le laboratoire de l'hôpital de Mayotte selon les recommandations du Centre national de référence (CNR) des arbovirus, producteur des tests.

Définitions utilisées

La séropositivité CHIKV était définie par la présence de marqueurs du virus dans le sérum du participant (IgG positif et/ ou IgM positif). Toute personne séropositive CHIKV et n'ayant pas rapporté de CHIKV présomptif clinique était classée comme asymptomatique. En revanche, toute personne ayant rapporté un chikungunya présomptif clinique au cours cette période et séronégative au CHIKV était considérée comme non infectée.

Analyse statistique

Les données ont été analysées sous Stata[®] 9.0 après double saisie sous Epidata[®] 3.0.

En raison de l'étendue des âges de la population cible, certaines variables comme par exemple la profession n'étaient pas applicables aux enfants, donc ces derniers ont été exclus de l'analyse des facteurs de risque. De plus, un indice composite servant de proxy au statut socio-économique (ISE) du foyer a été construit. Les variables considérées étaient: borne d'eau à la maison ou dans l'enclos, branchement à l'électricité, toilettes WC, possession de bien durables à savoir réfrigérateur, poste radiophonique, téléviseur. La présence était codée 1 et l'absence était codée 0. La somme de ces variables a été dichotomisée à la médiane (total < seuil médian = faible ISE, et total \geq seuil médian = ISE moyen ou élevé).

Excepté l'analyse des manifestations cliniques en fonction du statut sérologique CHIKV, toutes les analyses ont été pondérées. En effet, afin d'obtenir un échantillon représentatif de la population cible, des poids statistiques appropriés correspondant à l'inverse du produit des probabilités d'inclusion et ajustés par post-stratification sur l'âge, le sexe, la zone de résidence et le type de l'habitat ont été générés par l'Insee de la Réunion. Ces poids ont

été appliqués à chaque participant, permettant ainsi de prendre en compte la non indépendance et la probabilité inégale d'inclusion des participants. Ainsi, des analyses bi- puis multivariées par régression logistique selon la procédure de Hosmer et Lemeshow ont été réalisées [8].

Deux séries de modélisations séparées (paramètres individuels et de l'habitat), ont été conduites. Les intervalles de confiance des Odds Ratios (OR) ont été estimés sur la base de la transformation logarithmique des erreurs standards générées par la méthode delta [9].

Résultats

Population et foyers

Parmi les 508 foyers sollicités sur tout le territoire, 418 (82 %) ont participé. Le recrutement a permis d'inclure 1 154 personnes dont 655 femmes (58,8 %) [10]. Les distributions de l'échantillon et du recensement de la population cible étaient assez proches. Les différences mineures entre les deux distributions ont été corrigées par redressement.

Parmi les 418 foyers, 256 (61,2 %) étaient des maisons en dur et l'ISE était considéré comme faible pour 121 foyers (29 %). À noter que 98 % des foyers n'avaient pas de protection grillagée sur les portes et fenêtres et, 78 % éliminaient leurs déchets solides hors de poubelles fermées.

Prévalence de la séropositivité CHIKV

La séroprévalence globale pondérée était de 37,2 % [IC95 % 33,9-40,5], les IgM et les IgG étaient présentes respectivement chez 18,1 % et 37,2 % des personnes. La séropositivité CHIKV était significativement associée au genre masculin, le lieu de naissance, la scolarité et la profession (tableau 1). La séroprévalence variait de 3,6 % à 86,7 % à travers les 40 grappes, ainsi les personnes résidant dans le sud et le nord de l'île avaient respectivement des séroprévalences de 5,4 % et 45,1 %. Enfin, la séroprévalence variait substantiellement en fonction des conditions de vie notamment le type de maison et l'ISE (tableau 2).

Infection CHIKV symptomatique

Parmi les 440 personnes CHIKV séropositives, 318 (72,3 %) ont rapporté un épisode présomptif de chikungunya comparé à 107/714 (15 %) personnes séronégatives ($P < 0,0001$). La proportion de séropositifs symptomatiques était de 63 % chez les moins de 15 ans et de 83 % chez les personnes de 55 ans et plus. La proportion de séropositifs symptomatiques augmentait significativement avec l'âge (χ^2 de tendance = 9,85 ; $P < 0,001$). L'âge ≥ 25 ans était un facteur prédictif d'expression clinique de l'infection CHIKV avec un OR brut de 2,14 [IC95 % 1,39-3,29].

La date de survenue du CHIKV chez les séropositifs allait de février 2005 à septembre 2006. Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient : arthralgies 314 /318 (99 %) ; myalgies 296/318 (93 %) ; lombalgies 273/318 (86 %) et fièvre de survenue brutale 269/318 (85 %).

Facteurs de risque individuels et de foyer associés avec la présence de marqueurs CHIKV

Dans le modèle final sur les caractéristiques individuelles, la séropositivité CHIKV était significativement associée à la naissance aux Comores (OR 2,62 ; [IC95 % 1,72-4,00]), le genre masculin (OR 1,45 ; [IC95 % 1,07-1,95]), la durée totale des études ≤ 6 ans (OR 1,68 ; [IC95 % 1,06-2,67]) (tableau 3).

Le modèle final sur les caractéristiques de l'habitat suggère que les individus étaient significativement plus infectés s'ils vivaient dans un foyer ayant un ISE inférieur au seuil médian (faible) (OR 1,65 ; [IC95 % 1,21-2,25]) ou dans les habitats de fortune (OR 3,08 ; [IC95 % 1,09-8,65]) (tableau 4).

Dans ces modèles finaux, il n'existait pas d'interaction significative au seuil de 5 % entre les variables indépendantes.

Discussion

Cette enquête séro-épidémiologique menée en novembre et décembre 2006 à partir d'un échan-

Tableau 1 Prévalences brute et pondérée des marqueurs sériques du CHIKV en fonction des caractéristiques démographiques des personnes âgées de 2 ans et plus, Mayotte, France, 2005-2006 / **Table 1** Crude and weighted prevalences of any CHIK virus antibody by demographic characteristics of individuals aged ≥ 2 years, Mayotte, France, 2005-2006

Caractéristiques	N testés	Prévalence brute % [IC95 %]	Prévalence pondérée % [IC95 %]
Participants (2-79 ans)	1 154	38,1 [35,5-40,9]	37,2 [33,9-40,5]
Genre			
Masculin	499	42,1 [37,7-46,4]	40,6 [32,6-48,7]
Féminin	655	35,1 [31,4-38,9]	33,8 [23,8-43,9]
Classes d'âge, années	1 154		
2-14	302	36,1 [30,7-41,5]	33,2 [24,2-42,2]
15-24	294	39,8 [34,2-45,4]	39,3 [27,2-51,5]
25-34	193	43,5 [36,5-50,5]	41,7 [29,7-53,7]
35-44	169	41,4 [33,9-48,9]	40,2 [29,7-50,8]
45-54	107	28,0 [19,5-36,6]	26,9 [15,1-38,8]
≥ 55	89	33,7 [23,8-43,6]	36,6 [23,3-49,8]
Lieu de naissance (participants âge ≥ 15 ans)			
Mayotte	446	29,1 [25,0-33,2]	28,4 [21,2-35,7]
Comores	349	52,8 [47,6-58,0]	52,8 [40,6-65,1]
Autre pays	57	33,3 [21,9-35,5]	24,3 [9,8-38,8]
Durée totale des études (participants âge ≥ 15 ans)			
0-6 ans	679	41,3 [37,7-44,9]	42,1 [32,3-51,9]
> 6 ans	173	28,7 [16,4-35,1]	25,7 [16,4-35,1]
Profession (âge ≥ 15 ans)	852		
Actifs	189	33,3 [26,6-40,1]	28,6 [19,9-37,3]
Élève ou stagiaire	179	34,4 [27,9-40,9]	34,2 [22,1-46,2]
Inactifs	484	42,7 [38,3-47,1]	44,8 [33,5-56,2]
Durée de présence à Mayotte (participants âge ≥ 15 ans)¹			
0-2 ans	45	44,4 [29,7-59,2]	41,7 [24,0-59,4]
3-9 ans	166	50,2 [42,5-57,8]	50,9 [33,9-68,0]
≥ 10 ans	195	51,8 [44,7-58,8]	48,9 [36,2-61,6]

¹ Personnes nées à l'étranger.

Tableau 2 Prévalences brute et pondérée des marqueurs sériques du CHIKV en fonction des caractéristiques de l'habitat des personnes âgées de 2 ans et plus, (N=1 154) Mayotte, France, 2005-2006 / **Table 2** Crude and weighted prevalences of any CHIK virus antibody according to household characteristics of individuals aged ≥ 2 years, Mayotte, France, 2005-2006

Caractéristiques	N testés	Prévalence brute % [IC95 %]	Prévalence pondérée % [IC95 %]
Type de maison			
Maison en dur / immeuble	708	31,1 [27,9-34,8]	30,2 [21,9-38,4]
Case traditionnelle	345	44,6 [39,4-49,9]	44,2 [31,1-57,4]
Habitat de fortune	101	63,4 [53,9-72,8]	65,6 [47,6-83,6]
Nombre de personnes/foyer			
1-2	101	36,6 [27,2-46,1]	35,1 [24,4-45,8]
3-4	276	42,2 [39,4-51,2]	46,7 [36,6-56,9]
≥ 5	777	35,8 [32,4-39,1]	34,3 [24,6-44,1]
Région de résidence			
Nord-Est	417	47,0 [42,1-51,9]	43,2 [26,9-59,5]
Nord	255	41,2 [35,1-47,2]	45,1 [29,2-60,9]
Centre Ouest	303	41,2 [35,7-46,8]	38,2 [26,6-49,8]
Sud	179	7,8 [3,9-11,8]	5,4 [1,7-9,8]
Indice socio-économique			
En dessous du seuil médian	288	55,2 [49,4-61,0]	61,2 [45,9-76,5]
Seuil médian et plus	866	32,4 [29,3-35,6]	31,6 [23,8-39,4]
Déchets solides			
Poubelles fermées	267	30,3 [24,8-35,9]	30,9 [19,9-41,9]
Autre	887	40,5 [37,2-43,7]	41,2 [31,2-51,3]
Grillages portes et fenêtres			
Oui	49	26,5 [14,0-39,0]	26,2 [13,9-38,4]
Non	1 105	38,6 [35,8-41,5]	39,0 [29,8-48,2]
Moustiquaires			
Oui	736	37,5 [34,5-43,9]	38,7 [28,3-49,3]
Non	418	39,2 [34,5-43,9]	37,9 [27,9-47,9]
Ventilateurs			
Oui	157	38,8 [31,2-46,5]	35,8 [22,8-48,9]
Non	997	38,0 [34,9-41,0]	38,9 [29,2-48,5]
Gîtes naturels			
Oui	857	40,0 [36,7-43,3]	40,7 [31,4-50,1]
Non	297	32,6 [27,3-38,0]	32,7 [20,0-45,5]
Gîtes artificiels			
Oui	155	38,1 [35,1-41,1]	37,4 [19,7-55,1]
Non	999	38,0 [30,4-45,7]	38,6 [29,4-47,7]

tillon représentatif de la population générale de Mayotte a permis de documenter certains facteurs de risque du CHIKV ainsi que la proportion d'infectés symptomatiques au sein d'une population préalablement non immune. Elle indique qu'au cours des épidémies de CHIKV dans les îles de l'Océan Indien en 2005-2006, 37,2 % des résidents mahorais ont été infectés. La transmission à bas niveau du CHIKV s'est poursuivie au cours des mois secs et tempérés de 2006, conduisant ainsi à une prévalence post-épidémique plus importante que celle de 26 % précédemment constatée en mai 2006 [2]. En outre, nous avons mis en évidence une forte proportion d'infection CHIKV symptomatique, bien que les individus âgés de moins de 25 ans apparaissent nettement moins susceptibles de présenter des symptômes de la maladie. Cette observation peut être liée à des facteurs d'hôte dont les mécanismes restent à déterminer.

Un autre résultat marquant de cette enquête se rapporte aux différences de séroprévalence CHIKV observées en fonction des régions de résidence des individus. En effet, les individus vivant dans les districts ruraux du sud ont été moins touchés que ceux des districts urbains du nord et du nord-est. Ainsi, nous postulons que la transmission du CHIKV semble avoir été plus intense dans les zones ayant un niveau d'urbanisation plus important et densément peuplées. En effet, ceci s'expliquerait par l'importance du réservoir viral constitué uniquement par des humains en période épidémique [11].

Ces résultats sont les premiers à décrire les liens entre à la fois les indicateurs socioéconomiques, les conditions de vie et la prévalence élevée du CHIKV. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par les études sur la dengue (arbovirose la plus courante transmise par les Aedes) dans les régions frontalières entre les États-Unis et le Mexique [12]. De plus, une durée totale des études ≤ 6 ans, et être né aux Comores ont également

été associés à un risque accru d'acquisition du CHIKV. Ces deux dernières caractéristiques sont des facteurs liés à la pauvreté dans notre site d'enquête. En effet, de nombreux habitants d'origine comorienne sont souvent des migrants vivant avec de faibles revenus sur l'ensemble du territoire et en particulier dans les zones urbaines. Nous soulignons également que nous n'avons pas trouvé d'association significative entre la séroprévalence CHIKV et la durée de résidence sur Mayotte des étrangers essentiellement comoriens. Par conséquent, il paraît très peu probable que des cas chikungunya importés aient impactés l'ampleur de l'épidémie à Mayotte. L'absence d'association entre la séroprévalence du CHIKV et les caractéristiques environnementales péri-domestiques était inattendue. Puisque des activités de lutte antivectorielle initiées au cours de l'épidémie étaient toujours en cours au moment de l'étude, nous pensons que le nombre de gîtes anthropiques était moins élevé qu'à l'accoutumée et que l'exposition aux moustiques à ce moment dans les foyers ne reflétait pas réellement l'exposition pré-épidémique.

Certains résultats de cette étude doivent être interprétés avec précaution. En effet, la quantification des mesures d'association par l'OR peut conduire à une surestimation du risque quand la prévalence de la maladie dépasse 10 % dans une population [13]. Par ailleurs, l'évaluation rétrospective de l'expression clinique de la maladie à partir de l'auto-déclaration de l'enquêté(e) aurait pu être influencée par un biais de classement ou de mémoire. Cependant, dans une tentative visant à valider l'auto-déclaration de l'enquêté(e), il a été demandé à chaque participant symptomatique de détailler les symptômes concomitants de leur chikungunya présumé, et 99 % des séropositifs symptomatiques ont rapporté des polyarthralgies, symptôme le plus caractéristique de la maladie. Compte tenu du fait que ce symptôme paraît moins vulnérable aux biais

cités par rapport à d'autres symptômes comme la fièvre par exemple, nous pensons que l'influence de biais évoqués sur nos estimations semble mineure.

Nos résultats ont des implications importantes en santé publique. La récente épidémie de CHIKV Mayotte a clairement induit une immunité qui reste partielle au sein de la population ce qui rend plausible l'apparition de nouvelles épidémies CHIKV à l'avenir. En conséquence, il demeure crucial de considérer la réduction des inégalités et la réhabilitation de l'habitat insalubre de même que la lutte antivectorielle et l'éducation sanitaire dans les stratégies de prévention et de lutte contre les maladies transmises par les vecteurs.

Remerciements

Nous remercions très sincèrement Gilles Grenèche (Insee) pour son important travail de redressement et de pondération des données, et les enquêteurs et préleveurs pour leur minutieux travail de collecte sur terrain. Nous tenons également à remercier les personnes ayant accepté de participer à l'étude, Mr Jean Claude Cargnelutti et toute l'équipe de la DASS de Mayotte, ainsi que Mr Alain Daniel et toute l'équipe du Centre hospitalier de Mayotte.

Références

- [1] Jupp P, McIntosh B. Chikungunya virus disease. In: Monah T, ed. The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. Boca Raton, FL: CRC Press. 1988:137-157.
- [2] Sissoko D, Malvy D, Giry C, Delmas G, Paquet C, Gabrie P *et al.* Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago, 2005-2006. 1. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008; 102(8):780-6.
- [3] Chretien JP, Anyamba A, Bedno SA, Breiman RF, Sang R, Seron K *et al.* Drought-associated chikungunya emergence along coastal East Africa. 2. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76(3):405-7.
- [4] Lemeshow S, Hosmer D, Klar J, Lwanga S. Sample size for samples surveys. In: Lemeshow S, Hosmer D, Klar J, Lwanga S, eds. Adequacy of Sample Size in Health Studies. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons; 1990:41-7.
- [5] Turner AG, Magnani RJ, Shuaib M. A not quite as quick but much cleaner alternative to the Expanded Programme on Immunization (EPI) Cluster Survey design. *Int J Epidemiol.* 1996; 25(1):198-203.
- [6] Martin DA *et al.* Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(5):1823-6.
- [7] Johnson AJ, Martin DA, Karabatsos N, Roehrig JT. Detection of anti-arboviral immunoglobulin G by using a monoclonal antibody-based capture enzyme-linked immunosorbent assay. 3. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(5):1827-31.
- [8] Hosmer D, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. Second edition. 2000. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- [9] Korn EL, Graubard BI. Epidemiologic studies utilizing surveys: accounting for the sampling design. 2. *Am J Public Health.* 1991; 81(9):1166-73.
- [10] Sissoko D, Moendandze A, Malvy D, Giry C, Ezzedine K, Solet JL *et al.* Chikungunya seroprevalence and risk factors in Mayotte, Southwestern Ocean Indian, 2005-2006: a population-based survey. *PLoS ONE* 3(8): e3066.
- [11] Chevillon C, Briant L, Renaud F, Devaux C. The Chikungunya threat: an ecological and evolutionary perspective. 1. *Trends Microbiol.* 2008; 16(2):80-8.
- [12] Brunkard JM, Robles Lopez JL, Ramirez J, Cifuentes E, Rothenberg SJ, Hunsperger EA *et al.* Dengue Fever Seroprevalence and Risk Factors, Texas-Mexico Border, 2004. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(10):1477-83.
- [13] Zocchetti C, Consonni D, Bertazzi PA. Relationship between prevalence rate ratios and odds ratios in cross-sectional studies. *Int J Epidemiol.* 1997; 26(1):220-3.

Tableau 3 Odds ratios ajustés de présence des marqueurs de CHIKV en fonction des caractéristiques démographiques des personnes âgées de 15 ans et plus (N=852), Mayotte, France, 2005-2006 / Table 3 Adjusted odds ratios of the presence of any CHIK virus antibody by demographic characteristics of individuals aged ≥ 15 years (N = 852), Mayotte, France, 2005-2006

Caractéristique	Odds Ratio Ajusté [IC 95 %]
Genre	
Masculin	1,45 [1,07-1,95]
Féminin	1,00
Lieu de naissance	
Mayotte	1,00
Comores	2,62 [1,72-4,00]
Autre ¹	1,04 [0,49-2,19]
Durée d'éducation, années	
0-6	1,68 [1,06-2,67]
≥ 6	1,00
Profession	
Actifs	1,00
Élève ou stagiaire	1,58 [0,87-2,84]
Inactifs	1,61 [0,97-2,67]

¹ Autre inclus tout autre pays à part Mayotte et les Comores.

Tableau 4 Odds ratios ajustés de présence des marqueurs de CHIKV en fonction des caractéristiques de l'habitat des personnes âgées de 15 ans et plus (N=852), Mayotte, France, 2005-2006 / Table 4 Adjusted odds ratios of the presence of any CHIK virus antibody according to household-based characteristics among participants ≥ 15 years (N = 852), Mayotte, France, 2005-2006

Caractéristique	Odds Ratio Ajusté [IC 95 %]
Type de maison	
Maison en dur / Immeuble	1,00
Case traditionnelle	1,20 [0,67-2,16]
Habitat de fortune	3,08 [1,09-8,65]
Nombre de personnes/foyer	
1-2	1,00
3-4	1,65 [0,89-3,06]
≥ 5	1,08 [0,64-1,84]
Indice socio-économique (ISE)¹	
En dessous du seuil médian	1,65 [1,21-2,25]
Seuil médian et plus	1,00

¹ ISE incluait les paramètres suivants : électricité, toilettes de type WC dans le foyer, eau de robinet comme source de boisson, possession de téléviseur, poste radio, réfrigérateur ou congélateur.

Intérêt et limites d'un réseau d'échanges de données épidémiologiques régional : l'exemple du Réseau de Veille épidémiologique de l'Océan Indien (Reve) au cours de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006

Salima Cosadia (s.cosadia@orsrun.net)¹, Christian Lassalle², Daouda Sissoko³, Élise Brottet¹, Philippe Renault³, Mohamed Mlindasse⁴, Gayibor Anani Hila⁵, Éliane Huguette Rahelison Raveloarison⁶, Arthur Rakotonjanabelo Lamina⁷, Jugdish Dhunputh⁸, Amita Pathak⁸, Jude Gedeon⁹, Joachim Didon Senior⁹, Vincent Pierre³, Émanuelle Rachou¹

1 / Observatoire régional de la santé de La Réunion 2 / Direction régionale des affaires sanitaires et sociales de La Réunion 3 / Cellule interrégionale d'épidémiologie La Réunion-Mayotte
4 / Ministère de la santé de l'Union des Comores 5 / Organisation mondiale de la santé (Comores) 6 / Ministère de la santé (Madagascar) 7 / Organisation mondiale de la santé (Madagascar)
8 / Ministry of Health (Ile Maurice) 9 / Ministry of Health (Seychelles)

Résumé / Abstract

Introduction – Le Réseau de veille épidémiologique de l'Océan Indien (Reve) est un réseau d'échanges de données épidémiologiques sur les maladies infectieuses entre les îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien créé en 1996. Les objectifs de ce travail sont de décrire les données reçues au cours de l'épidémie régionale de chikungunya en 2005-2006 et de souligner l'intérêt et les limites de ce type de réseau dans ce contexte.

Méthode – Elle consistait à analyser les notifications hebdomadaires des membres du réseau qui regroupe cinq territoires de la zone Sud-Ouest de l'Océan Indien ainsi qu'un partenaire, Mayotte. Il est basé sur des échanges de données agrégées relatives à des maladies infectieuses dans ces territoires. Les données proviennent des points focaux du réseau et de la veille de signaux informels. L'animation qui consiste à la réception, la relance, la synthèse et la rétrodiffusion des données est assurée par l'Observatoire régional de la santé (ORS) de La Réunion.

Résultats – Du 1^{er} janvier 2005 au 31 juillet 2006, 191 notifications hebdomadaires chikungunya ont été reçues. Ces données étaient hétérogènes et incomplètes. Toutefois, plusieurs signaux précédant l'identification de l'agent causal ont circulé dans le réseau Reve permettant de signaler précocement aux correspondants des départs épidémiques confirmés plus tard comme étant du chikungunya.

Discussion – Dans le contexte d'épidémie régionale de chikungunya, le Reve a montré l'utilité d'un tel réseau d'échanges de données épidémiologiques dans la région Sud-Ouest de l'Océan Indien. Toutefois, l'absence de fonction de réponse aux alertes n'a pas permis la mise en œuvre d'interventions appropriées. L'évolution de ce réseau vers un dispositif d'appui à la surveillance épidémiologique et à l'investigation des épidémies, en cohérence avec le nouveau Règlement sanitaire international est fortement souhaitable.

Interest and limits of a regional data exchange network: example of the South West Indian Ocean Epidemiologic Network (REVE) during the chikungunya outbreak in 2005-2006

Introduction – The network for the exchange of epidemiological data on infectious diseases between the south western islands of the Indian Ocean (REVE) was launched in 1996.

The objectives of this study are to describe the data received during the regional epidemic of chikungunya in 2005-2006, and highlight the interest and limits of this type of network in this context.

Methods – We analysed the weekly data notifications from network members, which includes five territories in the South West Indian Ocean and an associate, Mayotte. It was based upon aggregated data related to targeted infectious diseases in these territories. Data were both provided by focal points of the network and through the surveillance of informal alerts from the mass media. The monitoring ensured by the Regional Health Observatory (ORS) of La Reunion included the reception, the synthesis, the reiteration and the feedback of data.

Results – From 1 January 2005 to 31 July 2006, 191 weekly chikungunya notifications were received. These data were mixed and incomplete. However, several warnings of possible outbreak before the formal identification of the causative agent of this outbreak were identified by the REVE Network, leading to their early notification to the correspondents.

Discussion – In the context of regional outbreak of chikungunya, the REVE Network has shown the usefulness of such a system for the exchange of epidemiological data in the Southern Indian Ocean. However, the lack of response function related to epidemic warnings did not allow the implementation of appropriate interventions. The upgrading of this network toward a supportive mechanism for the epidemiological surveillance and outbreak investigation, compliant with the new International Health Regulations is highly recommended.

Mots clés / Key words

Réseau de surveillance régional, Océan Indien, épidémie, maladies transmissibles, chikungunya / Regional surveillance network, Indian Ocean, outbreak, communicable diseases, chikungunya fever

Introduction

L'intensification croissante des échanges mondiaux, en particulier dans les pays formant une communauté géographique à forte densité d'échanges ont conduit, ces dernières années, à une prise en compte croissante des problématiques sanitaires communes au sein d'une même région et au-delà. Dans ce contexte, la surveillance épidémiologique occupe une place particulière en raison du potentiel de diffusion géographique de nombreux agents microbiens et de leur impact potentiel sur les populations. Ainsi dans les régions ayant des territoires d'Outre-mer

rattachés à la France, ont été mis en place le Centre caribéen d'épidémiologie (Carec) en 1975 [1], et le Réseau océanien de surveillance de la santé publique (ROSSP) en 1996 [2]. Dans la zone Sud-Ouest de l'Océan Indien, le projet du réseau de veille épidémiologique de l'océan Indien (Reve) a vu le jour suite à une réflexion initiée en 1992 par la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de La Réunion dans le but de documenter les risques liés à la circulation de maladies transmissibles d'un État à un autre. Il débuta en 1996 sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et à compter de 2001

son animation fut confiée à l'Observatoire régional de la santé (ORS) de La Réunion. Les objectifs du Reve sont, d'une part, d'initier des habitudes de travail en commun et de développer la concertation entre les responsables de santé publique des États membres et d'autre part, de connaître l'évolution des pathologies pour susciter des projets de coopération sur la prévention, la recherche appliquée et l'intervention.

Les objectifs de ce travail sont de présenter les données reçues au cours de l'épidémie régionale de chikungunya en 2005-2006 et de souligner l'intérêt et les limites de ces échanges.

Méthodes

Territoires

La région du Sud-Ouest de l'Océan Indien comprend des îles françaises (La Réunion, Mayotte, les terres australes et antarctiques françaises et les îles éparses) ainsi que Madagascar, l'île Maurice, les Comores et les Seychelles. Le bloc « Océan Indien » de la zone Afro de l'OMS est formé par l'ensemble des îles citées à l'exception de Mayotte. Ces îles présentent des situations économiques et socio-démographiques très contrastées et leur profil sanitaire peut être qualifié de pré transitionnel (Madagascar et les Comores), transitionnel (Seychelles) ou post transitionnel (La Réunion et Maurice) [3].

Description et fonctionnement du réseau

Le Reve est un réseau à participation volontaire de quatre pays (Comores, Madagascar, Maurice, Seychelles) et de La Réunion. Son cadre juridique régional repose sur des conventions internationales, un règlement intérieur, et des accords d'inter-échanges signés par les pays. Chaque pays est représenté par son autorité de santé publique. Les correspondants des États membres du réseau sont composés de représentants des ministères (les points focaux) et de représentants de l'OMS. Pour La Réunion, le point focal est le médecin inspecteur chargé de la veille sanitaire de la Ddass. La Cire Réunion-Mayotte, la collectivité départementale de Mayotte et l'Institut de veille sanitaire ont rejoint en 2004 l'Institut Pasteur de Madagascar en qualité de partenaires associés au réseau. Les partenaires associés sont destinataires des informations du réseau et peuvent en transmettre par l'intermédiaire de l'animateur avec l'accord de leur point focal respectif.

Tous les outils de communication peuvent être utilisés : courrier, téléphone, télécopieur, courrier électronique, site Internet, forums publics et privés. Afin de standardiser le contenu de l'information échangée, des « fiches de déclaration » ont été pré-définies par un groupe d'experts des pays de la zone, aussi proches que possible des documents qu'utilisent en routine les participants au réseau selon le format de l'ancien RSI (Règlement sanitaire international). Ces modèles standardisés doivent être utilisés selon les différents modes de notification. Le tableau 1 précise le rythme des notifications en fonction des pathologies surveillées. Le chikungunya entrainé dans le cadre des signalements au titre des épidémies aiguës de maladies transmissibles.

Source des données

Les données collectées par le réseau provenaient de deux sources majeures.

Les données des systèmes de surveillance bien que différents selon les pays participants étaient communiquées au réseau selon les modalités définies (tableau 1). En ce qui concerne le chikungunya, il n'existait pas de fiche de recueil standardisée. Chaque pays participant transmettait les données générées par son propre système de surveillance. En outre, les signaux informels étaient recherchés par l'animateur du réseau à partir d'une veille systématique et quotidienne auprès de la presse écrite et des sites Internet des pays de la zone. La détection de tout signal suspect pouvant être générateur d'alerte, conduit à une demande d'évaluation auprès du point focal des pays concernés.

Tableau 1 Rythme et contenu des notifications selon les pathologies à déclarer dans le cadre du réseau Reve / Table 1 Frequency and contents of notifications according to diseases targeted by the REVE network

Rythme	Pathologies	Pays concernés	Contenu
Notification immédiate	Peste Choléra Fièvre jaune Grippe ou dengue confirmés biologiquement Épidémie aiguë de maladie transmissible Alerte Syndrome	Pays indemnes Pays indemnes Pays qui en étaient indemnes Tous Tous Tous	Nb cas certains, décès, localisation Nb cas certains, décès, localisation Nb cas certains, décès, localisation Nb cas certains, type, décès, localisation Nb cas certains, type, décès, localisation Nb cas certains, type, décès, localisation
Notification hebdomadaire	Peste Choléra Fièvre jaune Épidémie aiguë de maladie transmissible	Pays d'endémie Pays d'endémie Pays d'endémie Pays d'endémie	Nb cas certains, décès, localisation Nb cas certains, décès, localisation Nb cas certains, décès, localisation Nb cas certains, type, décès, localisation
Notification mensuelle	Syndrome grippaux	Pays sentinelles : Madagascar, Maurice, Réunion, Seychelles	Courbe épidémique et cas confirmés biologiquement
Notification annuelle	Paludisme Lèpre Tuberculose VIH HTLV Hépatites virales Poliomyélite Rage Ictyosarcotaxismes	Tous	Rapports locaux annuels

Source : Protocole issu de la réunion des experts du REVE d'octobre 2001.

Rétrodiffusion

L'animation par l'ORS comprenait la réception des données agrégées, la relance s'il y avait lieu des non répondants, la synthèse et la rétrodiffusion à l'ensemble des partenaires. De plus, une sélection d'articles de presse sur les maladies infectieuses dans la zone Océan Indien récoltée à l'aide d'outils de veille (Website Watcher® et service d'alertes de Google®) était envoyée chaque semaine aux membres du Reve accompagnée de publications scientifiques récentes en accès libre.

Résultats

Caractéristiques des données des pathologies ciblées communiquées au réseau entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 juillet 2006

Au total, 191 notifications hebdomadaires relatives au chikungunya ont été envoyées au Reve (tableau 2). En effet, tous les membres du réseau ont adressé

des notifications mais il existait une hétérogénéité très importante du rythme et du nombre de notifications selon les pays. Bien que les « zéro cas » devaient être notifiés, le délai entre les notifications de pathologies à déclaration hebdomadaire a varié d'une semaine à deux mois.

Données chikungunya communiquées au réseau du 1^{er} janvier 2005 au 31 juillet 2006

Les premières données sur l'épidémie de chikungunya ont été communiquées au réseau par les Comores. En effet, le 15 février 2005, le point focal du Reve des Comores signalait « une épidémie de dengue » qui s'est avérée être du chikungunya après la confirmation biologique rendue publique le 12 mars 2005.

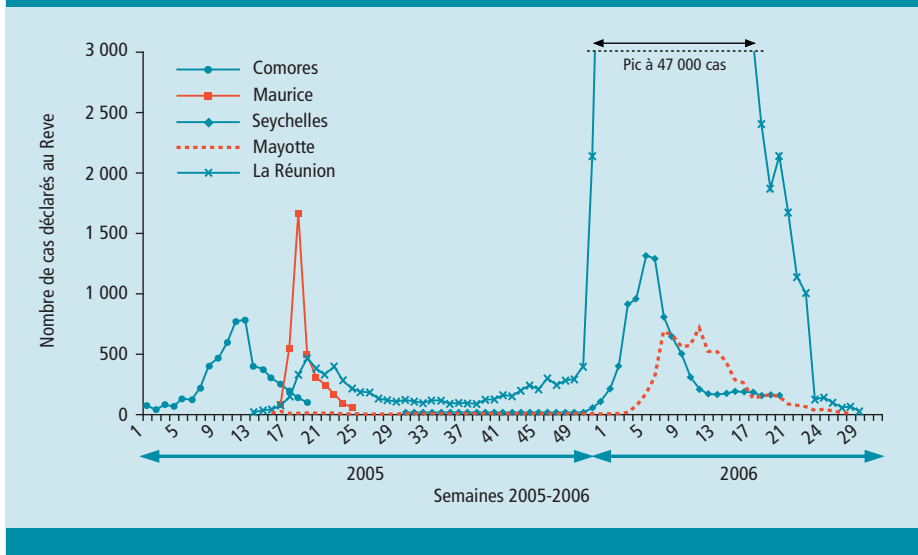
De janvier 2005 (début de l'épidémie aux Comores) à juillet 2006 (fin de l'épidémie à La Réunion et à Mayotte), les notifications hebdomadaires des

Tableau 2 Notifications hebdomadaires au Reve de maladies transmissibles ciblées et du chikungunya par pays, taux d'attaque et décès liés au chikungunya par pays, janvier 2005-juillet 2006 / Table 2 Weekly notifications to the REVE Network of targeted communicable diseases and chikungunya, by country, attack rates and deaths due to chikungunya by country. January 2005-July 2006

Pays	Notifications hebdomadaires de maladies transmissibles ciblées	Notifications hebdomadaires « chikungunya » parmi les notifications de maladies transmissibles	« Zéro notification » hebdomadaires de maladies transmissibles ciblées	Taux d'attaque chikungunya* / 1 000 habitants	Décès liés au chikungunya*
	N	N			N
Comores (Grande Comore)	47	30	5	16	NC
Madagascar (Toamasina)	14	0	2	NC	NC
Maurice	26	13	11	2,9	NC
Seychelles	42	36	3	105	NC
Mayotte	10	2	6	39,6	1
La Réunion	110	110	0	350	250
Total	249	191	27	NP	NP

* Cas déclarés ou estimés par pays et déclarés au Reve - NC : non communiqué - NP : non pertinent.

Figure 1 Répartition temporelle des cas de Chikungunya par île notifiés au Reve, îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien, janvier 2005-juillet 2006 | Figure 1 Temporal distribution of chikungunya cases reported to the REVE, Southwestern Islands of Indian Ocean, January 2005-July 2006



maladies transmissibles y compris le chikungunya communiquées au Reve sont présentées sur le tableau 2. Les épidémies ont démarré et se sont terminées à des dates différentes selon les îles. Le graphique 1 montre la répartition des cas de chikungunya en fonction des données reçues des pays [4]. Il en ressort un décalage dans le temps entre les épidémies des Comores et de Maurice (pics en 2005) tandis que les autres îles ont enregistré leur pic au cours du premier trimestre 2006.

Alerte presse et rétro information par l'animateur du Reve

Ce volet du réseau a permis la détection en avril 2005 dans la presse écrite mauricienne de la survenue d'une fièvre virale apparemment inconnue à l'île Maurice et qui aurait touché environ 20 000 personnes. En réponse à une demande formulée auprès du point focal de Maurice, il était conclu à « une absence de germe identifié après l'analyse à La Réunion d'un échantillon de 250 sérums provenant de Maurice ». De plus, l'animateur a relevé dans la presse malgache des cas de fièvre virale non caractérisée dans la région de Toamasina (Madagascar) en janvier et février 2006 qui n'avaient pas été signalés au réseau. Peu après, cet événement était rapporté à une épidémie de dengue associée à la circulation sporadique du chikungunya dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS [5]. Au total, l'animateur a adressé aux membres du réseau, 67 synthèses hebdomadaires reprenant les données reçues concernant les maladies ciblées y compris le chikungunya. De plus, 21 articles scientifiques et 70 panoramas hebdomadaires de la presse sur les maladies infectieuses dans l'Océan Indien ont été également diffusés aux participants.

Discussion

En tant que réseau d'échange d'informations régionales sur les maladies transmissibles et outil de veille par sa fonction de surveillance des signaux informels, le Reve a montré l'utilité des échanges des données de surveillance épidémiologique dans la zone lors de cette épidémie régionale de chikungunya. En effet, dès le 15 février 2005, une notification d'épidémie de *dengue-like* avait été portée à la connaissance des participants. Par ailleurs, les

messages de rétrodiffusion de l'animateur du réseau aux participants avaient fait état dès avril 2005 d'une épidémie de fièvre d'allure virale non caractérisée à Maurice, et en février 2006 d'une épidémie attribuée à la dengue à Toamasina. Ces signaux précocement signalés à l'ensemble des participants correspondaient en réalité à des départs épidémiques de chikungunya [6-8].

Les données reçues au réseau étaient très hétérogènes et incomplètes. Ces insuffisances n'ont pas permis une analyse épidémiologique appropriée. En conséquence, la comparaison des chiffres de l'épidémie chikungunya sur la base des données transmises demeure peu aisée, ce d'autant que les systèmes de surveillance mis en œuvre étaient très différents selon les pays. Ainsi, à La Réunion, la surveillance était basée sur un dispositif adaptatif continu, ce qui a permis de suivre en temps réel et de façon fiable l'évolution de l'épidémie [9]. Au contraire, à Mayotte et dans d'autres îles, la situation réelle de l'épidémie n'a pu être établie qu'à partir d'enquêtes per et ou post-épidémiques [7,8,10,11]. Bien que ce réseau ait rempli son seul objectif d'échange d'informations sur l'épidémie en particulier lors de ses premières phases, il présente les limites inhérentes à son faible adossement institutionnel et à l'impossibilité d'initier l'évaluation des signaux ainsi que la riposte épidémique.

Ainsi, la connaissance même précoce des signaux d'alerte n'a pas été suivie d'action concertée et coordonnée à l'échelle régionale. Pour les mêmes raisons structurelles, le réseau est confronté à de nombreuses difficultés internes comme la discontinuité dans la transmission des données, liée par exemple aux changements de responsable du point focal pays non signalés à l'animateur. Le réseau souffre également des faiblesses des systèmes nationaux de surveillance liés à l'insuffisance des moyens de recueil et de communication pour assurer la circulation de l'information au sein du pays. Par ailleurs, les moyens techniques de laboratoire font cruellement défaut dans certains pays, ou demeurent incomplets, y compris dans ceux qui sont les mieux dotés. Pour exemple, les recherches étiologiques sur les sérums adressés par Maurice à La Réunion en 2005 ne pouvaient mettre en évidence le diagnostic de chikungunya dans la

mesure où aucun laboratoire n'était équipé pour ce diagnostic à La Réunion à cette époque.

Cette épidémie régionale de chikungunya met donc en lumière l'intérêt et les limites du Reve et milite pour un réseau capable de détecter précocement les épidémies mais aussi d'organiser l'investigation précoce et la riposte coordonnée. Elle a également fourni une opportunité rare d'impulser un élan nouveau à ce réseau permettant de favoriser la collaboration régionale dans les domaines de la surveillance épidémiologique et de la réponse contre les épidémies. Cet élan devrait se traduire par la mise en place du Réseau régional de surveillance et d'investigation des épidémies dans les États membres de la Commission de l'Océan Indien, soutenu par la Commission de l'Océan Indien et financé par l'Agence française de développement. Comme dans les régions Caraïbe et Pacifique, la mise en place d'une stratégie régionale concertée qui tend à harmoniser les systèmes de surveillance et favoriser le renforcement des capacités techniques et humaines sera encouragée. Ces évolutions seront facilitées par l'entrée en vigueur du nouveau Règlement sanitaire international [12]. En effet, celui-ci requiert, pour tous les pays le renforcement de leurs capacités de surveillance et d'alerte précoce afin de pouvoir notifier à l'OMS tout événement susceptible de constituer une urgence de santé publique de portée internationale, et pour l'OMS d'appuyer le développement de ce processus. Ainsi, on peut espérer que l'impact des épidémies sur les populations s'en trouvera amoindri et que le développement socioéconomique de la région en sera moins affecté.

Remerciements

L'ORS remercie tous les membres et les partenaires du réseau Reve.

Références

- [1] Hamilton P, Diggory P. The Caribbean Epidemiology Centre (Carec). Bull Pan Am Health Organ. 1979; 13(2):187-94.
- [2] Réseau océanique de surveillance de la santé publique. Pacific Public Health Surveillance Network. 1996.
- [3] Gouezel P, Ledrans M, Renault P. Mise en place de la Cellule interrégionale d'épidémiologie de la Réunion et Mayotte : Rapport d'installation. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2003; 35 p.
- [4] Renault P, Sissoko D, Ledrans M, Pierre V, Brückner G. L'épidémie de chikungunya à la Réunion et à Mayotte, France, 2005-2006: le contexte et les questions de surveillance et d'évaluation posées. Bull Epidemiol Hebd. 2008. 38-39-40:343-6.
- [5] Outbreak news. Chikungunya and dengue, South-West Indian Ocean. Wkly Epidemiol Rec. 2006; 81(12):106-8.
- [6] Seron K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N et al. Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. Am J Trop Med Hyg. 2007; 76(6):1189-93.
- [7] Beesoon S, Funkhouser E, Kotea N, Spielman A, Robich RM. Chikungunya Fever, mauritius, 2006. Emerg Infect Dis. 2008; 14(2):337-8.
- [8] Ratsitorahina M, Harisoa J, Ratovonjato J, Biacabe S, Reynes JM, Zeller H et al. Outbreak of dengue and Chikungunya fevers, Toamasina, Madagascar, 2006. Emerg Infect Dis 2008; 14(7):1135-7.
- [9] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France. 2005-2006. Am J Trop Med Hyg 2007; 77(4):727-31.
- [10] Sissoko D, Malvy D, Giry C, Delmas G, Paquet C, Gabrie P et al. Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago. 2005-2006. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008; 102(8):780-6.
- [11] Renault P, Jossier L, Pierre V. Chikungunya-related fatality rates, Mauritius, India, and Reunion Island. Emerg Infect Dis. 2008; 14(8):1327.
- [12] Baker MG, Fidler DP. Global public health surveillance under new international health regulations. Emerg Infect Dis. 2006; 12(7):1058-65.

LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PERSISTANTES

PERSISTENT RHEUMATIC MANIFESTATIONS

Martine Ledrans

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

L'épidémie de chikungunya qui a frappé La Réunion en 2005-2006 fut une des premières survenant dans un pays présentant un dispositif de santé publique élaboré. Dans les études antérieures, il a été retrouvé que 33 % des personnes atteintes avaient des arthralgies persistantes à quatre mois et 10 % à 3-5 ans [1]. Après l'épidémie, les formes persistantes sont apparues plus fréquentes, longues et invalidantes qu'attendues. Plusieurs études ont été menées à ce sujet. Trois sont présentées ci-après. Trois autres publiées par ailleurs apportent les éléments suivants :

- parmi 88 cas diagnostiqués dans un hôpital de La Réunion, 60 % conservaient des douleurs à 18 mois. La sévérité de l'épisode initial, évaluée biologiquement, serait prédictive d'une évolution plus favorable [2] ;
- parmi 47 cas importés hospitalisés à Marseille, 48 % souffraient à six mois de douleurs persistantes [3] ;
- parmi 156 gendarmes atteints lors de l'épidémie, 94 % rapportaient des douleurs à six mois avec pour 46 % d'entre eux une détérioration importante de leur qualité de vie [4].

Bien que de méthodes différentes (population, recueil des données, délai depuis l'infection), ces études sont globalement en cohérence. Une conclusion générale est que 50 à 75 % des adultes atteints présentent encore des douleurs articulaires un an après l'infection. Ces résultats sont importants pour la prise en charge et le suivi des malades. Ils incitent à prolonger les études pour connaître le devenir de ces patients à plusieurs années de distance de l'infection. Des travaux sont nécessaires concernant les mécanismes physiopathologiques en jeu, notamment, le rôle de la réponse immunitaire lors de l'épisode initial.

Références

[1] Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J*. 1983; 63(9):313-5.

[2] Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, Michault A, rvin-Berod C, Paganin F. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. *Clin Infect Dis*. 2008; 47:469-75.

[3] Simon F, Parola P, Grandadam M, Fourcade S, Oliver M, Brouqui P, Hance P, Kraemer P, Mohamed AA, de L, X, Charrel R, Tolou H. Chikungunya Infection: An Emerging Rheumatism Among Travelers Returned From Indian Ocean Islands. Report of 47 Cases. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86:123-37.

[4] Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8:2-3.

Manifestations articulaires du chikungunya 12 à 18 mois après l'infection : évolution clinique et facteurs de risque associés aux formes persistantes, La Réunion, France, 2006

Daouda Sissoko (daouda.sissoko@sante.gouv.fr)¹, Frédéric Moscetti², Philippe Renault¹, Elsa Balleydier¹, Martine Ledrans³, Khaled Ezzedine⁴, Denis Malvy⁴, Vincent Pierre¹

1 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, Saint-Denis (La Réunion), France 2 / Médecin généraliste, Saint-Paul (La Réunion), France 3 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 4 / Service de médecine interne et des maladies tropicales, Centre hospitalier universitaire de Bordeaux et Centre René Labusquière, Université de Bordeaux II, France

Résumé / Abstract

Objectifs – Évaluer la fréquence des manifestations articulaires persistantes après l'infection par le virus du chikungunya (CHIKV) et investiguer les facteurs liés à la persistance des manifestations articulaires.

Méthodes – Nous avons interrogé par téléphone entre juin et septembre 2006 une cohorte de patients âgés de 16 ans et plus ayant présenté, 12 à 18 mois auparavant, une infection CHIKV confirmée.

Résultats – Sur les 147 personnes incluses dans l'étude, 69 % étaient des femmes. L'âge médian était de 52 ans (IQ₂₅₋₇₅ : 43-63). Cette étude a mis en évidence une proportion élevée de manifestations articulaires au sein de cette cohorte puisque 84 participants (57 %) rapportaient des manifestations articulaires 12 à 18 mois après l'infection. Parmi ces 84 patients, 53 (63 %) rapportaient des troubles permanents et 31 (37 %) des troubles occasionnels. Ajustés sur le sexe, l'âge ≥ 45 ans (OR 3,9 ; IC95 % 1,7-9,7), la sévérité des douleurs articulaires initiales (OR 4,8 ; IC95 % 1,9-12,1) et les antécédents

Rheumatic manifestations of chikungunya 12 to 18 months following infection: clinical course and risk factors associated with persistent forms, the Reunion Island, France, 2006

Objective – This study aimed at assessing the time course of chikungunya virus (CHIKV) rheumatic manifestations 12-18 months after acute illness and investigating factors associated to the delayed recovery of these manifestations.

Methods – Patients aged ≥ 16 were interviewed from June to September 2006 by telephone on self-perception of rheumatic symptoms 12 to 18 months after CHIKV illness onset.

Results – We recruited 147 subjects, 69% were female. The median age was 52 years (IQ₂₅₋₇₅: 43-63). At 12-18-month evaluation after acute CHIKV infection, 84 participants (57%) reported rheumatic symptoms. Of these, 53 (63%) reported

d'arthrose (OR 2,9; IC95 % 1,1-7,4) étaient retrouvés significativement associés à la persistance des troubles.

Conclusion – Ces résultats devraient permettre de mieux cibler à l'avenir les personnes à risque d'évolution vers la chronicité.

permanent trouble while 31 (37%) had intermittent symptoms. Adjusted on gender, age ≥ 45 years (OR 3.9; IC95% 1.7-9.7), initial joint pain self-rated as severe (OR 4.8; IC95% 1.9-12.1) and presence of underlying osteoarthritis condition (OR 2.9; IC95% 1.1-7.4) were found to be associated to non recovery.

Conclusion – These findings suggest that long term CHIKV rheumatic manifestations seem to be a frequent post epidemic condition and may assist for early identification of those at greatest risk for prolonged CHIKV disease.

Mots clés / Key words

Chikungunya, manifestations articulaires chroniques, cohorte rétrospective, île de La Réunion / Chikungunya virus infection, Chronic rheumatic manifestations, Retrospective cohort study, Reunion Island

Introduction

Le virus du chikungunya (CHIKV) est un alphavirus appartenant au complexe antigénique du virus de la forêt de Semliki, qui inclut également les virus de la rivière Ross, O'nyong-nyong et Mayaro. Ces virus ont la particularité de provoquer des arthralgies fébriles spontanément résolutive en quelques jours [1]. Toutefois, ces manifestations peuvent persister trois à cinq ans chez environ 12 % des patients infectés par le CHIKV [2]. A notre connaissance, aucune étude analytique sur les facteurs de risque associés à la chronicité du CHIKV n'a encore été publiée. Les objectifs de l'étude étaient de décrire l'évolution clinique et fonctionnelle rapportée par des patients atteints de CHIKV confirmé biologiquement 12 à 18 mois après l'infection et de déterminer les facteurs de risque associés à la persistance des atteintes articulaires.

Méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, conduite à La Réunion entre juillet et septembre 2006.

Les participants âgés de 16 ans et plus ont été identifiés à partir des données de notification des cas de CHIKV comme ayant présenté une infection CHIKV récente confirmée par MAC-ELISA IgM ou par amplification génique et dont la date de début des symptômes était comprise entre le 28 mars et le 30 juin 2005. Un consentement oral de participation à l'étude était recueilli. Les données ont été obtenues par interview téléphonique à partir d'un questionnaire structuré, administré par un interne en médecine générale parlant français et créole.

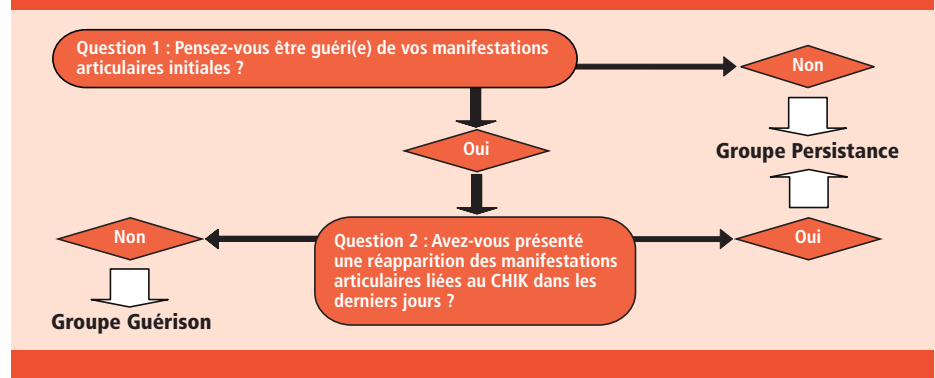
Le critère de jugement principal était l'existence de manifestations articulaires (douleur, gonflement, raideur matinale de plus de 45 minutes). Les personnes ont été interrogées sur l'évolution initiale des manifestations et puis au cours des huit jours précédant l'interview. Pour analyser les facteurs de risque, nous avons créé une variable « guérison » à deux classes : la persistance ou la réapparition des manifestations articulaires et la disparition complète de ces manifestations au cours de la période considérée (figure). L'intensité des douleurs a été évaluée par l'échelle numérique verbale (ENV 0-10).

L'analyse statistique a été conduite sous Stata® 9. L'analyse descriptive classique a été complétée par une analyse multivariée selon la procédure de Hosmer et Lemeshow [3].

Résultats

Parmi 625 personnes éligibles, 160 personnes ont pu être contactées, dont 147 (92 %) ont accepté de participer à l'enquête. Les femmes représentaient 69 % des participants. L'âge médian était

Figure Algorithme de classification des patients atteints de chikungunya confirmé, La Réunion, France, 2006
Figure Diagnostic algorithm of patients with confirmed CHIK disease, Reunion Island, France, 2006



de 52 ans (IQ 25-75 : 43-63). Près de 31 % des participants étaient âgés de moins de 45 ans et 21 % avaient plus de 65 ans. Le délai médian entre l'infection et l'interview était de 15 mois (extrêmes, 13-17).

Entre 12 et 18 mois après l'infection, 63/147 participants (43 %) déclaraient être complètement guéris. Au contraire, des manifestations articulaires occasionnelles ou permanentes ont été rapportées respectivement par 31 (21 %) et 53 (36 %) des 147 participants. Une interruption des activités quotidiennes de plus de 3 mois a été rapportée par 40 % des personnes ayant une persistance des manifestations (tableau 1).

L'âge ≥ 45 ans (OR = 3,9, IC95 % 1,7-9,7), la sévérité des douleurs articulaires initiales (OR = 4,8,

IC95 % 1,9-12,1) et les antécédents d'arthrose (OR = 2,9, IC95 % 1,1-7,4) étaient significativement associés à la persistance des manifestations articulaires dans le modèle final de régression logistique multivariée, après ajustement sur le sexe (tableau 2).

Discussion

Notre enquête a permis de documenter l'évolution des manifestations articulaires du CHIKV, 12 à 18 mois après l'infection. La proportion de formes prolongées était de 57 %. En outre, 40 % des personnes non guéries ont dû interrompre leurs activités quotidiennes pendant plus de trois mois. Cette étude a aussi montré que la persistance des manifestations articulaires du CHIKV était associée

Tableau 1 Évolution et impact des manifestations articulaires entre 12 et 18 mois après l'infection par chikungunya, La Réunion, France, 2006 / Table 1 Rheumatic disease course and impact over an 18-Month period among participants with confirmed CHIKV infection, Reunion Island, France, 2006

Variable	N (%) patients	Pourcentage cumulé
Manifestations articulaires (N = 147)		
Aucune	63 (43)	43
Occasionnelles	31 (21)	64
Permanententes	53 (36)	100
Nature des manifestations (N=147)		
Douleur	84 (100)	–
Raideur	61 (73)	–
Gonflement	22 (24)	–
Diminution des activités quotidiennes*, jours (groupe persistance N = 84)		
< 90	50 (59,5)	59,5
90-180	24 (28,6)	88,1
> 180	10 (11,9)	100
Intensité des douleurs articulaires 12-18 mois (ENV₁₂₋₁₈)** (groupe persistance N = 84)		
Légère	70 (83,3)	83,3
Modérée	13 (15,5)	98,8
Sévère	1 (1,2)	100

* Chez les non guéris.

** Échelle numérique verbale à 12-18 mois (ENV₁₂₋₁₈): 1-4 = légère, 5-6 = modérée, 7-10 = sévère.

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

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

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

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

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

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

* IC95 %, intervalle de confiance 95 %.

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

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

Remerciements

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

Références

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

Encadré 1

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

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

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

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

Introduction

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

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

Objectifs

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

Population et méthode

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

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

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

Résultats

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

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

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

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

Discussion et conclusion

Le recrutement essentiellement hospitalier de nos patients a probablement généré certains

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

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

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

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

Références

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

Encadré 2

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

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

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

Introduction

L'épidémie de chikungunya a atteint 38 % des 785 000 habitants de La Réunion en 2006 [1,2]. Dans les suites de l'épidémie, des douleurs articulaires persistantes représentaient le principal motif de consultation des patients.

Cette étude a été réalisée dans un cabinet de médecine générale, sans moyens particuliers. Elle

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

Matériel-Méthode

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

2006, quels que soient leurs motifs de consultation. Le diagnostic de chikungunya était soit mentionné dans le dossier du patient, soit recherché par l'interrogatoire. Très peu de diagnostics cliniques avaient fait l'objet d'une confirmation sérologique, dans cette région très durement touchée lors du premier trimestre 2006. Les données ont été recueillies par questionnaire en face à face. La mesure de l'intensité douloureuse a été effectuée par l'échelle de visualisation analogique (EVA). La rechute alléguée par les patients est un terme populaire mal précisé que nous avons défini arbitrairement comme la réapparition de douleurs fortes et transitoires, suivies d'une nette amélioration ou une guérison apparente d'une durée égale à au moins une semaine.

Résultats

Caractéristiques de la population

Ont été incluses 221 personnes ayant présenté une infection à virus chikungunya clinique vraisemblable. Il s'agissait de 76 hommes et de 145 femmes, (sexe ratio H/F = 0,52), d'âge moyen 31,7 ans (\pm 20,2), avec des extrêmes de 1 à 85 ans. Pour 90 % d'entre elles, les infections étaient survenues entre début novembre 2005 et fin février 2006.

Les douleurs de la phase aiguë : intensité et durée

Un tiers des personnes ont décrit des douleurs initiales qualifiées de faibles à modérées, un tiers des douleurs fortes et un tiers des douleurs qualifiées de très fortes.

Quarante-cinq pour cent des personnes déclaraient avoir vu disparaître leurs douleurs en moins de 2 semaines et 22 %, dans un délai de deux semaines à six mois. L'âge est fortement lié à la durée des douleurs : 75 % des enfants de moins de 9 ans ont guéri en moins d'une semaine, alors que 75 % des personnes de plus de 60 ans présentaient encore des douleurs neuf mois après le début de la maladie (figure).

Les « rechutes »

Trente et un pour cent des sondés ont décrit des « rechutes ». L'analyse par âge montre une association significative entre l'âge et les rechutes : celles-ci étaient présentes dans 16 % des cas chez les enfants, contre 46 % pour les plus de 40 ans.

Dans 55 % des cas les « rechutes » étaient moins douloureuses que les douleurs initiales, dans 20 % elles l'étaient plus. Leur nombre a varié de une à plusieurs dizaines. Ces « rechutes » pouvaient être tardives, survenant parfois quelques mois après l'infection. Ces réactivations douloureuses n'étaient pas accompagnées d'œdème ni de fièvre. Les patients qui n'ont pas eu de « rechute » décrivaient une décroissance régulière des douleurs.

Les douleurs et raideurs séquellaires

Soixante-douze personnes (31,7 %) présentaient des douleurs ou raideurs résiduelles persistantes qu'elles imputaient à l'infection à virus chikungunya : 20 hommes, 51 femmes (sexe ratio : 0,39), âge moyen : 45,3 (\pm 17,8), extrêmes : 5-85.

A l'examen, les douleurs sub-aiguës étaient des douleurs d'appui (plante de pied ou paume), principalement matinales ou déclenchées lors de gestes précis, évoquant des tendinites (poignet, coude, épaule principalement, plus rarement genou ou région vertébrale).

L'intensité moyenne des douleurs (cotée de 1 à 10) était de 1,52 (\pm 0,9), avec des extrêmes de 1 à 5. Sept personnes (3,2 %) ont décrit des douleurs persistantes d'intensité supérieure à 2. Les antécédents psychologiques et rhumatologiques étaient associés à la présence de douleurs persistantes : ainsi 93 % des personnes ayant un terrain rhumatologique chronique et/ou anxio-dépressif présentaient des douleurs persistantes. La durée de la phase aiguë s'avérait également prédictive : une phase aiguë de plus de 14 jours était suivie dans 80 % des cas de séquelles douloureuses (tableau).

Tableau Séquelles douloureuses selon la durée de la phase aiguë de chikungunya - Enquête en médecine générale, La Réunion, France, 2006 / *Table Painful after effects depending on the duration of the acute phase of chikungunya - Survey in general practice, the Reunion Island, France, 2006*

Durée de la phase aiguë	Nombre de patients	Persistance des douleurs à 9 mois
< 3 jours	89 (40 %)	6 (6,7 %)
3-14 jours	82 (37 %)	23 (28 %)
> 14 jours	50 (23 %)	42 (84 %)
Total	221 (100 %)	71 (32 %)

Discussion-Conclusion

Ces résultats concordent avec ceux de trois autres enquêtes, menées de façon rétrospective : l'une ancienne en Afrique du Sud sur des cas non confirmés biologiquement [3] et deux autres à La Réunion au cours de la même épidémie avec confirmation sérologique [4] et sans confirmation sérologique [5].

Les manifestations rhumatologiques du chikungunya sont également décrites dans d'autres alphavirus : infection à virus Ross river (Australie), O'nyong nyong (Afrique), Sindbis (Afrique, Scandinavie) et Mayaro (Amérique du sud) [6]. Ces virus seraient responsables d'inflammation du périoste et des insertions tendineuses sur l'os, mais les mécanismes physiopathologiques restent obscurs, évoquant une possible sanctuarisation du virus.

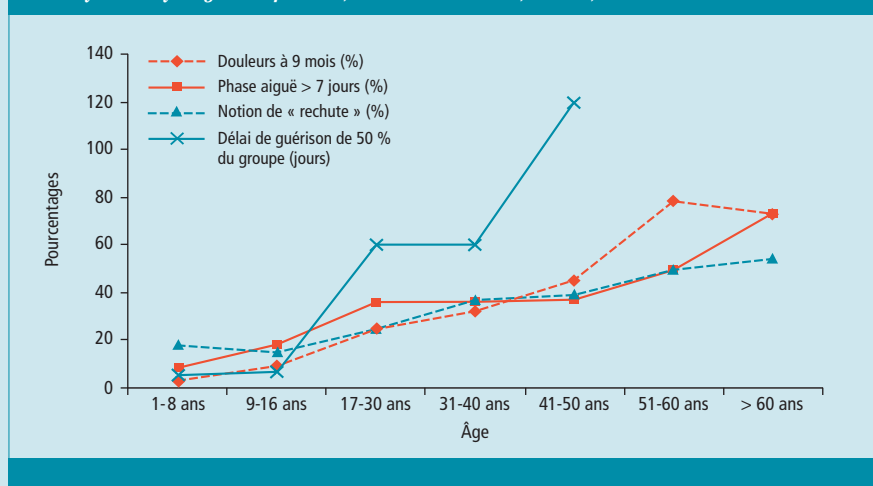
Cette enquête descriptive menée en médecine générale présente d'importantes limites au plan de la méthodologie : biais de recrutement et absence de représentativité de la population étudiée, absence de confirmation biologique de l'infection, absence de caractérisation du type de douleur. Par ailleurs, l'imputabilité des douleurs présentes neuf mois après les premiers symptômes reposait sur les déclarations des patients. Avec ces limites, neuf mois après l'infection, un tiers des personnes présentaient des douleurs résiduelles, généralement peu invalidantes.

L'âge était fortement lié à la persistance de la symptomatologie. La persistance de douleurs était également corrélée à la durée de la phase aiguë.

Références

- [1] Flahault A, Aumont G, Boisson V, de Lamballerie X, Favier F, Fontenille D, Gaüzère BA, Journeaux S, Lotteau V, Paupy C, Sanquer MA, Setbon M. Chikungunya, La Réunion and Mayotte, 2005-2006: an epidemic without a story? *Santé Publique*. 2007; 19 Suppl 3:5165-95.
- [2] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77(4):727-31.
- [3] Brighton SW, Prozesky OW, De La Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J*. 1983; 63(9):313-5.
- [4] Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Goux A, Cotte L, Michault A, et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(4):469-75.
- [5] Sissoko D, Moscetti F, Balleydier E, Ledrans M, Pierre V. Épidémie de chikungunya à La Réunion: évolution des manifestations articulaires 12 à 18 mois après la phase aiguë. *Bull Soc Pathol Exot*. 2007; 100(5):315-69.
- [6] Jeandel P, Josse R, Durand JP. Arthrites virales exotiques: place des alphavirus. *Med. Trop*. 2004; 64:81-8.

Figure Influence de l'âge sur la fréquence des douleurs résiduelles à 9 mois, la durée de la phase aiguë, la fréquence des rechutes et le temps médian de guérison complète - Enquête en médecine générale, La Réunion, France, 2006 / *Figure Influence of age on the frequency of residual pain at 9 months, duration of the acute phase, frequency of relapses and median time to full recovery - Survey in general practice, the Reunion Island, France, 2006*



LA LUTTE ANTIVECTORIELLE : DÉMOUSTICATION ET MOBILISATION SOCIALE

MOSQUITO CONTROL AND SOCIAL MOBILISATION

Flore Théron-Rivani

Directrice régionale des affaires sanitaires et sociales de La Réunion

Lors de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006, les autorités sanitaires ont mis en place un plan de lutte anti-vectorielle adapté à l'ampleur de l'épidémie mobilisant sur le terrain des personnels de la Drass, des collectivités locales, de l'armée. Il a cependant été très vite observé qu'après le passage des équipes, de nombreux gîtes réapparaissaient autour des habitations et que 80 % de ceux-ci pouvaient être éliminés par la population. La participation de cette dernière à la lutte est apparue alors comme une impérieuse nécessité.

C'est dans ces conditions qu'a été mis en place, dès juin 2006, un plan de mobilisation sociale s'appuyant sur les techniques de « communication pour un impact comportemental » recommandées par l'Organisation mondiale de la santé.

Ces techniques visent à sensibiliser l'ensemble de la population à trois messages clés : la lutte mécanique et communautaire, la protection, et l'auto-déclaration des malades.

Actuellement, la mobilisation sociale se poursuit par la distribution de prospectus, l'information des populations en porte à porte et la participation du service de lutte anti-vectorielle à des événementiels et à des animations dans les centres de loisirs et les écoles.

Plan de lutte contre *Aedes albopictus* pendant l'épidémie de chikungunya à La Réunion en 2005-2007

Jean-Sébastien Dehecq (Jean-Sebastien.DEHECQ@sante.gouv.fr), Gaëlle Fohr, Julien Thiria

Service de Lutte anti-vectorielle, GIP SPR-Drass Réunion, Saint-Denis (La Réunion), France

Résumé / Abstract

Les épidémies de dengue en 2004 et de chikungunya en 2005-2007 ont démontré le rôle vectoriel du moustique *Aedes albopictus* à La Réunion. L'omniprésence de ce vecteur dans l'île impose d'orienter la lutte anti-vectorielle (LAV) vers les zones urbaines, où cette espèce colonise essentiellement des gîtes larvaires anthropiques.

Pendant l'épidémie de chikungunya 2005-2007, le plan de lutte contre *Aedes albopictus* reposait sur trois volets : la surveillance entomologique, la LAV et la mobilisation sociale. Il a notablement évolué en fonction du contexte épidémiologique. Cet article en décrit les grandes phases et leurs évolutions au décours de l'épidémie.

The plan against Aedes albopictus during the chikungunya outbreak in the Reunion Island in 2005-2007

Outbreaks of dengue in 2004 and chikungunya in 2005-2007 have demonstrated the vectorial role of mosquito Aedes albopictus in the Reunion Island. The pervasiveness of this vector in the island imposes to direct an anti-vectorial fight (LAV) towards urban areas, where this species mainly colonizes anthropic larvae reservoirs.

During the 2005-2007 outbreak of chikungunya, the plan against Aedes albopictus was based on three elements: entomological surveillance, LAV and social mobilization. It has evolved significantly depending on the epidemiological context. This article describes the major phases and their developments upon the decline of the epidemics.

Mots clés / Key words

Lutte anti-vectorielle, surveillance entomologique, mobilisation sociale, *Aedes albopictus*, chikungunya / Mosquito control, entomological surveillance, community networks, *Aedes albopictus*, chikungunya

La lutte anti-vectorielle à La Réunion

Depuis l'éradication du paludisme à La Réunion, établie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1979, le service de lutte anti-vectorielle

(LAV) de la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de La Réunion avait pour principal objectif la lutte contre la réintroduction de cette maladie, dans la mesure où elle est endémique dans de nombreux pays de l'Océan indien

et où son principal vecteur, *Anopheles arabiensis*, s'y maintient en milieu rural [1]. Les épidémies de dengue (2004) puis de chikungunya (2005-2007) ont démontré le rôle vectoriel de *Ae. albopictus* [2,3] à La Réunion. Cette espèce peut être un

redoutable vecteur d'arboviroses [4,5] et, en Asie, elle est la plus commune dans les milieux ruraux et suburbains mais aussi dans les villes où persiste une riche végétation arbustive [6]. L'omniprésence de ce vecteur à La Réunion [7] impose aux services de l'État en charge de la LAV d'orienter cette lutte vers les zones urbaines où cette espèce colonise essentiellement des gîtes larvaires anthropiques [8]. Le plan de lutte a évolué pendant cette crise selon le contexte épidémiologique et repose sur trois volets : la surveillance entomologique, la lutte anti-vectorielle et la mobilisation sociale.

La surveillance entomologique

L'épidémie de dengue de 2004 a motivé la création d'un réseau de surveillance entomologique spécifique du vecteur *Ae. albopictus* dans le but de suivre les densités vectorielles et de décrire la typologie des gîtes. Des relevés mensuels permettent le calcul des indices d'infestation larvaire (indices récipient, maison et de Breteau) dans 16 quartiers (figure 1). Le choix de ces quartiers a été dicté par leur histoire épidémiologique (cas de dengue) et leur typologie urbaine (habitat ancien, dense, non collectif dans un environnement fortement végétalisé). Initiée en décembre 2004, cette surveillance a dû être suspendue d'une part par l'augmentation générale du taux de refus (de 17 % en décembre 2004 à 26 % en avril 2005) et d'autre part par l'épidémie de chikungunya qui, dès mai 2005, a mobilisé les équipes.

En août 2006, après le pic épidémique de chikungunya, la surveillance entomologique a été réactivée et étendue à un réseau de 42 quartiers répartis sur toute l'île (figure 1). Les objectifs étaient, d'une part, le suivi spatiotemporel des densités de *Ae. albopictus* et de la typologie des gîtes et, d'autre part, l'impact des mesures de lutte et des campagnes d'éducation sanitaire sur une durée d'un an. Le choix des quartiers suivis s'est opéré selon des critères relatifs à la typologie de l'habitat (bâti ancien, dense et non collectif), à l'environnement (forte couverture végétale des jardins privés) et à l'intensité qualitative de la transmission de la dengue et du chikungunya. Des relevés des indices de densité larvaire sont mensuellement réalisés dans 60 jardins privés de ces quartiers, accompagnés du traitement ou de la destruction des gîtes. Chaque quartier est divisé en trois à six sous-zones contrôlées dont une seule est prospectée chaque mois.

Les résultats de 105 enquêtes en 2005 et 1 035 en 2006-2007 démontrent, d'une part, la forte adaptation de ce vecteur au milieu urbain réunionnais par son omniprésence et, d'autre part, sa plasticité écologique par sa capacité à coloniser tous les types de récipient contenant de l'eau.

La typologie des gîtes observée en 2005 (1 732 gîtes positifs pour 17 579 gîtes en eau) et en 2006-2007 (9 347 gîtes pour 79 042 gîtes en eau) reste

constante, avec 77 % de soucoupes de pots de fleurs et de petits récipients divers laissés dans les jardins. Les gîtes naturels ne représentent que 3,5 % des gîtes.

Les densités larvaires observées sont saisonnières avec un pic des indices de Breteau (IB) en février (IB moyen = 31 ; [IC95 % = 3-75]) et des minima observés en juillet (IB moyen = 6 ; [IC95 % = 1-17]) ; cependant, la variabilité des relevés est importante tant inter-quartiers que intra-quartier, pénalisant d'autant l'analyse.

Une réflexion est en cours afin de trouver un schéma d'une entomosurveillance permettant, d'une part, de suivre la dynamique spatiotemporelle de *Ae. albopictus* et, d'autre part, d'évaluer l'impact des actions de lutte. Depuis début 2008, des relevés sont en cours afin de déterminer la productivité nymphale nécessaire au calcul des indices pondérés [8]. L'expérience des récentes épidémies d'arboviroses à La Réunion incite les activités du service de LAV à s'orienter vers la surveillance des autres vecteurs potentiels présents sur l'île (*Culex quinquefasciatus* et *C. univittatus*). Cette surveillance est un préalable nécessaire à l'élaboration de plans de lutte spécifiques, adaptés au terrain et mobilisant l'ensemble des acteurs (décideurs, partenaires et chercheurs) [9].

La lutte anti-vectorielle contre *Ae. albopictus* lors de l'épidémie de chikungunya

Initiée en 2004, la lutte contre *Ae. albopictus* s'est continuellement adaptée aux contextes épidémiologiques en adoptant de nouvelles méthodes et techniques. Quatre évolutions majeures sont à relever depuis l'épidémie de dengue (2004) jusqu'à la fin de l'épidémie de chikungunya en 2007 (tableau).

De 2004 à janvier 2006, les mesures consistaient essentiellement en un traitement péri-focal à l'aide d'adulticides et de larvicides autour de chaque cas déclaré et dans les jardins des 10 maisons voisines. Les collectivités locales et les forces armées (FAZSOI) ont été mises à contribution pour augmenter les rythmes de collecte des déchets et nettoyer les gîtes productifs recensés, tels que carcasses de véhicules, dépôts sauvages, etc.

De février à mai 2006, le traitement péri-focal ne permettant plus de répondre efficacement à l'élévation brutale du nombre de cas (47 000 cas pour la 5^e semaine de 2006), les moyens humains et matériels de la LAV ont été renforcés jusqu'à 3 000 hommes au plus fort de l'épidémie, pour une intervention généralisée sur l'ensemble des 1 066 zones urbaines de La Réunion (figure 2). Les molécules adulticide (Fénitrothion) et larvicide (Téméphos), du fait de leur impact environnemental et d'une campagne de presse et de mobilisation des habitants contre ces molécules, ont été remplacées respectivement par de la Deltaméthrine

et du *Bacillus thuringiensis var. israelensis*. De juin à novembre 2006, la diminution du nombre de cas pendant l'hiver austral (100 cas par semaine) et la réduction progressive des moyens mobilisés ont concouru à la mise en place du protocole dit de « vigilance renforcée », avec un retour à des interventions ciblées autour des cas et des actions préventives dans les zones où la surveillance entomologique détectait des densités larvaires élevées. Des traitements anti-larvaires ont été mis en place dans près de 200 ravines situées en milieu urbain et l'élimination des gîtes péri-domestiques s'est poursuivie.

Depuis décembre 2006, la baisse du nombre de cas de moins de 30 à 0 cas hebdomadaire et la création d'un Groupement d'intérêt public (GIP) coordonnant tous les acteurs de LAV dans le département (communes, Conseil général et Conseil régional) signent un retour aux missions « socles » de la lutte contre les vecteurs : traitements préventifs anti-larvaires étendus, interventions ciblées en fonction des indices entomologiques et des suspicions de cas, incitation forte à la lutte communautaire par la mise en place d'opérations de démoustication associant la population, les collectivités et le milieu associatif. Les traitements adulticides ont été limités et orientés en fonction de critères entomologiques et épidémiologiques (autour des cas signalés) (tableau). Le programme de contrôle des gîtes très productifs en moustiques a été renforcé (292 tronçons de ravines et canaux suivis chaque semaine soit 460 km cumulés). Des opérations spéciales de traitement et de sensibilisation sont réalisées autour des sites touristiques, dans les cimetières où existent de nombreux gîtes larvaires créés par les vases et dans les quartiers à forte production de moustiques. Des actions spécifiques de suivi de certaines activités (chantiers du BTP et stations d'épuration) sont conduites afin de réaliser un diagnostic vectoriel de ces sites, de sensibiliser leurs exploitants et les aider à aménager leur site pour prévenir l'apparition de gîtes larvaires.

La mise en œuvre de cette stratégie a cependant rencontré des contraintes, liées à la plasticité écologique du vecteur, à sa forte adaptabilité au milieu urbain, et enfin à la difficulté d'accéder à l'ensemble des jardins privés ne permettant pas un traitement exhaustif des zones. Parallèlement, le GIP s'est associé à de nombreux programmes de recherche sur les vecteurs présents à La Réunion afin d'augmenter ses connaissances, renforcer ses capacités opérationnelles et faciliter la communication vers le public.

Les campagnes de mobilisation sociale

Dès le début de l'épidémie, des campagnes d'information sur la maladie et les moustiques ont été diffusées dans l'ensemble des médias réunionnais.

Figure 1 Réseaux d'entomo-surveillance d'*Aedes albopictus* en 2005 et en 2006-2007, La Réunion, France / Figure 1 Entomological surveillance networks for *Aedes albopictus* in 2005 and in 2006-2007, Réunion Island, France

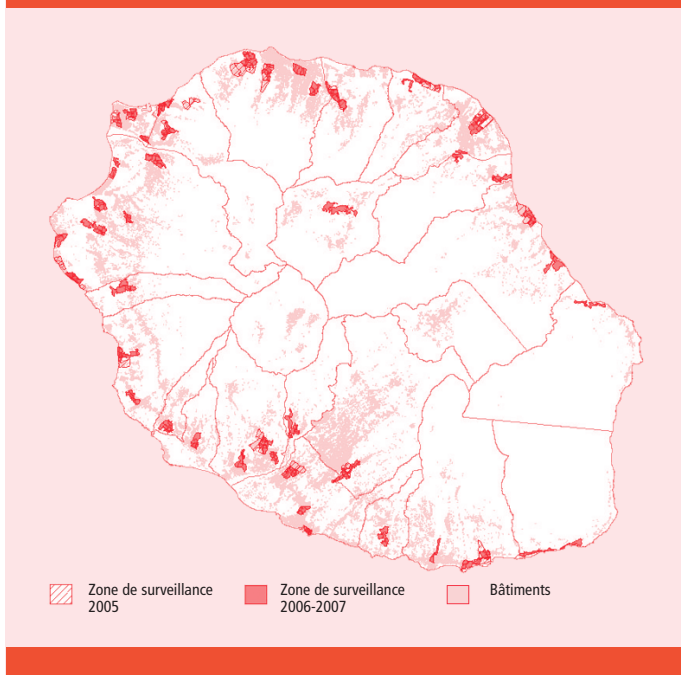


Figure 2 Localisation géographique des quartiers soumis à démoscication, février-mai 2006, La Réunion, France / Figure 2 Geographic location of areas subject to mosquito control, February-May 2006, Reunion Island, France



Depuis juin 2006, la méthode COMBI (*Communication for Behavioural Impact*) de l'OMS (document plan non publié) est appliquée pour mobiliser la population réunionnaise autour de trois objectifs comportementaux : nettoyer son environnement, se protéger des piqûres et se signaler en cas de

symptômes *dengue-like*. Un numéro d'appel gratuit permet d'obtenir des informations, de solliciter une intervention et de signaler les cas. Simultanément, le réseau associatif s'est mobilisé et des journées de formation d'informateurs-relais ont été mises en place pour adapter les messages vers leur popu-

lation cible. Les week-ends « Kass Moustik » permettent à ces associations de valoriser leur travail auprès de tous. Au-delà des campagnes générales de sensibilisation, des actions « coup de poing » sont menées autour des cimetières (fête de la Toussaint et fête des Mères). Ces campagnes sont

Tableau Synthèse des protocoles, matériels et produits insecticides utilisés dans la lutte anti-vectorielle contre *Aedes albopictus* entre 2004 et 2007, La Réunion, France / Table Summary of protocols, materials and insecticides used in the anti-vectorial fight against *Aedes albopictus* between 2004 and 2007, Reunion Island, France

Période	Protocole	Lutte larvicide		Lutte adulticide	
		Matière active	Matériels	Matière active	Matériels
De 2004 à janvier 2006	- Traitement péri-focal autour de chaque cas - Traitement dans les jardins des 10 maisons voisines	Téméphos	- Pulvérisateur à main à pression préalable Dosage : 125 g/ha	- Fénitrothion au dosage de 250 g par hectare	- Atomiseur thermique porté à dos avec buse de série
De février à mai 2006	- Traitement systématique de tous les quartiers urbains - 2 traitements en adulticide UBV* (J0 et J+4) - 1 traitement dans chaque jardin en adulticide et larvicide (J0) - 1 traitement dans chaque jardin en larvicide (J+8)	<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>	- Pulvérisateur à main à pression préalable Dosage : 2,5 l/ha (1 200 UTI/ml à 92,3 %)	- UBV* : deltaméthrine + esbiothrine + solvant paraffinique (Banol W [®]) pour un dosage cible de 1g deltaméthrine/ha - Brigade : deltaméthrine dosée à 4 g par hectare	- UBV* : nébulisateur à froid London Air 18/20 - Brigade : Atomiseur thermique porté à dos avec buse UBV*
De juin à novembre 2006	- Traitement péri-focal autour des cas - 2 passages en adulticide UBV* (J0 et J+4) - 1 traitement dans chaque jardin en larvicide (J0) - Traitement larvicide des ravines	<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>	- Pulvérisateur à main à pression préalable Dosage : 2,5 l/ha (1 200 UTI/ml à 92,3 %)	- UBV* : deltaméthrine + esbiothrine + solvant paraffinique (Banol W [®]) pour un dosage cible de 1g deltaméthrine/ha - Brigade : deltaméthrine dosée à 4 g par hectare	- UBV* : nébulisateur à froid London Air 18/20 - Brigade : Atomiseur thermique porté à dos avec buse UBV*
Depuis décembre 2006	- Traitement péri-focal autour de chaque cas - Traitement dans les jardins des 10 maisons voisines - Traitement UBV* si nécessaire - Traitement larvicide des ravines	<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>	- Pulvérisateur à main à pression préalable Dosage : 2,5 l/ha (1 200 UTI/ml à 92,3 %)	- UBV* : deltaméthrine + solvant paraffinique (Banol W [®]) pour un dosage cible de 1g deltaméthrine/ha - Atomiseur thermique : 4 g deltaméthrine par hectare - Thermonébulisateur : 1 g deltaméthrine par hectare	- UBV* : nébulisateur à froid London Air 18/20 - Atomiseur thermique porté à dos avec buse UBV* - Thermonébulisateur Igeba TF35

* UBV = Ultra Bas Volume.

relayées par un site Internet créé lors de cette épidémie (<http://www.chikungunya.gouv.fr>).

Conclusion

L'omniprésence de moustiques vecteurs à La Réunion, dont *Ae. Albopictus*, rend l'île vulnérable aux pathologies vectorielles. La surveillance, le contrôle des populations vectorielles et la mobilisation sociale doivent être menés conjointement pour maîtriser ces vecteurs en zone urbaine et obtenir l'adhésion de la population à ce programme de lutte. Les renforts en personnels du GIP (200 personnes en 2008) permettent de mener à bien les missions socles tout en assurant une souplesse d'organisation garante de l'adaptation du service aux environnements épidémiologiques et vectoriels.

L'épidémie de chikungunya a révélé la nécessité de développer des recherches approfondies sur les

vecteurs, de mener au niveau local et régional une réflexion sur la gestion de l'environnement et des déchets, de pérenniser la lutte contre les moustiques et de maintenir une veille sanitaire régionale afin de pouvoir au mieux prévenir une épidémie de cette ampleur. Un plan de prévention des arboviroses a été réalisé afin d'intervenir plus rapidement dès la réception des premiers signaux d'alerte, et d'adapter la réponse en fonction du virus infectieux et de son vecteur.

Références

- [1] Morlais I, Girod R, Hunt R, Simard F, Fontenille D. Population structure of *Anopheles arabiensis* on La Réunion Island, Indian Ocean. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73(6):1077-82.
- [2] Pierre V, Thiria J, Rachou E, Sissoko D, Lassalle C, Renault P. Épidémie de dengue 1 à La Réunion en 2004. Communication (poster n° 13) aux Journées de veille sanitaire, 29-30 novembre 2005. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs_2005/index.html#posters
- [3] Vazeille M, Moutailler S, Coudrier, Rousseaux C, Khun H, Huerre M, *et al.* Two chikungunya isolates from the outbreak

of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns in the mosquito, *Aedes albopictus*. *PLoS One* 2007; 2(11):e11168.

[4] Reiter P, Fontenille D, Paupy C. *Aedes albopictus* as an epidemic vector of chikungunya virus: another emerging problem? *Lancet Infect Dis.* 2006; 6:463-4.

[5] Pages F, Corbel V, Paupy C. *Aedes albopictus*: chroniques d'un vecteur expansionniste. *Med Trop.* 2006; 66:226-8.

[6] Tewari SC, Thenmozhi V, Kathoi CR, Manavalan R, Munirathinam A, Gajanana A. Dengue vector prevalence and virus infection in a rural area in South India. *Trop Med Int Health.* 2004; 9:499-507.

[7] Salvan M, Mouchet J. *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* at Ile de La Réunion. *Ann Soc Belg Med Trop.* 1994; 74:323-6.

[8] Delatte H, Dehecq JS, Thiria J, Domerg C, Paupy C, Fontenille D. Geographic distribution and developmental sites of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) during a Chikungunya epidemic event. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007; 7:1-11.

[9] Yébakima A. Control of *Aedes aegypti* in Martinique. *Bull Soc de Pathol Exot.* 1996; 89:161-2.

[10] Fontenille D. Écosystèmes, entomologie et lutte antivectorielle. *Responsabilité & environnement* 2008; 51:55-60.

Impact entomologique des campagnes de sensibilisation à la destruction des gîtes larvaires d'*Aedes albopictus* à La Réunion (Kass' Moustik)

Jean-Sébastien Dehecq (jean-sebastien.dehecq@sante.gouv.fr)¹, Julien Thiria¹, Gaëlle Fohr¹, Hélène Delatte², Didier Fontenille², Caroline Domerg³, Étienne Billot¹, Catherine Chaussade¹, Bernard-Alex Gaüzère⁴

1 / Direction régionale des affaires sanitaires et sociales-Drass, Saint-Denis, La Réunion, France 2 / Institut de recherche pour le développement-IRD, UR 016 Montpellier, France

3 / Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement-Cirad, Saint-Pierre, La Réunion, France 4 / Centre hospitalier régional, Saint-Pierre, La Réunion, France

Résumé / Abstract

La prévention contre les arboviroses s'appuie sur la lutte intégrée afin de cumuler les moyens de lutte communautaire, de lutte physique (destruction des gîtes et aménagement de l'environnement), de lutte larvicide et adulticide. Depuis l'épidémie de chikungunya survenue à l'île de La Réunion entre 2005 et 2007 des campagnes de mobilisation sociale sont réalisées. Des opérations de sensibilisation soutenues par l'État sont organisées par des associations, relais locaux de mobilisation sociale, dans des quartiers urbains. Un suivi entomologique a été proposé pour évaluer l'impact de ces actions pendant un mois, sur les comportements de la population quant à la destruction des gîtes autour de leur habitation. Sur les sept quartiers urbains suivis en 2006 et 2007, six d'entre eux présentent une baisse des densités larvaires mesurées les jours suivants ces actions. En revanche, dans six quartiers, ces densités augmentent de nouveau 15 jours après la sensibilisation, montrant l'impact limité de la campagne dans le temps. Même si le nombre de gîtes avec présence de larves a fortement diminué après l'opération, les petits récipients constituent toujours l'essentiel des lieux de ponte retrouvés (75 % des gîtes décrits). Cette opération montre son intérêt dans l'élimination des gîtes larvaires à court terme et doit continuer à s'intégrer aux campagnes de mobilisation sociale sur la prévention des arboviroses à La Réunion.

Entomological evaluation of public awareness campaign (called Kass' Moustik) for removing breeding sites of *Aedes albopictus* in the Reunion Island

Prevention against arboviral outbreaks is based on integrated vector borne control, which combines community participation, physical destruction (destruction of sites and environmental control measures), and spraying of larvicides and adulticides. Since the 2005 and 2007 chikungunya virus outbreaks in the Reunion Island, social mobilisation campaigns have been conducted. Government-supported public awareness campaigns are organised by associations and local partners in urban areas. A one-month long entomological surveillance was proposed to assess the impact of these campaigns on population behaviours as regards the destruction of *Ae. albopictus* breeding sites around their houses. Among the seven urban areas followed in 2006 and 2007, a decrease of larval densities was observed in six of them just days following the campaign. However, in these same areas, these larval densities increased again 15 days after the campaign, illustrating its limited impact over time. Despite the decreasing number of breeding sites after the operation, small containers usually represent most of the breeding sites (75% of the sites described). This campaign has shown its benefits in eliminating larval sites in the short term, and its integration in social mobilisation campaigns on arboviroses prevention in the Reunion Island must be pursued.

Mots clés / Key words

Lutte anti-vectorielle, évaluation entomologique, lutte communautaire, *Aedes albopictus*, chikungunya, La Réunion / Mosquito control, entomological evaluation, community participation *Aedes albopictus*, chikungunya, the Reunion Island

Introduction

L'épidémie de chikungunya à La Réunion a mis en avant le rôle vectoriel majeur de *Aedes albopictus* [1], moustique urbain omniprésent dans toutes les régions côtières les plus peuplées de l'île [2]. Les plans de lutte contre les arboviroses se doivent de cumuler les moyens de lutte afin de limiter les nuisances vectorielles, en associant des approches techniques (surveillance entomologique et lutte anti-vectorielle) à des approches sociales (mobilisation sociale et éducation sanitaire) [3,4]. La Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de La Réunion développe depuis 2006 la méthode Combi (*Communication for Behavioural Impact*) de l'Organisation mondiale de la santé (document plan non publié) pour la mobilisation des Réunionnais comme acteurs de lutte. En 2006, 30 % de la population réunionnaise n'était pas convaincue de la responsabilité des moustiques dans la transmission du virus du chikungunya [5] et donc de l'intérêt de la lutte anti-vectorielle [6]. La Drass organise des campagnes d'information mobilisant tous les médias (écrits, radio et télévision) afin de sensibiliser chacun à son rôle dans la lutte contre ce moustique et la prévention des arboviroses. De plus, la Drass participe à certaines manifestations publiques et des campagnes fortes de mobilisation sociale sont lancées, notamment lors des opérations nommées « Kass' Moustik » (KM) qui ont vu la participation de plus de 10 associations les 28 et 29 octobre 2006 et les 27 et 28 octobre 2007. Ces actions ont pour objectif de mobiliser des acteurs locaux pour la sensibilisation de leur public à la lutte contre les gîtes à moustiques, à la protection individuelle et à la gestion de l'environnement (déchets, espaces verts, etc.). Les personnels de ces associations ont reçu une formation spécifique et la Drass leur a fourni les supports de communication et les moyens nécessaires à leurs actions. Les actions mises en œuvre sur le terrain sont déterminées par les associations elles-mêmes pour mobiliser les publics, soit par des actions en porte à porte soit par l'animation de quartier par des stands sur la voie publique.

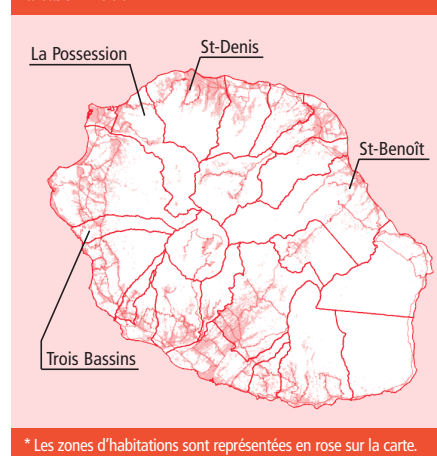
Un suivi entomologique de certains quartiers mobilisés lors de l'opération KM a été mené, avec pour objectif la mesure à court terme de l'impact de cette campagne sur les comportements des personnes (destruction des gîtes).

Méthode

Des mesures des indices entomologiques de densité larvaire de *Ae. albopictus* ont été réalisées dans les quartiers. Les seuls quartiers évalués sont ceux où une association agit sur zone géographique déterminée soit en porte à porte soit par stands d'information. Dans les jardins inspectés est notée la typologie des gîtes positifs (type de gîte et nombre de gîtes comportant des larves d'*Ae. Albopictus*). Ces relevés permettent le calcul des indices larvaires : indice maison (IM = pourcentage de maison avec des

gîtes positifs), et indice de Breteau (IB = nombre de gîtes pour 100 maisons). Ces visites sont planifiées avec les même agents dans un même quartier à J-2 (n° pairs des rues), J+2 (n° impairs des rues), J+15, J+30 (sur l'ensemble du quartier) après KM afin d'évaluer l'appropriation par la population des informations fournies par les associations lors de KM. Les gîtes rencontrés sont détruits à chacun de ces relevés. En 2006, quatre actions sur trois communes (La Possession, Saint-Denis Source, Saint-Denis Bretagne et Saint-Benoît) et en 2007 trois actions sur deux communes (Trois-Bassins, Saint-Denis Bretagne et Saint-Denis Domenjod) ont fait l'objet de ce suivi (figure 1). Les données météorologiques sur cette période de suivi ont été fournies par Météo France à partir de la station la plus proche des sites de suivi.

Figure 1 Carte des zones habitées* et des communes de La Réunion (France) où des actions Kass' Moustik ont été menées en 2006 et/ou 2007 / **Figure 1** Map of inhabited* areas and cities in the Reunion Island (France) where Kass' Moustik actions were conducted in 2006 and/or 2007



* Les zones d'habitations sont représentées en rose sur la carte.

Résultats

Au total 2 229 maisons ont été enquêtées (tableau) en 2006 (1 592) et 2007 (637). Les taux d'absentéisme moyens étaient de 37 % en 2006 [28 %-46 %] et de 57 % en 2007 [46 %-63 %]. Le

nombre global de gîtes à *Ae albopictus* est en nette diminution entre J-2 et J+2 tant en 2006 qu'en 2007. Cependant, en 2006 il est plus important à J+15 et J+30 qu'à J+2. Le nombre de gîtes positifs a diminué de 44 % entre J-2 et J+2 en 2006 et 2007.

Les pluviosités relevées n'ont pas montré de pluies abondantes tant ponctuelles (> 20 mm par jour) que cumulées sur les quartiers, excepté sur Saint-Benoît en 2006 (148 mm cumulés sur la période). Sur les sept quartiers suivis en 2006 et 2007, trois (La Bretagne, Saint-Denis 2007 et Saint-Benoît) ont vu leurs indices chuter à J+2, un quartier a ses mesures d'indices qui augmentent (Saint-Denis 2006) et trois ont des valeurs d'IB trop faibles (< 20) pour conclure à une variation compte tenu du taux d'absentéisme observé (figures 2 et 3).

L'augmentation permanente de l'IB entre J-2 et J+15 sur Saint-Denis 2006 (figure 2) est inexplicable, même si l'association de communication s'appuyait seulement sur des stands dans le quartier et non en porte à porte. La pluviométrie cumulée faible (2,6 mm) observée sur cette période et sur ce quartier n'est pas à l'origine de l'augmentation des indices.

Les IM globaux diminuent à J+2 et se maintiennent à un niveau bas sans augmentation à J+15 et J+30. Trois quartiers sur sept voient leur IM augmenter entre J-2 et J+2 (figures 4 et 5).

L'analyse de la typologie des gîtes à *Ae albopictus* recensés montre que les petits récipients et les soucoupes représentent 85 % des gîtes en 2006 et 64 % des gîtes en 2007 (figures 6 et 7). La typologie des gîtes varie peu entre les différentes visites entre 2006 et 2007. Des pneus peuvent être retrouvés ponctuellement en stock important chez des particuliers (figure 7). Les gouttières ne sont pas des gîtes courants de *Ae. albopictus* à La Réunion.

Conclusion

L'opération Kass' Moustik a montré son intérêt dans l'élimination des gîtes larvaires péri-domiciliaires dans trois des sept quartiers suivis. Il en ressort que, bien que le nombre global de gîtes diminue

Tableau Bilan par jour d'enquête et année de réalisation des relevés entomologiques et des calculs d'indices larvaires, La Réunion, France, 2006 et 2007 / **Table** Report per day and year of the entomological survey and larval indices, the Reunion Island, France, 2006 et 2007

Année	Relevé	Maisons enquêtées	Maison absent	Maisons avec gîtes	Gîtes positifs	Gîtes en eau	Indice maison	Indice de Breteau
2006	J-2	402	229	42	124	604	10 %	31
	J+2	389	172	22	27	304	6 %	7
	J+15	420	252	35	107	710	8 %	25
	J+30	381	294	16	37	410	4 %	10
2007	J-2	94	138	15	25	158	16 %	27
	J+2	111	143	13	26	122	12 %	23
	J+15	223	224	14	28	245	6 %	13
	J+30	209	213	19	35	263	9 %	17
	Total	2 229	1 665	176	409	2 816		

Figure 2 Évolution temporelle de l'indice de Breteau sur les 4 quartiers suivis en 2006, La Réunion, France / Figure 2 Temporal patterns of the Breteau index over the 4 districts followed in 2006, the Reunion, France

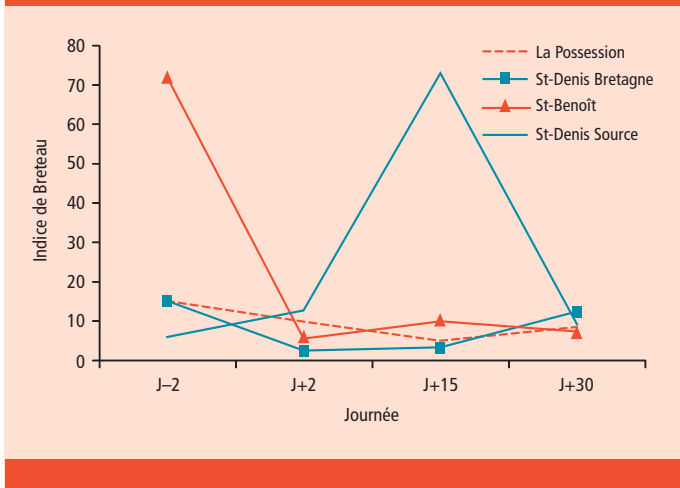


Figure 3 Évolution temporelle de l'indice de Breteau sur les 3 quartiers suivis en 2007, La Réunion, France / Figure 3 Temporal patterns of the Breteau index over the 3 districts followed in 2007, the Reunion, France

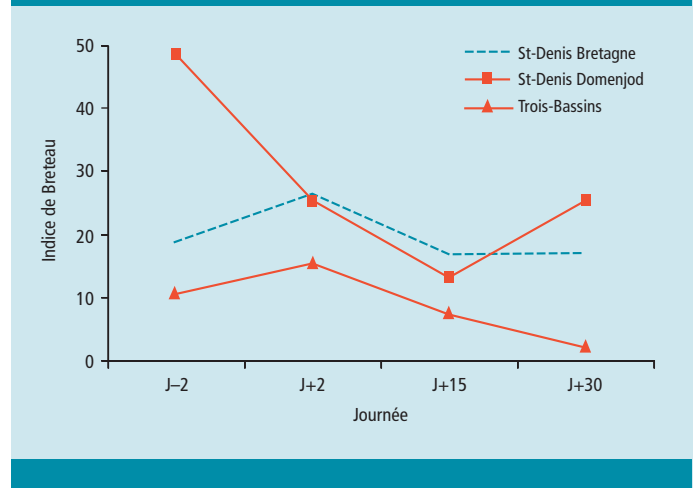


Figure 4 Évolution temporelle de l'indice maison sur les 4 quartiers suivis en 2006, La Réunion, France / Figure 4 Temporal patterns of the house index over the 4 districts followed in 2006, the Reunion, France

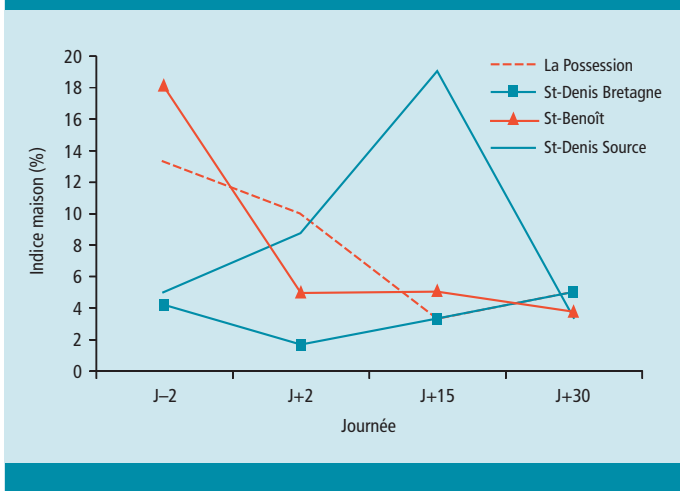


Figure 5 Évolution temporelle de l'indice maison sur les 3 quartiers suivis en 2007, La Réunion, France / Figure 5 Temporal patterns of the house index over the 3 districts followed in 2007, the Reunion, France

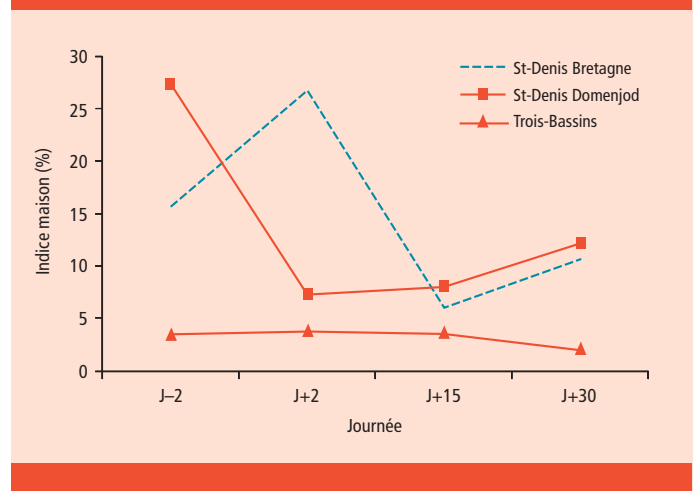


Figure 6 Typologie des gîtes à Aedes albopictus en 2006, La Réunion, France / Figure 6 Container type preference of Aedes albopictus, the Reunion, France, 2006

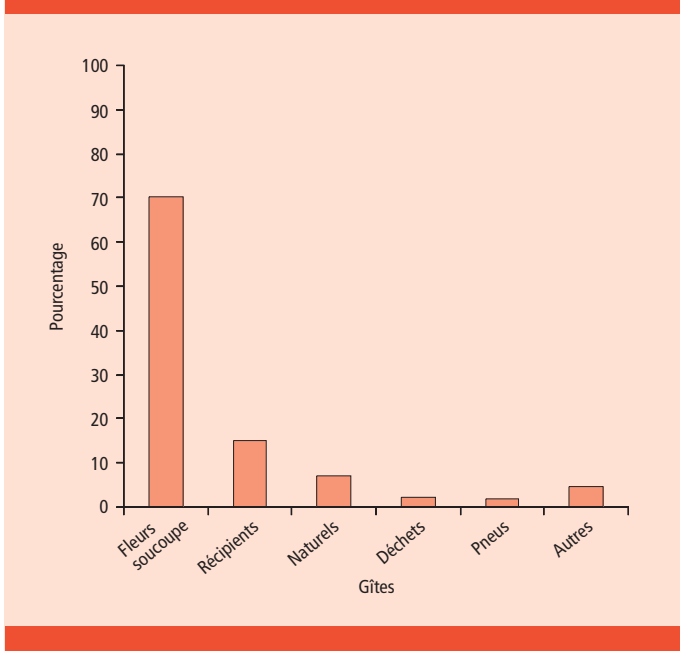
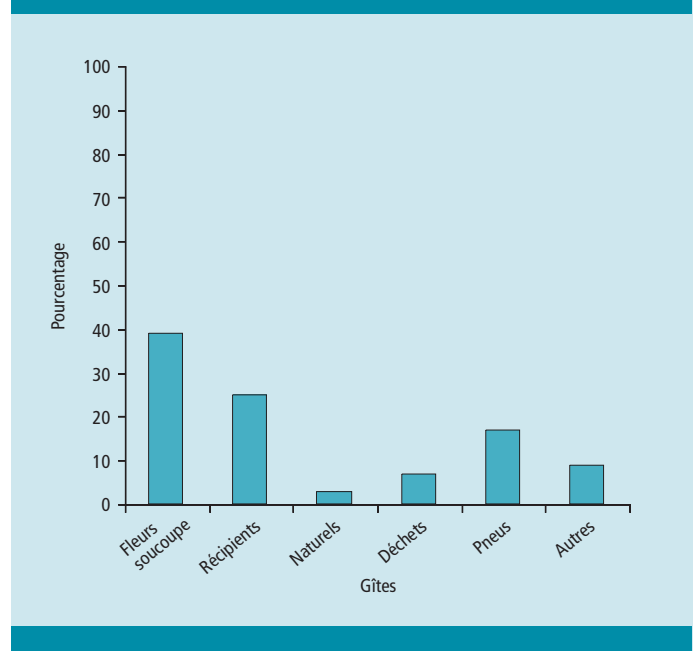


Figure 7 Typologie des gîtes à Aedes albopictus en 2007, La Réunion, France / Figure 7 Container type preference of Aedes albopictus, the Reunion, France, 2007



après KM, la typologie des gîtes n'évolue pas. Or la grande majorité des gîtes (soucoupes et petits récipients) sont des gîtes sur lesquels la population pourrait facilement agir. Il semble donc important d'insister de nouveau sur ces gîtes dans les quartiers résidentiels.

Les limites de l'analyse de cette étude sont liées aux forts taux d'absentéisme, qui ne permettent pas d'avoir une approche globale suffisante de l'impact de KM sur un quartier. Les relevés étant menés en semaine, il est difficile de faire le lien entre le taux d'absentéisme rencontré lors de KM réalisé en week-end et celui observé lors du suivi entomologique. Les associations n'ont pas relevé le nombre de foyers contactés. Il n'y a pas de suivi individuel des maisons visitées. De plus, ce suivi entomologique a été mis en place dans certains quartiers alors que l'action menée par les associations y était différente (action de sensibilisation en porte à porte ou animation de quartier par stand sur la voie publique), pénalisant d'autant l'analyse. Un suivi individuel de chacun des domiciles, associé à une enquête de comportement spécifique,

permettrait de mieux évaluer l'impact entomologique de cette action sur les comportements des personnes et les gîtes larvaires.

Même si l'efficacité de KM n'a pu être mise en évidence dans tous les quartiers par cette enquête, ces opérations permettent néanmoins le rappel des mesures de prévention contre les moustiques en début d'été austral et le risque encouru, en termes de santé publique, de conserver des gîtes de moustiques ; elles permettent également d'adapter le message à chaque personne rencontrée en fonction de son environnement. Les associations, par leur connaissance de leur public, peuvent adapter ces messages à chaque habitant en répondant à leurs attentes. Une lutte prophylactique efficace passe bien sûr par la lutte directe mais préférentiellement par la lutte communautaire, avec mobilisation de la population comme acteur de prévention [7]. Kass' Moustik est une campagne importante à renouveler pour sensibiliser chaque année aux risques sanitaires liés à la vécition de pathogènes par les Culicidae à La Réunion. Elle doit venir en complément d'une action globale d'éducation

sanitaire aux bons gestes pour la protection contre les arboviroses et parasitoses transmises par les moustiques dans l'île.

Références

- [1] Vazeille M, Moutailler S, Coudrier, Rousseau C, Khun H, Huerre M, et al. Two chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns in the mosquito, *Aedes albopictus*. PLoS One 2007; 2(11):e1168.
- [2] Delatte H, Dehecq JS, Thiria J, Domerg C, Paupy C, Fontenille D. Geographic distribution and developmental sites of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) during a Chikungunya epidemic event. Vector Borne Zoonotic Dis. 2007; 7:1-11.
- [3] Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. PLoS Med. 2008; 5(3): 362-6.
- [4] Fontenille D. Ecosystèmes, entomologie et lutte antivectorielle. Responsabilité & environnement 2008; 51:55-60.
- [5] Setbon M, Raude J. Sociologie comparée de l'épidémie de chikungunya à La Réunion et à Mayotte. Bull Epidemiol Hebdomadaire. 2008; 37-38-39:381-4.
- [6] Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, Thiria J, Failloux AB, Fontenille D. *Aedes albopictus*, vector of Chikungunya and Dengue in La Réunion: biology and control. Parasite 2008; 15: 1-11.
- [7] Perez D, Lefevre P, Sanchez L, Sanchez LM, Boelaert M, Kouri G, Van Der Stuyft P. Community participation in *Aedes aegypti* control: a sociological perspective on five years of research in health area « 26 de Julio », Havana, Cuba. Trop Med Int Health 2007; 12(5):664-72.

Sociologie comparée de l'épidémie de chikungunya à La Réunion et à Mayotte (France)

Michel Setbon (michel.setbon@univmed.fr)^{1,2}, Jocelyn Raude²

1 / Laboratoire d'économie et de sociologie du travail (LEST-CNRS), Aix-en-Provence, France 2 / École des hautes études en santé publique-EHESP, Paris, France

Résumé / Abstract

L'épidémie de chikungunya qui a largement affecté les populations réunionnaises et mahoraises entre mars 2005 et juin 2006, a donné lieu à la réalisation d'enquêtes socio-épidémiologiques visant à l'identification des facteurs objectifs et subjectifs associés à la contamination. L'analyse des données collectées sur la base d'un questionnaire quasi-commun, soumis à des échantillons représentatifs des populations locales (N=1035 à La Réunion, N=888 à Mayotte), a permis de mettre en évidence un certain nombre de similarités entre ces deux îles. Les résultats montrent que le risque de contamination est significativement associé dans les deux îles au statut social, les ménages les plus démunis étant sensiblement plus touchés que les ménages les plus favorisés. Les variables environnementales et les variables sociocognitives sont également apparues associées à des degrés divers à la contamination. Parmi ces dernières, la contrôlabilité perçue du risque et l'utilité perçue de la prévention semblent avoir une influence déterminante et transversale sur les comportements de protection. Enfin, une analyse des correspondances multiples entre les différentes modalités en relation avec la contamination indique que les facteurs « subjectifs » identifiés dans ces enquêtes ne sont pas indépendants du contexte socio-culturel qui tend à structurer les représentations du risque et de la maladie.

Comparative sociology of chikungunya outbreaks on the Reunion and Mayotte Islands (France)

The outbreak of chikungunya which widely affected the populations from the Reunion and Mayotte Islands between March 2005 and June 2006, gave rise to the implementation of socio-epidemiological surveys aiming at identifying objective and subjective factors associated with the contamination. The analysis of data collected on the basis of a quasi-common questionnaire, submitted to representative samples of the local populations (N=1035 in the Reunion, N=888 in Mayotte), permitted to highlight numerous similarities between these two islands. The results showed that the infectious risk is significantly associated on both islands with the social status, the most deprived households being appreciably more touched than the most facilitated households. The environmental variables and the socio-cognitive variables also seemed more or less associated with the contamination. Among these last ones, the perceived controllability from the risk and the perceived utility from the prevention seem to have a strong and wide influence on protective behaviours. Finally, a multiple correspondence analysis between the various modalities in association with the contagion indicates that the « subjective » factors identified in these studies are not independent from the sociocultural context which tends to structure the representations of risk and disease.

Mots clés / Key words

Chikungunya, représentations, risque d'infection, protection, socio-démographie / Chikungunya, representations, risk of infection, protective behaviour, socio-demography

Introduction

L'épidémie de chikungunya qui a frappé simultanément les îles de la Réunion et de Mayotte en mars 2005, a conduit les pouvoirs publics à mettre en œuvre des recherches jugées prioritaires pour la connaissance de la maladie et de ses impacts sur les populations. Sur le plan de la santé publique, l'une des urgences cognitives était d'identifier les facteurs de la contamination afin d'en tirer des enseignements pour réduire la diffusion de l'épidémie tout en favorisant l'adoption de comportements protecteurs par la population. Dans cette perspective, deux enquêtes socio-épidémiologiques ont été élaborées et réalisées : l'une à La Réunion et l'autre à Mayotte. Les principaux objectifs des deux enquêtes réalisées étaient 1) d'estimer le taux de prévalence du chikungunya, 2) d'identifier les facteurs socio-démographiques, comportementaux, et psychoculturels ayant une influence sur la contamination par le chikungunya, 3) de comprendre les interactions entre les variables déterminantes de la contamination en relation avec le niveau de protection.

La distribution sociale d'une épidémie de maladie infectieuse comme le chikungunya s'analyse à la lumière des deux principales approches théoriques proposées pour expliquer ces disparités. La première met l'accent sur les facteurs objectifs, involontaires et structurels qui influencent la probabilité de contamination (notamment l'exposition au vecteur infectieux qui est liée à l'écologie du moustique). La seconde s'intéresse aux facteurs cognitifs, volontaires et individuels qui sont à l'origine de l'adoption de protections plus ou moins adaptées. Ces deux types de facteurs permettent généralement d'expliquer une partie importante de la variabilité sociodémographique de la contamination par l'agent infectieux.

Le rôle de l'exposition et des facteurs environnementaux a déjà été mis en évidence par les épidémiologistes. C'est pourquoi nous nous intéresserons plus particulièrement à la dimension cognitive de la maladie, c'est-à-dire à la manière dont les individus lui attribuent un sens à travers la constitution de théories naïves, ainsi qu'à leur distribution dans l'espace social. Au cours des dernières décennies, de nombreux travaux ont montré que les représentations cognitives du risque et de la maladie ont une influence considérable sur l'ampleur et la qualité des stratégies mises en œuvre par les individus dans le cadre de la prévention [1]. Il s'agit ici de déterminer dans quelle mesure ces représentations sont associées aux comportements de protection et au risque de contamination virale, et comment les systèmes de croyances collectives autour du chikungunya se distribuent au sein des populations réunionnaises et mahoraises.

Matériel et méthodes

Les méthodes d'enquête ont été adaptées aux contextes socio-économiques locaux. Ainsi, La Réunion se caractérisant par un niveau de développement relativement élevé, l'enquête téléphonique a été retenue en raison du fort taux d'équipement des ménages. A Mayotte, l'enquête en face-à-face a été privilégiée en raison des conditions de vie nettement plus défavorables d'une grande partie des habitants de l'île. Les avantages et les limites de ces deux méthodes sont relativement bien identifiés dans la littérature récente [2].

La Réunion

Une pré-enquête qualitative par entretiens a été réalisée en avril 2006, afin de préciser le contenu des représentations profanes sur la nature et l'origine de l'épidémie de chikungunya. Leur objectif était de fournir une base empirique et contextuelle des perceptions, des croyances, des attitudes, des comportements, et des expériences vécues par rapport à la maladie et au risque infectieux. Par la suite, un questionnaire d'une centaine de questions ouvertes ou fermées a été élaboré. L'enquête quantitative a été réalisée au mois de juin 2006 par la société Ipsos sur un échantillon de la population réunionnaise de plus de 14 ans établi selon la méthode des quotas (sexe, âge, CSP) après stratification géographique sur la taille de la commune (N=1 035). La passation du questionnaire a été réalisée en français ou en créole auprès d'une personne par ménage sur une durée moyenne de 30 minutes. Le taux d'acceptation du questionnaire a été de 72 %.

Mayotte

En collaboration avec la Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, l'enquête a été réalisée au cours de l'automne 2006 à partir d'un échantillon de ménages établi selon la méthode aléatoire par itinéraire après stratification géographique. Afin d'inclure les 420 foyers qui représentent l'échantillon final, il a été nécessaire de visiter 628 ménages, du fait de l'absence d'un ou plusieurs membres dans 120 foyers (19 %) tandis que dans 88 foyers (14 %) le chef de famille a refusé de participer à l'enquête. L'enquête sociologique a concerné 888 personnes de 14 ans et plus, sur la base d'un questionnaire reprenant une grande partie des questions posées lors de l'enquête à La Réunion et modifiée pour tenir compte des spécificités locales. Le questionnaire a été administré en face à face par un enquêteur local.

L'analyse des données

Le traitement des données quantitatives a donné lieu à des analyses descriptives univariées et bivariées, ainsi qu'à l'utilisation de modèles multidimensionnels. Sur le plan statistique, plusieurs techniques ont été utilisées dans cette étude – tests

non paramétriques et analyses factorielles – pour décrire et mieux comprendre l'influence et les interactions des variables sociales, démographiques et cognitives sur le risque de contamination. La méthode de l'analyse des correspondances multiples a été retenue dans la mesure où elle permet d'analyser les tableaux résultant du croisement de variables qualitatives et d'assurer une représentation géométrique des relations entre ces variables.

Résultats

Analyses descriptives

Une proportion équivalente de sujets déclare avoir contracté la maladie chikungunya dans les deux îles (41,6 % à La Réunion contre 38,6 % à Mayotte). L'autodiagnostic est généralement confirmé par les tests sérologiques, même s'il existe un décalage. Ainsi, à Mayotte, 24,2 % des enquêtés qui pensaient avoir été contaminés étaient séronégatifs, alors que 14,9 % des enquêtés qui ne pensaient pas avoir été contaminés étaient séropositifs. Toutefois, 81 % des Réunionnais contre seulement 56 % des Mahorais rapportaient avoir consulté un médecin.

Sur le plan des représentations, près de 75 % des Réunionnais croient que le moustique constitue la « cause unique » de la maladie et près des deux tiers contestent la proposition selon laquelle le virus peut être présent dans l'air ou qu'il puisse être transmis par contacts interhumains. Une importante proportion d'individus – entre 30 et 35 % de la population – ne croit pas à l'explication de l'origine vectorielle proposée par les responsables de la santé publique. Par ailleurs, si 70 % des répondants déclarent se protéger personnellement et 80 % protéger leurs proches depuis l'épidémie, seule une minorité de personnes indique utiliser souvent les bombes insecticides, les sprays, les crèmes ainsi que les ventilateurs pour se protéger des moustiques. Enfin, les moustiquaires ne sont jamais employées par la grande majorité des réunionnais (seulement 20 % des personnes interrogées déclarent les utiliser régulièrement).

À Mayotte, une grande majorité de répondants connaît les principales mesures pour réduire la présence des moustiques et des gîtes larvaires, ainsi que les mesures de protection individuelle préconisées. Les produits considérés comme les plus efficaces sont les moustiquaires. Les produits répulsifs corporels ou ambiants ne sont pas jugés pertinents. Par ailleurs, 77 % des personnes interrogées pensent que la contamination se fait par piqûre de moustique, 64 % par transfusion sanguine, 40 % par rapports sexuels, 30 % au contact des animaux et 21 % au contact des personnes contaminées. Ils semblent en outre que de nombreux Mahorais attribuent la maladie à des causes morales ou métaphysiques (punition divine, mauvais sort, etc.). Enfin, si une grande majorité des enquêtés déclare

se protéger, la protection effective au niveau des ménages paraît relativement faible.

Analyses bivariées

Les variables explicatives ont été regroupées en deux grandes catégories : les variables sociodémographiques et les variables psycho-comportementales. La variable dépendante étant le statut sérologique déclaré (ou confirmé par prélèvement dans l'étude mahoraise). Dans les deux enquêtes, la plupart des variables sociodémographiques sont apparues significativement associées au risque de contamination par le virus, à l'exception du statut socioprofessionnel qui s'avère peu discriminant (tableau 1). On notera les différences très significatives associées au lieu de naissance mais qui s'avère parfaitement asymétriques. À La Réunion, les populations autochtones sont plus atteintes que les populations allochtones, tandis que le phénomène inverse est observé à Mayotte. Ces résultats traduisent les différences considérables dans la situation démographique des deux îles, les populations « défavorisées » ayant généralement une origine locale dans la première et une origine étrangère dans la seconde.

Les principales variables subjectives associées à la contamination sont dans les deux îles la « contrôlabilité perçue » du risque infectieux et « l'utilité perçue » de la protection personnelle. Ainsi, plus les personnes considèrent que la protection personnelle n'est pas utile et pensent que le risque d'être infecté par le chikungunya n'est pas contrôlable, plus la probabilité de contamination s'accroît (tableau 2). Toutefois, à l'exception de la fréquence d'utilisation de sprays et crèmes répulsifs à La Réunion, aucune association significative entre les mesures de protection déclarées et la contamination n'a pu être mise en évidence.

Analyse des correspondances multiples

Nous avons analysé les correspondances multiples (ACM) entre ces différents items en relation avec la contamination par le virus du chikungunya, en limitant le nombre de variables explicatives dans notre analyse factorielle aux seules réponses aux questions les plus significatives. Les résultats finaux sont présentés dans les graphiques 1 et 2. Les deux premiers axes principaux de l'ACM permettent d'expliquer respectivement 40,9 % et 45,4 % de la

variance initiale. Il s'agit donc d'une représentation géométrique relativement fidèle des relations statistiques entre les différentes modalités étudiées. Les ACM permettent de mettre en évidence deux populations idéal-typiques. La première, plutôt d'origine métropolitaine, plus instruite et plus volontariste, se caractérise à la fois par des représentations du risque infectieux relativement conformes à la théorie scientifique et par une prévalence plus faible de la maladie. La seconde, plutôt autochtone à La Réunion, mais plutôt allochtone à Mayotte, est plus fataliste, et se caractérise par des conditions de vie précaires et une prévalence plus élevée de la maladie. En outre, elle semble davantage entretenir des croyances alternatives sur l'origine et les causes du chikungunya [3].

Discussion

Malgré des contextes locaux spécifiques et avec toute la prudence qu'impose la comparaison de données issues de méthodologies différentes, l'analyse des deux modèles insulaires montre une forte convergence socio-épidémiologique qui aboutit à une distribution sociale de la maladie assez similaire dans les deux îles. Il s'agit, d'une

Tableau 1 Prévalence du chikungunya par catégorie sociodémographique (% et significativité) / Table 1 Chikungunya prevalence by socio-demographic category (% and significance)

Variables sociodémographiques	La Réunion	Sign.	Mayotte	Sign.
Lieu de naissance				
Réunion/Mayotte	46,1	< 0,001	29,3	< 0,001
Autres	23,9		52,8	
Type d'habitat				
Individuel	47,0	< 0,001	39,3	NS
Collectif	19,4		30,3	
Type de terrain				
Clôturé	ND	ND	33,2	< 0,001
Ouvert	ND		49,7	
Toilettes				
Modernes	ND	ND	30,9	< 0,001
Traditionnels	ND		43,2	
Gîtes larvaires naturels				
Présence	ND	ND	40,8	< 0,05
Absence	ND		33,6	
Éducation				
Pas de diplôme	49,1	< 0,05	41,5	< 0,05
BEP-CAP-BEPC	46,5		29,7	
BAC ou niveau BAC	37,2		28,2	
Études supérieures	30,0		25,0	
Catégorie socioprofessionnelle				
Étudiants	35,6	NS	34,4	NS
Inactifs	44,6		37,5	
Chômeurs	47,0		42,6	
Travailleurs	41,1		33,9	
Retraités	39,4		29,4	
Taille du foyer				
1 à 2 personnes	40,1	NS	37,2	< 0,001
3 à 4 personnes	40,3		46,7	
5 à 6 personnes	46,3		41,3	
7 ou plus	45,5		32,7	
Total	41,6		39,0	

ND : données non disponibles ; NS : non significatif.

Tableau 2 Prévalence du chikungunya par modalité de réponses (% et significativité) / Table 2 Chikungunya prevalence by mode of response (% and significance)

Variables cognitives	La Réunion	Sign.	Mayotte	Sign.
Contrôlabilité perçue				
D'accord	37,0	< 0,001	36,6	< 0,001
Pas d'accord	54,0		51,0	
Utilité perçue de la protection				
D'accord	38,7	< 0,01	38,4	NS
Pas d'accord	49,4		45,2	
Vecteur de la maladie : moustiques				
D'accord	38,7	< 0,01	38,2	NS
Pas d'accord	49,1		40,6	
Vecteur de la maladie : air				
D'accord	50,7	< 0,001	39,6	NS
Pas d'accord	35,2		37,7	
Vecteur de la maladie : contacts humains				
D'accord	48,4	< 0,001	42,4	NS
Pas d'accord	37,7		37,1	
Utilisation de répulsifs corporels				
Régulière	35,8	< 0,01	ND	ND
Irrégulière	45,9		ND	
Origine de la maladie				
Agents étrangers		< 0,001	Punition divine	NS
D'accord	51,0		41,4	
Pas d'accord	38,4		36,9	
Origine de la maladie				
Bateau quarantaine		< 0,001	Immigrants	NS
D'accord	46,3		39,2	
Pas d'accord	35,1		39,7	
Origine de la maladie				
Victime du tsunami		< 0,001	Sorcellerie	NS
D'accord	50,8		35,6	
Pas d'accord	37,1		40,3	
Total	41,6		39,0	

ND : données non disponibles ; NS : non significatif.

Figure 1 Analyse des correspondances multiples (Mayotte, France)
Figure 1 Multiple correspondence analysis (Mayotte, France)

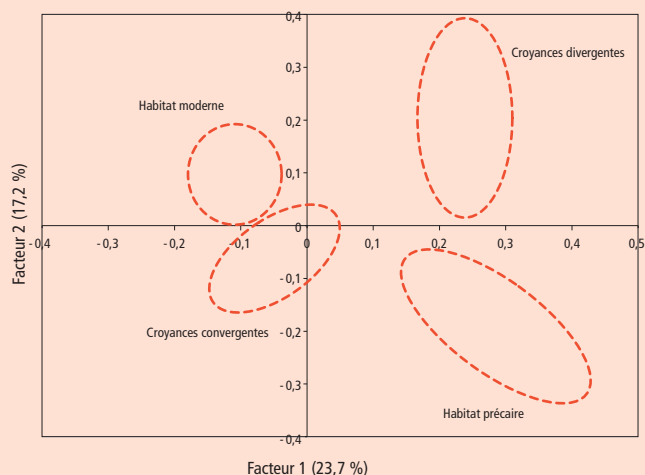
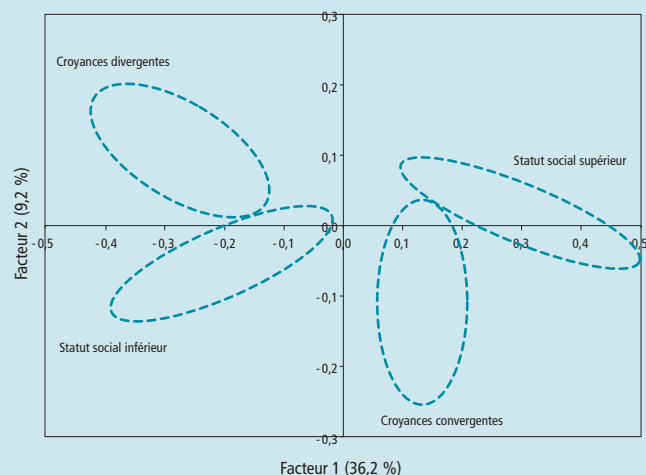


Figure 2 Analyse des correspondances multiples (La Réunion, France)
Figure 2 Multiple correspondence analysis (the Reunion Island, France)



part, des variables environnementales liées à l'exposition vectorielle, l'habitat permettant de rendre compte d'une partie importante de la variabilité sociodémographique de la contamination. D'autre part, des caractéristiques cognitives individuelles, en particulier la contrôlabilité perçue du risque infectieux, qui sont apparues largement associées à la contamination par le chikungunya à Mayotte comme à La Réunion. Bien entendu, les variables cognitives ne permettent pas d'expliquer à elles seules les différences observées dans la distribution de la maladie. Quant à l'impact direct des variables cognitives sur les comportements de protection déclarés et sur le taux de contamination, si ce type d'enquête ne permet pas de l'établir formellement, il est probable, comme le suggère la littérature, qu'elles aient une influence considérable sur la qualité des mesures préventives mises en œuvre par les sujets [4].

Par ailleurs, comme le suggèrent les ACM, il apparaît que les facteurs « subjectifs » identifiés dans ces enquêtes ne constituent pas des données indépendantes du contexte socioculturel, qui tend à structurer les représentations du risque et de la maladie. En effet, les données cognitives collectées dans le cadre de l'épidémie de chikungunya permettent d'illustrer les processus d'ancrage, phénomènes bien documentés au sein des sciences sociales. Ces derniers montrent que les

acteurs sociaux ont tendance à interpréter les risques émergents sur la base de théories explicatives préexistantes qui assurent des fonctions politiques dans toutes les sociétés [5]. Avec toutefois des différences importantes selon les groupes sociaux ; les catégories aisées et éduquées étant plus souvent perméables aux explications scientifiques de la maladie, alors que dans les catégories plus défavorisées coexistent davantage des éléments de connaissances biomédicales et des croyances populaires plus ou moins surnaturelles qui semblent constituer un frein à la mise en œuvre d'une prévention efficace.

Ces résultats confirment les prédictions des modèles psychosociologiques récents selon lesquels le contrôle que les individus pensent pouvoir exercer sur les risques sanitaires aurait une influence déterminante sur la réponse comportementale qu'ils déploient. Par ailleurs, les croyances sur l'origine et les causes de la maladie – dont le contenu apparaît sensiblement différent d'une île à l'autre – ne font l'objet d'une association significative avec la contamination que dans l'enquête réunionnaise. Enfin, les variables comportementales s'avèrent paradoxalement peu prédictives de la contamination, probablement en raison des biais de « désirabilité sociale » qui conduisent les sujets à surestimer leurs efforts effectifs de protections [6] (pour de plus amples détails sur les biais possibles, se rap-

porter à un article soumis et à ce jour en révision) [7]. En matière d'action publique, ces résultats soulignent les difficultés d'une communication visant à modifier rapidement les systèmes de croyances profanes liés à la maladie. Il serait plus judicieux, à La Réunion comme à Mayotte, d'envisager un ciblage plus précis de la lutte anti-vectorielle dans les zones défavorisées, en conformité avec les conditions de vie et les données socioculturelles identifiées dans ces deux enquêtes.

Références

- [1] Petrie, K.J. & Weinman, A.W. (1997) Perceptions of health & illness. Amsterdam: Harwood academic publishers.
- [2] Aday, L.A. (2006) Designing And Conducting Health Surveys: A Comprehensive Guide. San Francisco: Jossey-Bass.
- [3] Setbon M. et Raude J. Impacts des facteurs sociaux, environnementaux et comportementaux en situation épidémique : le chikungunya à La Réunion. Population, accepté, sous presse.
- [4] Abraham, C. & Sheeran, P. (1997). Cognitive Representations and Preventive Health Behaviour: A review. In Petrie, K.J. & Weinman, A.W. (Ed.), Perceptions of health & illness (pp. 213-240). Amsterdam: Harwood academic publishers.
- [5] Douglas, M. (1992). Risk and blame: essays in cultural theory. Londres & New York: Routledge.
- [6] Tourangeau, R. & Yan, T. (2007) Sensitive questions in surveys. Psychological Bulletin. 133(5): 859-883.
- [7] Raude J. et Setbon M. « The role of environmental and individual factors in the social epidemiology of chikungunya disease on Mayotte Island », soumis à Health & Place, (forthcoming).

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
 N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
 12 rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
 Tél. : 03 80 48 95 36
 Fax : 03 80 48 10 34
 Courriel (provisoire) : ddorey@alternatives-economiques.fr
 Tarifs 2008 : France et international 52 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr
Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge
 146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge