

International et tropical

Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya

La Réunion, avril 2005-mars 2006

Rapport détaillé

Abréviations	2	3.2. Rétro-information	20
Synopsis	3	3.3. Analyse descriptive	20
1. Introduction	4	3.3.1. Cas materno-néonataux (confirmés ou suspects)	
1.1. Contexte	4	3.3.2. Cas émergents hospitaliers (données globales)	
1.1.1. Historique de l'épidémie réunionnaise		3.3.3. Cas émergents hospitaliers pédiatriques (données cliniques)	
1.1.2. Système de surveillance des cas dans la population		3.3.4. Cas émergents hospitaliers adultes (données cliniques)	
1.2.3. Risques sanitaires		3.4. Épidémiologie analytique	56
1.2. Justification	6	3.4.1. Facteurs de risque de survenue de cas émergents hospitaliers pédiatriques graves	
1.2.1. Les formes émergentes hospitalières		3.4.2. Facteurs de risque de survenue de cas émergents hospitaliers adultes graves	
1.2.2. Mise en place d'une surveillance des formes émergentes		3.4.3. Facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves	
1.3. Objectifs	7	3.4.4. Résultats marquants	
1.3.1. Objectif principal		4. Discussion	60
1.3.2. Objectif secondaire		4.1. Définition et classification des cas	60
2. Méthodes	7	4.2. Recueil des données de surveillance	62
2.1. Population surveillée	7	4.3. Analyse des données de surveillance	63
2.2. Période de surveillance	7	4.3.1. Méthode	
2.3. Définition de cas	7	4.3.2. Résultats	
2.3.1. Définition d'un cas émergent hospitalier		4.4. Utilité des données de surveillance	66
2.3.2. Définition d'un cas materno-néonatal		4.5. Perspectives	67
2.4. Critères d'exclusion	7	5. Conclusion	68
2.5. Classification des cas	8	6. Liste des tableaux	69
2.5.1. Classification des cas émergents hospitaliers		7. Liste des figures	69
2.5.2. Classification des cas materno-néonataux		8. Références bibliographiques	72
2.6. Recueil des données	9	9. Annexes	73
2.6.1. Recensement des cas		9.1. Outils de la surveillance	73
2.6.2. Investigation des cas		9.2. Cas materno-néonataux	79
2.6.3. Mise en œuvre dans les différents établissements hospitaliers		9.3. Cas émergents hospitaliers (données globales) ..	82
2.6.4. Échanges entre les partenaires		9.4. Cas émergents hospitaliers pédiatriques	83
2.7. Analyse	12	9.5. Cas émergents hospitaliers adultes	91
2.7.1. Variables recueillies			
2.7.2. Variables construites			
2.7.3. Analyse hebdomadaire			
2.7.4. Analyse des données de surveillance d'une année			
3. Résultats	18		
3.1. Nombre de signalements et nombre de cas	18		
3.1.1. Nombre de signalements par établissement			
3.1.2. Nombre de cas par établissement			
3.1.3. Résultats marquants			

Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya

La Réunion, avril 2005-mars 2006

Etablissements hospitaliers de la Réunion

CHD (Saint-Denis)
CHGM (Saint-Paul)
CHI Saint-André–Saint-Benoit (Saint-Benoit)
Clinique Saint-Benoit (Saint-Benoit)
GHSR (Saint-Pierre)

Cire Réunion-Mayotte

Vincent Pierre
Daouda Sissoko

InVS

Morgane Dominguez
Assimoula Economopoulou
Brigitte Helynck
Philippe Quenel
Charlotte Renaudat
Henriette de Valk

Rédacteurs

Morgane Dominguez (InVS ; Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (PROFET))
Assimoula Economopoulou (InVS ; European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET))

Relecteurs

Elisabeth Couturier (InVS)
Laurent Filleul (Cire Aquitaine)
Frédéric Gay (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris)
Philippe Germonneau (InVS)
Brigitte Helynck (InVS)
Vincent Pierre (InVS)
Isabelle Quatresous (InVS)
Daouda Sissoko (Cire Réunion-Mayotte)

Remerciements

Au CHD
A sa direction,
A ses points focaux : Dr Bernard-Alex Gaüzère
et Dr Duksha Ramful,
Aux référents du DIM : Dr Michel Bohrer
et Dr Emmanuel Chirpaz,
Aux référents du laboratoire : Dr Marie-Christine
Jaffar-Bandjee et Dr Jean-Claude Saly,
A l'ensemble de ses chefs de services, praticiens
et secrétaires.

Au CHGM
A sa direction,
A son point focal : Dr Gonzague Defauw,
A l'ensemble de ses chefs de services, praticiens
et secrétaires.

Au CHI Saint-André–Saint-Benoit
A sa direction,
A son point focal : Dr François Binois,
A l'ensemble de ses chefs de services, praticiens
et secrétaires.

A la Clinique Saint-Benoit
A sa direction,
A ses points focaux : Dr Antoine Jacques et
Dr Marc Weber,
Au référent du DIM : Dr François Simmonet,
A l'ensemble de ses chefs de services, praticiens
et secrétaires.

Au GHSR
A sa direction,
A son point focal : Dr Philippe Simon,
Aux référents du DIM : Dr Olivier Fels et
Dr Jean François Rouanet,
Au laboratoire : Dr Alain Michault,
A l'ensemble de ses chefs de services, praticiens
et secrétaires.

Aux laboratoires
Au Centre national de référence des arbovirus :
Dr Hervé Zeller et Dr Isabelle Schuffenecker,
Aux laboratoires Pasteur-Cerba et Marcel Mérieux.

Abréviations

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ARH : Agence régionale de l'hospitalisation

CHD : Centre hospitalier départemental Félix Guyon

CHGM : Centre hospitalier Gabriel Martin

CHI : Centre hospitalier intercommunal

Cire : Cellule interrégionale d'épidémiologie

Cnil : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNR : Centre national de référence

CSA : Comité scientifique des arboviroses

DIM : Département d'information médicale

Drass : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales

GHSR : Groupe hospitalier Sud-Réunion

Grog : Groupe d'observation globale de la Réunion

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

InVS : Institut de veille sanitaire

LAV : Lutte antivectorielle

ORS : Observatoire régional de la santé

PEH : Point épidémiologique hebdomadaire

PHRC : Programme hospitalier de recherche clinique

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

PCR : Polymerase Chain Reaction

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

Synopsis

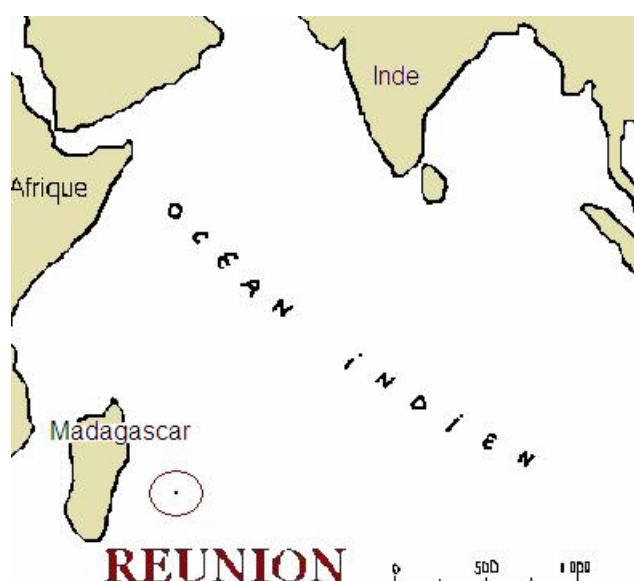
Titre	Surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya, la Réunion, avril 2005 – mars 2006
Porteur du projet	Cire Réunion Mayotte / InVS
Objectif principal	Recenser et décrire les formes émergentes hospitalières de chikungunya survenant à la Réunion depuis avril 2005
Type de surveillance	Surveillance active
Population surveillée	Patients hospitalisés dans l'ensemble des services des 4 établissements hospitaliers de la Réunion
Période de surveillance	Début en avril 2005
Période d'analyse	1er avril 2005 - 31 mars 2006
Forme émergente hospitalière	Cas émergent hospitalier ou cas materno-néonatal
Cas émergent hospitalier	Tout patient âgé de 10 jours ou plus hospitalisé à la Réunion depuis avril 2005 dans le contexte d'une infection récente à chikungunya biologiquement confirmée et présentant des manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies
Cas materno-néonatal	Tout nouveau né âgé de moins de 10 jours né à la Réunion depuis avril 2005 présentant une infection à chikungunya biologiquement confirmée
Principaux résultats	878 formes émergentes hospitalières identifiées : <ul style="list-style-type: none">- 44 cas materno-néonataux (3 cas p.1000 naissances à la Réunion)- 834 cas émergents hospitaliers dont 30 % nécessitant le maintien d'une fonction vitale et 8 % de décès. Taux d'attaque : 1,1 p.1000 habitants (plus élevé aux âges extrêmes de la vie) ; 90 % des cas adultes présentaient des antécédents médicaux et pour 14 % une consommation excessive d'alcool était documentée
Conclusions	<ul style="list-style-type: none">- Les formes émergentes hospitalières sont des formes exceptionnelles de la maladie survenant principalement parmi les sujets vulnérables sur le plan médical- Certaines formes pourraient relever d'une action propre du virus (imputabilité à préciser),- Apport d'éléments d'anticipation, de communication et de prévention des formes hospitalières pour les épidémies de chikungunya futures
Partenaires	Etablissements hospitaliers de la Réunion : CHD, GHSR, CHGM, CHI St André – St Benoit & Clinique St Benoit Laboratoires : Pasteur-Cerba, Marcel Mérieux, CNR des arbovirus

1 Introduction

Le virus chikungunya est un alphavirus (groupe A des arbovirus), de la famille des Togaviridae. Ses principaux vecteurs sont les moustiques du genre *Aedes* [Jupp & Mac Intosh, 1988]. Après une période d'incubation de 4 à 7 jours, la maladie se caractérise cliniquement par l'apparition brutale d'une fièvre élevée accompagnée d'arthralgies sévères [Robinson, 1955] [Jupp & Mac Intosh, 1988]. A ce jour, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique, le traitement est donc purement symptomatique. Il n'existe pas non plus de vaccin. La première épidémie de chikungunya rapportée dans la littérature médicale est survenue en 1952, en Afrique de l'Est [Robinson, 1955]. Par la suite, des épidémies de chikungunya ont été essentiellement décrites en Afrique et en Asie du Sud [Jupp & Mac Intosh, 1988].

L'île de la Réunion est un département français d'outre-mer situé au sud-ouest de l'Océan Indien, à l'est de Madagascar (figure 1). Au 1^{er} janvier 2006, sa population était estimée à 785 000 habitants (source : Estimation de l'effectif de la population réunionnaise au 1^{er} janvier 2006 ; Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)).

Figure 1. Localisation de l'île de la Réunion



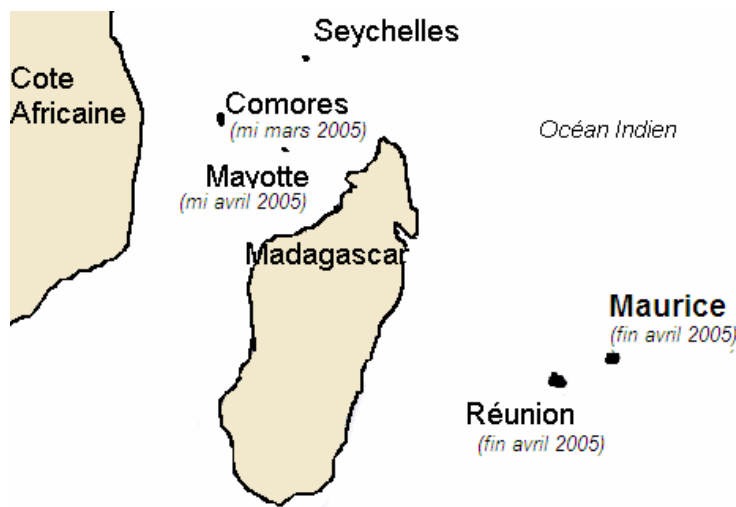
Une épidémie de chikungunya a débuté en mars 2005 à la Réunion. Le virus chikungunya n'avait jamais été identifié sur l'île auparavant. Le système de surveillance mis en place par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte a permis d'estimer le nombre de cas dans la population réunionnaise entre mars 2005 et avril 2006 à 239 000, ce qui correspond à un taux d'attaque de 30 % de la population. Au cours de cette épidémie, des formes cliniques de la maladie différentes du tableau classique fièvre et arthralgies ont pu être documentées alors qu'elles n'avaient jamais été décrites antérieurement. Par ailleurs, des formes cliniques ayant nécessité le maintien des fonctions vitales et ayant pu conduire au décès ont été identifiées alors que le chikungunya était jusqu'alors connu pour être une maladie bénigne.

1.1 CONTEXTE

1.1.1 Historique de l'épidémie réunionnaise

En mars 2005, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a émis une alerte signalant l'existence d'une épidémie de chikungunya aux Comores, révélant la première émergence connue du virus chikungunya dans le sud-ouest de l'Océan Indien. Cette épidémie a ensuite gagné Mayotte, l'île Maurice puis l'île de la Réunion (figure 2).

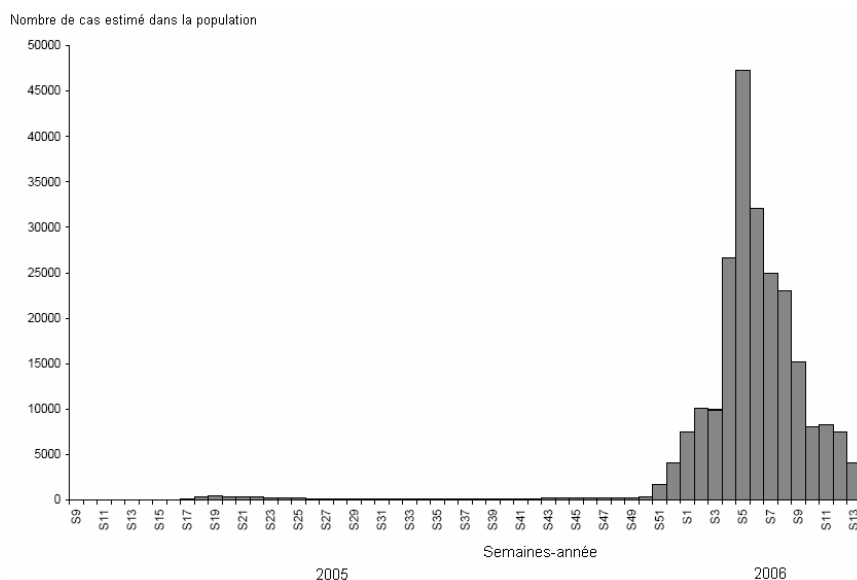
Figure 2. Date du premier diagnostic biologique d'infection à virus chikungunya dans les îles de l'Océan Indien au cours de l'année 2005



Fin avril 2005, le premier cas identifié d'infection à chikungunya sur le territoire réunionnais a été confirmé biologiquement. Ce cas, importé des Comores, est survenu à Saint-Pierre, au sud de l'île, dans un quartier à forte communauté comorienne. Début mai 2005, le premier cas autochtone réunionnais, également survenu à Saint-Pierre, a été biologiquement confirmé. L'enquête épidémiologique conduite autour de ce cas par les équipes de la lutte anti-vectorielle (LAV) a permis d'estimer que les premiers cas étaient apparus sur le territoire réunionnais en mars 2005.

La distribution hebdomadaire des cas de chikungunya estimés dans la population réunionnaise est présentée à la figure 3.

Figure 3. Distribution hebdomadaire des cas de chikungunya estimés dans la population réunionnaise*



**Source : Cire Réunion-Mayotte*

Après un premier pic épidémique de 450 cas au cours du mois de mai 2005 (semaine 19), l'épidémie a décliné à la Réunion parallèlement à l'arrivée de l'hiver austral. L'hiver austral avec ses températures relativement basses et sa pluviométrie modérée est une saison plutôt défavorable à la reproduction des moustiques du genre *Aedes*. L'épidémie s'est ensuite stabilisée entre juillet et octobre 2005 avec une incidence hebdomadaire moyenne de l'ordre de 50 à 100 nouveaux cas (semaines 28 à 40). Puis à partir du début du mois d'octobre 2005, parallèlement à l'arrivée de l'été austral et à l'élévation consécutive des températures et de l'humidité, une recrudescence épidémique a été observée (semaine 41). Cette recrudescence, d'abord modérée, est devenue massive à partir de la fin du mois de décembre 2005.

(semaine 51). Le pic épidémique a été atteint au cours du mois de février 2006 avec plus de 46 000 nouveaux cas estimés (semaine 6). L'incidence a ensuite fortement diminué.

1.1.2 Système de surveillance des cas dans la population

Un dispositif de surveillance a été mis en place par la Cire Réunion-Mayotte dès la mi-avril 2005 avec incitation des voyageurs à consulter en cas de fièvre et de douleurs articulaires. Début mai 2005, suite à l'identification des premiers cas autochtones, ce système a été renforcé 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, afin d'orienter les actions de prévention et de LAV. Ce système reposait sur un système déclaratif associé à une recherche systématique de cas dans l'entourage des cas signalés. Autour de chaque cas signalé, les services de la LAV menaient une action de démostication associée à un repérage actif de cas en interrogeant les voisins du cas signalé. Il s'agissait d'une recherche de proche en proche ne s'interrompant que lorsque plus aucun cas n'était identifié (chaque cas donnant lieu à une investigation dans les dix maisons aux alentours).

Dès la mi-décembre 2005, l'ampleur épidémique fut telle que ce système n'a plus permis de suivre les tendances de l'épidémie. Un nouveau système de surveillance a alors été mis en place par la Cire. Il était basé sur une méthode d'estimation du nombre de cas à partir des données du réseau de médecins généralistes sentinelles du Groupe d'observation globale de la Réunion (Grog) coordonné par l'Observatoire régional de la santé (ORS) de la Réunion. Cette estimation reposait sur un coefficient de pondération calculé sur la base des séries historiques (rapport du nombre de cas de chikungunya retrouvés par recherche active dans la population / nombre de cas signalés par les médecins sentinelles du Grog pendant la période où la recherche active des cas pouvait être considérée comme exhaustive).

1.2 JUSTIFICATION

1.2.1 Les formes émergentes hospitalières

Lorsque l'épidémie de chikungunya a débuté à la Réunion, les connaissances sur la maladie étaient limitées. Les épidémies antérieures étaient survenues dans des pays aux moyens d'investigation modestes (Afrique, Asie du Sud) [Robinson, 1955 ; Mc Intosh *et al*, 1963, Thonnon *et al*, 1999, Lam *et al*, 2001, Halstead *et al*, 1969]. L'émergence du virus ne soulevait pas d'inquiétudes particulières en termes de santé publique car la littérature existante sur le sujet, bien qu'ancienne et lacunaire, faisait référence à une maladie bénigne et non mortelle. L'infection à chikungunya était connue pour se manifester chez l'homme par de la fièvre et des arthralgies pouvant être accompagnées de céphalées, de myalgies, d'éruptions cutanées, d'œdèmes ou de manifestations hémorragiques modérées.

Cependant, au cours du mois de septembre 2005, des praticiens hospitaliers ont observé d'autres formes cliniques :

- 4 cas suspects de transmission materno-néonatale du virus chikungunya ;
- 6 cas suspects de complications neurologiques (méningo-encéphalites), 3 chez des nouveaux nés de moins de sept jours et 3 chez des adultes.

Le mode de transmission materno-néonatal du chikungunya n'avait jamais été décrit. La survenue de possibles tableaux encéphaliques avait été évoquée dans la littérature sans être véritablement documentée [Mazaud *et al*, 1971]. La Cire a mis en place dès le mois de septembre 2005 un système de surveillance passive des méningo-encéphalites suspectes d'être liées au chikungunya, par transmission vectorielle ou materno-néonatale.

En janvier 2006, d'autres formes cliniques de chikungunya ont été rapportées par des praticiens hospitaliers chez des nouveau-nés (syndromes hyperalgiques, formes dermatologiques sévères). La Cire a alors élargi son système de surveillance passif afin d'y inclure ces expressions cliniques.

En février 2006, de nouvelles formes cliniques pouvant être associées au chikungunya ont été rapportées par des praticiens hospitaliers chez l'adulte (hépatites fulminantes, décompensations cardiaques, péricardites...). Il a alors été nécessaire de mettre en place un système de surveillance actif. Ceci a nécessité le renfort d'épidémiologistes métropolitains.

1.2.2 Mise en place d'une surveillance des formes émergentes

L'apparition de formes émergentes hospitalières de chikungunya, dont certaines nécessitaient le maintien des fonctions vitales des patients, alors même que la croissance épidémique était exponentielle, a suscité de vives inquiétudes de la part de la communauté médicale et scientifique, de la population, des pouvoirs publics et des autorités. Il est apparu que le chikungunya était une maladie mal connue. Il apparaissait nécessaire de documenter les formes émergentes hospitalières d'infection par le virus chikungunya en décrivant les caractéristiques des cas et les différentes

manifestations cliniques observées et de générer des hypothèses quant à d'éventuels facteurs de risque de survenue de ces formes afin d'orienter des actions de prévention.

1.3 OBJECTIFS

1.3.1 Objectif principal

Recenser et décrire les formes émergentes hospitalières de chikungunya survenant sur l'île de la Réunion depuis avril 2005.

1.3.2 Objectif secondaire

Générer des hypothèses concernant les facteurs de risque de survenue des formes émergentes hospitalières graves et des décès.

2 Méthodes

2.1 POPULATION SURVEILLÉE

La population sous surveillance était l'ensemble de la population de l'île de la Réunion.

2.2 PÉRIODE DE SURVEILLANCE

La période de surveillance a débuté au mois d'avril 2005.

2.3 DÉFINITION DE CAS

2.3.1 Définition d'un cas émergent hospitalier

Un cas émergent hospitalier a été défini comme tout patient âgé de 10 jours ou plus hospitalisé à la Réunion depuis avril 2005 dans le contexte d'une infection récente à chikungunya biologiquement confirmée et présentant des manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies.

2.3.2 Définition d'un cas materno-néonatal

Un cas materno-néonatal a été 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.

Dans la suite du rapport, l'expression « formes émergentes hospitalières » désigne les cas émergents hospitaliers et les cas materno-néonataux.

2.4 CRITÈRES D'EXCLUSION

N'ont pas été inclus dans la surveillance des cas émergents hospitaliers :

- les patients dont les manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies étaient des manifestations attribuables à une maladie concomitante ou à une maladie chronique stabilisée ;
- les enfants âgés de moins de 15 ans dont la seule manifestation clinique autre que de la fièvre et des arthralgies était une éruption cutanée maculeuse. En effet, il est apparu que de nombreux enfants, hospitalisés pour une surveillance de leur fièvre, ne présentaient comme manifestation clinique autre que fièvre et arthralgies qu'une éruption cutanée bénigne. Les éruptions cutanées ont donc été considérées comme une manifestation banale du chikungunya chez l'enfant.

Les nouveaux nés âgés de moins de 10 jours présentant une infection à chikungunya biologiquement confirmée, pour la mère desquels le résultat du diagnostic biologique systématique du chikungunya était négatif, n'ont pas été inclus dans la surveillance des cas materno-néonataux : ils ont été intégrés à la surveillance des cas émergents hospitaliers.

2.5 CLASSIFICATION DES CAS

2.5.1 Classification des cas émergents hospitaliers

Un « cas émergent hospitalier grave » a été défini comme un cas émergent hospitalier nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale.

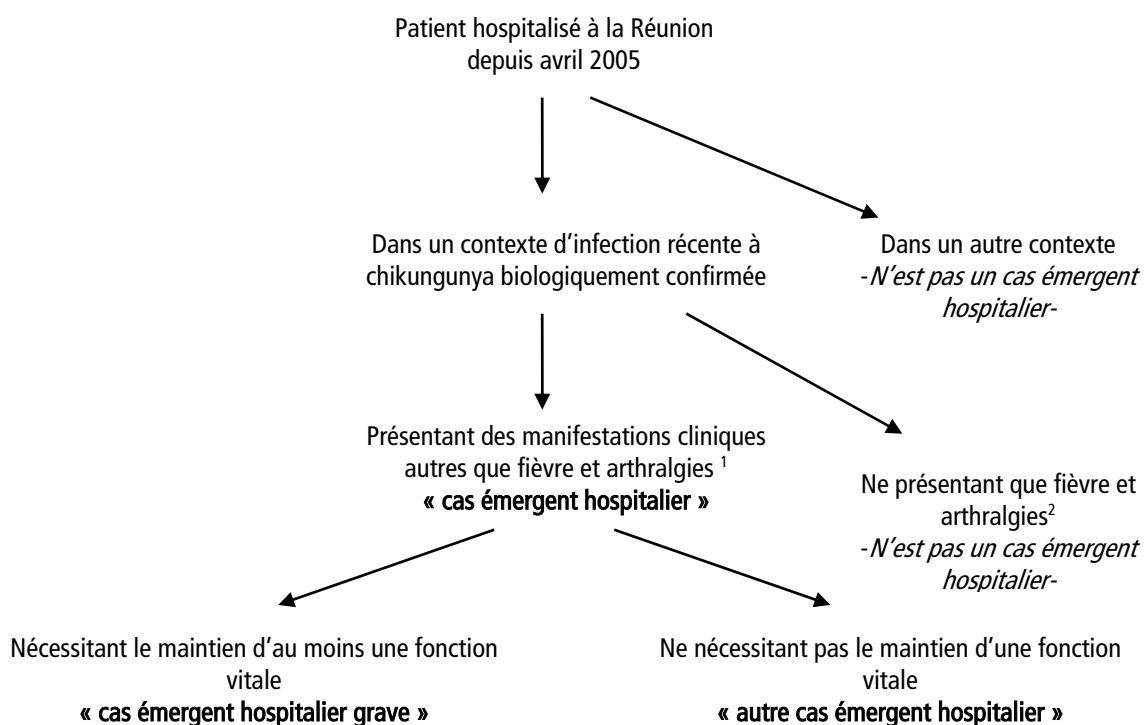
Un « autre cas émergent hospitalier » a été défini comme un cas émergent hospitalier ne nécessitant pas le maintien d'une fonction vitale.

Un cas « émergent hospitalier pédiatrique » a été défini comme un cas émergent hospitalier âgé de moins de 15 ans.

Un cas « émergent hospitalier adulte » a été défini comme un cas émergent hospitalier âgé de 15 ans et plus.

La classification des cas émergents hospitaliers est illustrée par la figure 4.

Figure 4. Classification des cas émergents hospitaliers



¹ et également autres qu'éruption cutanée maculeuse pour les patients âgés de moins de 15 ans

² et/ou une éruption cutanée maculeuse pour les patients âgés de moins de 15 ans

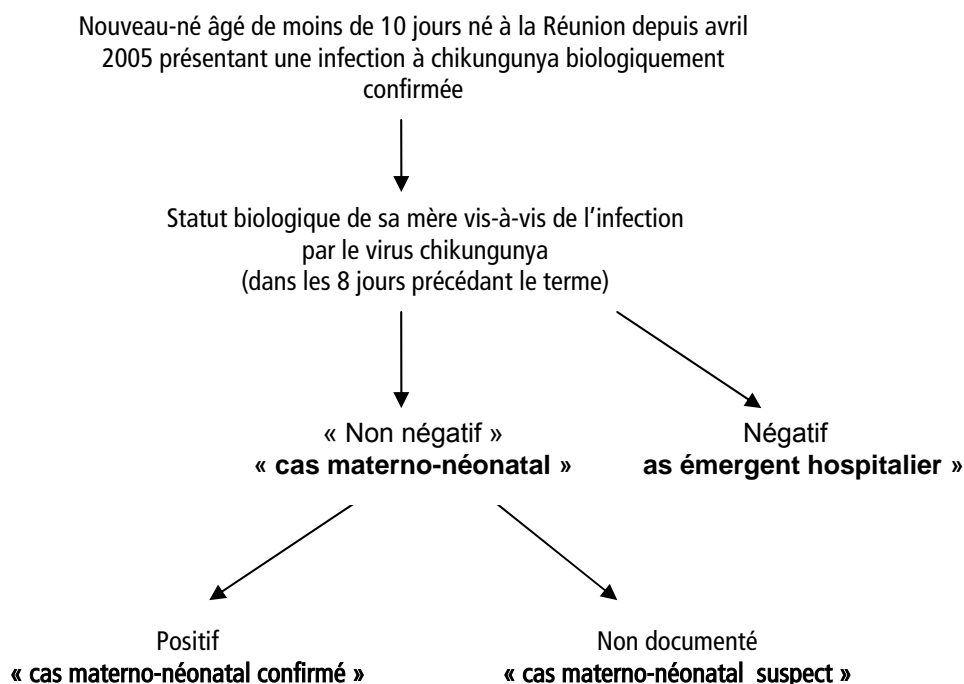
2.5.2 Classification des cas materno-néonataux

Un cas materno-néonatal confirmé a été défini comme un cas materno-néonatal pour la mère duquel le résultat du diagnostic biologique de l'infection à chikungunya réalisé dans les 8 jours précédant le terme était positif.

Un cas materno-néonatal suspect a été défini comme un cas materno-néonatal pour la mère duquel, soit le diagnostic biologique du chikungunya n'avait pas été réalisé dans les 8 jours précédant le terme, soit, s'il avait été réalisé, son résultat n'était pas encore connu (la confirmation biologique d'infection par le virus chikungunya pouvait prendre plusieurs mois).

La classification des cas materno-néonataux est illustrée par la figure 5.

Figure 5. Classification des cas materno-néonataux



2.6 RECUEIL DES DONNÉES

Le recueil de données réalisé dans le cadre de la surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya a reçu un avis favorable de Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) dans le cadre des activités d'investigations épidémiologiques de l'InVS (Avis n°341.194).

2.6.1 Recensement des cas

2.6.1.1 Signalement

A partir de la mi-février 2006 (semaine 07), il a été demandé à tous les praticiens hospitaliers de signaler à la Cire Réunion-Mayotte, les patients susceptibles de répondre aux définitions de cas émergents hospitaliers ou de cas materno-néonataux, que ces cas soient biologiquement confirmés ou en attente d'une confirmation biologique. A cette fin, deux fiches individuelles de signalement ont été élaborées, l'une pour le signalement des cas émergents, l'autre pour le signalement des cas materno-néonataux (annexes 1 et 2).

2.6.1.2 Recherche active

Pour un recensement exhaustif des formes émergentes hospitalières, l'identification des cas réalisée grâce au signalement a été complétée par une recherche active des cas hospitalisés avant la semaine 07/2006 et des cas hospitalisés après la semaine 07/2006 n'ayant pas fait l'objet d'un signalement. Les cas étaient identifiés grâce aux praticiens les ayant pris en charge, aux registres des laboratoires ou aux registres des Départements d'information médicale (Dim).

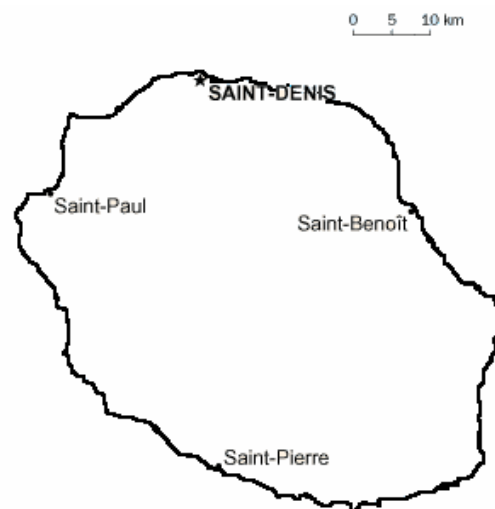
2.6.2 Investigation des cas

2.6.2.1 Recueil des données médicales

La réunion compte quatre groupes hospitaliers (figure 6) :

- Le Centre hospitalier départemental Félix Guyon (CHD) situé au nord de l'île, à Saint-Denis ;
- Le Groupe hospitalier Sud-Réunion (GHSR) situé au sud de l'île, à Saint-Pierre ;
- Le Centre hospitalier Gabriel Martin (CHGM) situé à l'est de l'île, à Saint-Paul ;
- Le Centre hospitalier intercommunal (CHI) Saint-André Saint-Benoit et la Clinique Saint-Benoit situés à l'ouest de l'île, à Saint-Benoit.

Figure 6 . Localisation des quatre groupes hospitaliers réunionnais



Les enquêteurs épidémiologistes de la Cire se sont rendus dans les différents services des quatre groupes hospitaliers de l'île afin d'investiguer les cas (signalés ou identifiés par recherche active) par consultation de leur dossier médical (sur support papier ou informatisé). Les cas émergents hospitaliers et les cas materno-néonataux ont été respectivement documentés par les fiches de recueil standardisées présentées en annexes 1 et 3.

2.6.2.2 Recueil des données de laboratoires

Les possibilités de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à chikungunya différaient entre les quatre établissements hospitaliers. Les sérologies IgM chikungunya pouvaient être réalisées par les laboratoires hospitaliers de Saint-Pierre et de Saint-Denis. En revanche, les établissements de Saint-Paul et de Saint-Benoît devaient les faire réaliser en métropole par les laboratoires Pasteur Cerba ou Marcel Mérieux. Les PCR chikungunya pouvaient être réalisées par le laboratoire hospitalier de Saint-Pierre. En revanche, les établissements de Saint-Denis, de Saint-Paul et de Saint-Benoît devaient les faire réaliser en métropole par le Centre National de Référence (CNR) des Arbovirus.

Le délai de confirmation biologique des cas pouvait être long (plus d'un mois), notamment lorsque le diagnostic biologique de l'infection à chikungunya était réalisé en métropole. Ce d'autant qu'au plus fort de l'épidémie, les laboratoires ont du faire face à une pénurie de réactifs. Aussi, le statut biologique des patients était fréquemment inconnu lors de la consultation de leur dossier médical, lorsque tel était le cas, ils étaient tout de même investigués. Le résultat du diagnostic biologique de l'infection à chikungunya était obtenu ultérieurement par consultation des données transmises à la Cire par les laboratoires Pasteur Cerba et Marcel Mérieux et par le CNR ou par consultation des bases des laboratoires hospitaliers.

2.6.3 Mise en œuvre dans les différents établissements hospitaliers

En raison de la nécessité de dresser sans délai un bilan de situation relatif aux cas émergents hospitaliers graves et aux cas materno-néonataux, une première documentation de ces cas a été réalisée dans les services de réanimation, de soins intensifs et de néonatalogie. La documentation des autres cas émergents hospitaliers a ensuite été mise en œuvre et, pour la mener à bien, il a été nécessaire d'adapter le mode d'identification et d'investigation des cas aux différents hôpitaux de l'île.

2.6.3.1 Saint Benoît

Dans les établissements hospitaliers de Saint Benoît, les patients pouvant répondre aux définitions de cas ont été identifiés grâce aux praticiens hospitaliers les ayant pris en charge. Ce mode de recensement des cas a été rendu nécessaire par le fait qu'il n'existait pas de laboratoire hospitalier rattaché aux établissements de Saint-Benoît. Ce mode de recensement des cas a été possible car compte tenu des capacités d'accueil de ces établissements le nombre de cas à identifier était faible. Une forte implication des praticiens hospitaliers et de leur secrétariat dans le recueil des données a été indispensable.

Les comptes-rendus d'hospitalisation informatisés ou les dossiers médicaux manuscrits ont été consultés selon les préférences des praticiens des différents services.

2.6.3.2 Saint-Denis – Saint-Pierre

Les établissements hospitaliers de Saint-Denis et de Saint-Pierre étant de taille comparable et disposant d'outils comparables, le mode d'identification et d'investigation des cas y a été similaire.

Les cas ont été identifiés par l'intermédiaire du DIM. Grâce au codage des diagnostics et des actes médicaux du Programme de médicalisation des systèmes d'Information (PMSI), une liste de patients ayant bénéficié du codage chikungunya (A920) en diagnostic principal ou associé a été établie pour les différents services hospitaliers. A Saint-Denis, cette liste a été confrontée à la liste par service des patients biologiquement confirmés ou en attente de l'être. A Saint-Pierre, elle a été confrontée à la liste par service des patients biologiquement confirmés (il n'existait aucun retard à la confirmation des cas dans cet établissement). Compte tenu de la taille de ces deux établissements, ce mode de recensement des cas s'est révélé être le plus efficace en termes de rapidité et d'exhaustivité.

Les comptes-rendus d'hospitalisation informatisés ont été consultés. Lorsque cela s'est avéré nécessaire, l'investigation a été complétée par la consultation des dossiers médicaux manuscrits et/ou des praticiens hospitaliers ayant pris en charge les cas. Ce procédé a été nécessaire en raison des difficultés pratiques et organisationnelles qu'aurait posée la consultation d'un grand nombre de dossiers.

2.6.3.3 Saint-Paul

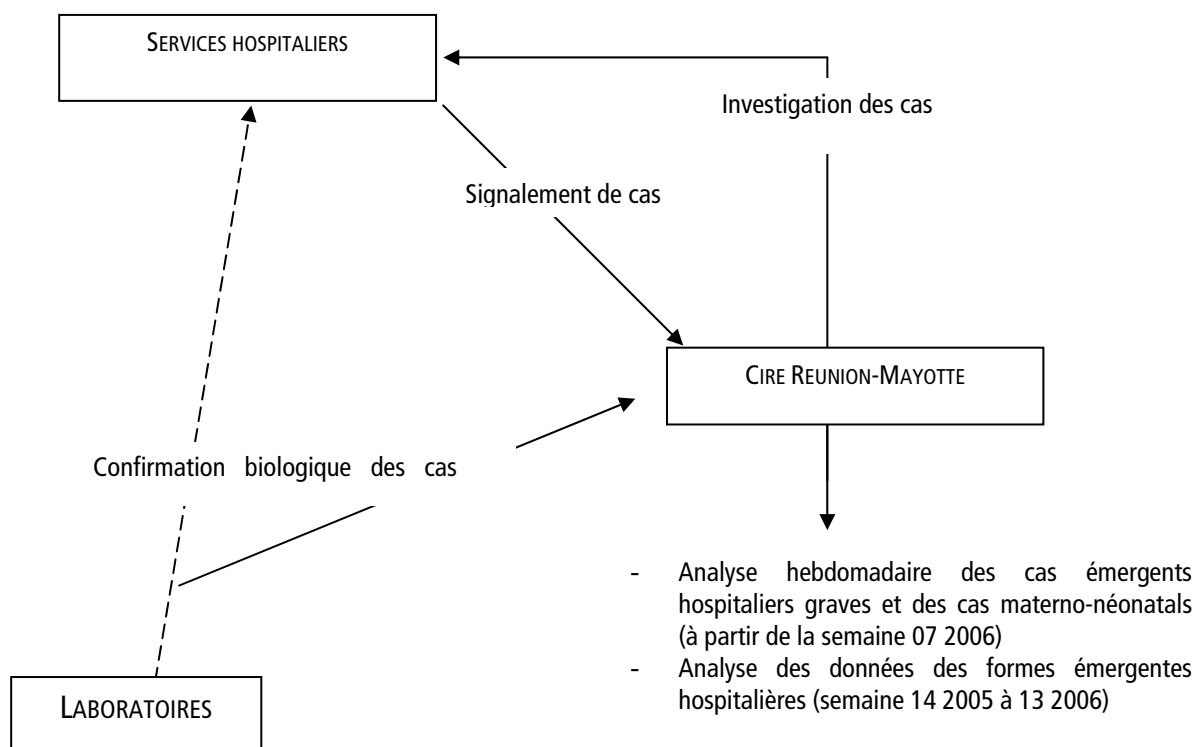
A Saint-Paul, les patients pouvant répondre aux définitions de cas ont été identifiés à partir de la liste des patients biologiquement confirmés ou en attente de l'être. Ce procédé a été adopté en raison de la facilité d'accès aux résultats de laboratoire dans cet établissement, le « point focal » étant le médecin biologiste. L'inconvénient de ne pas avoir pu confronter cette liste à celle des patients ayant bénéficié du codage PMSI du chikungunya en diagnostic principal ou associé est que cela a parfois engendré une recherche active du service d'hospitalisation par consultation du registre des urgences.

En raison de l'impossibilité d'accéder aux comptes-rendus d'hospitalisation informatisés, les dossiers médicaux manuscrits ont été consultés. Cela a été possible car le nombre de dossiers à investiguer était restreint.

2.6.4 Echanges entre les partenaires

Le recueil des données de surveillance nécessitait de multiples échanges d'informations entre la Cire, les établissements hospitaliers et les laboratoires (figure 7).

Figure 7. Flux d'information pour la surveillance des formes émergentes hospitalières



Dans chaque établissement, afin de faciliter les échanges entre la Cire, les établissements hospitaliers et les laboratoires, un praticien désireux de s'impliquer dans la surveillance des formes émergentes hospitalières a été nommé « point focal ». Les points focaux avaient pour mission de jouer le rôle d'interface entre leurs collègues et les enquêteurs épidémiologistes de la Cire, notamment afin de leur faciliter l'accès aux dossiers médicaux.

2.7 ANALYSE

2.7.1 Variables recueillies

2.7.1.1 Cas materno-néonataux

Une même fiche de signalement et d'investigation a permis de recueillir les informations relatives à la mère et à son enfant (annexe 1). Les informations recueillies grâce au signalement étaient confirmées par l'investigation ultérieure des dossiers médicaux.

Les informations recueillies concernant la mère étaient :

- les caractéristiques sociodémographiques : nom, prénom, ville de résidence ;
- les caractéristiques de l'accouchement : date, terme (semaines d'aménorrhée) ;
- les informations relatives à une éventuelle infection par le chikungunya : présence de manifestations cliniques de chikungunya au cours des 8 jours précédant le terme, résultat du diagnostic biologique d'infection à chikungunya.

Les informations recueillies concernant le nouveau-né étaient :

- les caractéristiques sociodémographiques : nom, prénom, sexe ;
- les informations relatives à sa maladie : date d'apparition des premiers signes cliniques évocateurs de chikungunya, manifestations cliniques présentées, résultat du diagnostic biologique d'infection à chikungunya, évolution clinique.

L'ensemble des informations recueillies ont été saisies dans une base EPI-DATA.

2.7.1.2 Cas émergents hospitaliers

Une fiche de signalement des cas émergents hospitaliers, remplie par les hospitaliers, permettait de recueillir (annexe 2) :

- les caractéristiques sociodémographiques : nom, prénom, date de naissance, sexe ;
- les caractéristiques médicales du cas : date d'hospitalisation, nécessité ou non du maintien d'au moins une fonction vitale, tableau clinique présenté, présence de comorbidités, résultat du diagnostic biologique d'infection à chikungunya, évolution clinique.

Un questionnaire d'investigation exploratoire semi-ouvert, renseigné par les enquêteurs épidémiologistes de la Cire, permettait de préciser les informations recueillies par le signalement : à savoir les caractéristiques sociodémographiques et médicales des cas (cf. annexe 3).

Les caractéristiques sociodémographiques recueillies étaient :

- le nom et prénom ;
- la date de naissance ;
- la ville de résidence ;
- le sexe.

Les caractéristiques médicales recueillies étaient :

- l'hôpital et le service d'hospitalisation ;
- la date de début des signes ;
- la date d'hospitalisation ;
- le motif d'hospitalisation ;
- les facteurs de risque notifiés dans le dossier médical (consommation excessive d'alcool, tabagisme, toxicomanie, obésité, prise d'AINS) ;
- les antécédents médicaux (cancer, maladie du sang, maladie cardiaque, hypertension artérielle, diabète, allergie, troubles neurologiques, maladie respiratoire, maladie rénale, présence d'une autre pathologie chronique) ;

- la présence d'une maladie concomitante ;
- la prise d'un traitement préalablement à l'hospitalisation (pour une autre indication que l'infection à chikungunya) ;
- le diagnostic porté par les cliniciens à la sortie ;
- la nécessité de maintien d'au moins une fonction vitale ;
- l'évolution clinique ;
- le résultat du diagnostic biologique de chikungunya ;
- les manifestations cliniques par « système » (nerveux, cardio-vasculaire, respiratoire, digestif/hépatique, rénal, endocrinien, dermatologique, musculo-squelettique, génital).

L'ensemble des informations recueillies ont été saisies dans une base EPI-DATA.

2.7.2 Variables construites

2.7.2.1 Justification

Les formes émergentes hospitalières n'ayant par définition jamais été décrites auparavant, les manifestations cliniques présentées par les cas n'ont pu être codées préalablement au recueil. Elles ont donc été recueillies par des items ouverts. Ceci avait pour but de permettre une documentation exhaustive des manifestations présentées mais a rendu nécessaire la construction de nouvelles variables. En effet, à la diversité des manifestations cliniques observées parmi les formes émergentes hospitalières s'est ajoutée la diversité des termes désignant une même manifestation. La dénomination des différentes manifestations a été harmonisée selon une nomenclature et des entités nosologiques regroupant les manifestations ayant la même physiopathologie ont été créées.

2.7.2.2 Constitution d'une nomenclature

Afin de pallier la diversité des termes utilisés pour désigner une même manifestation, une nomenclature a été constituée.

Lorsque dans les dossiers médicaux seuls les symptômes présentés par les cas étaient consignés sans que le tableau clinique rattaché ne soit clairement mentionné, les tableaux cliniques étaient reconstitués :

- lorsque c'était possible, par les enquêteurs épidémiologistes de la Cire, à partir des antécédents, des facteurs de risque, des signes et des symptômes recueillis ;
- lorsque ce n'était pas possible, par consultation des praticiens ayant pris en charge le cas.

2.7.2.3 Constitution d'entités nosologiques

Des entités nosologiques regroupant des manifestations cliniques ayant la même physiopathologie ont été créées après consultation de praticiens hospitaliers réunionnais des différentes spécialités, ces médecins ayant acquis une grande expérience des manifestations cliniques observées chez les formes émergentes hospitalières de chikungunya.

Ont été consultés :

- des neurologues du CHD et du GHSR ;
- des pneumologues du CHD et du GHSR ;
- des cardiologues du CHD et du GHSR ;
- des réanimateurs du CHD et du GHSR ;
- des réanimateurs néonataux du CHD et du GHSR ;
- des infectiologues du GHSR ;
- des internistes du CHD et du CHGM ;
- des biologistes du CHD et du CHGM.

2.7.2.4 Application pour l'analyse

Pour les « systèmes » digestif, rénal, endocrinien, cutané, musculo-squelettique et génital, aucune entité nosologique n'a été construite. L'analyse des manifestations rattachées à ces systèmes a porté sur les termes de la nomenclature les désignant.

Pour les « systèmes » cardio-vasculaire, hépatique, nerveux et respiratoire, des entités nosologiques ont été construites. Elles sont présentées ci-dessous.

Pour chacun de ces systèmes, les entités nosologiques ont constitué autant de nouvelles variables intégrées aux bases EPI-DATA. L'analyse des manifestations rattachées à ces systèmes a porté sur les entités nosologiques.

•Entités nosologiques cardio-vasculaires

L'entité « décompensation cardiaque » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- décompensation cardiaque ;
- décompensation cardiaque droite ;
- décompensation cardiaque gauche ;
- œdème pulmonaire ;
- subœdème pulmonaire.

L'entité « insuffisance cardiaque » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- insuffisance cardiaque ;
- insuffisance cardiaque gauche ;
- insuffisance cardiaque droite.

L'entité « myo/péricardite » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- myocardite ;
- péricardite ;
- myo/péricardite ;
- troubles de la repolarisation (en l'absence de notion de syndrome coronaire aigu)

L'entité « troubles du rythme » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- tachycardie (sinusale ou ventriculaire) ;
- bradycardie (sinusale ou ventriculaire).

L'entité « instabilité hémodynamique » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- hypertension ;
- hypotension.

•Entités nosologiques hépatiques

L'entité « cytolysé hépatique » a désigné toute augmentation des ASAT et des ALAT supérieure à trois fois la normale. Cependant, il est à noter que ces enzymes sont peu spécifiques et que leur élévation ne témoigne pas nécessairement d'une cytolysé hépatique.

L'entité « insuffisance hépatique aiguë » a regroupé les manifestations suivantes :

- insuffisance hépatique ;
- insuffisance hépatocellulaire.

L'entité « hépatite aiguë » a regroupé les manifestations suivantes :

- hépatite fulminante ;
- hépatite aiguë.

L'entité « hépatite chronique active » a désigné l'aggravation d'une pathologie hépatique active (hépatite alcoolique, hépatite B active, hépatite C active, cirrhose).

•Entités nosologiques neurologiques

Les céphalées isolées n'ont pas été retenues comme étant des manifestations neurologiques.

L'entité « méningo-encéphalite » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- méningite ;
- méningo-encéphalite.

L'entité « encéphalite » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- état fébrile accompagné de troubles des fonctions supérieures ;
- convulsions accompagnées de troubles des fonctions supérieures ;
- céphalées fébriles accompagnées de ralentissement psychomoteur.

Les cas ayant des antécédents connus d'AVC et d'HTA ou d'AVC et de diabète ont été exclus de l'entité « encéphalite ».

•Entités nosologiques respiratoires

L'entité « détresse respiratoire » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- décompensation respiratoire ;
- détresse respiratoire ;
- défaillance respiratoire.

L'entité « syndrome respiratoire obstructif » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- asthme ;
- bronchiolite ;
- bronchite ;
- encombrement bronchique ;
- insuffisance respiratoire aiguë ;
- bronchospasme.

L'entité « pneumopathie interstitielle » a regroupé les manifestations cliniques suivantes :

- syndrome interstitiel bilatéral ;
- pneumopathie alvéolo-interstitielle ;
- pneumopathie ;
- atélectasie.

•Classification des entités nosologiques infectieuses

Les infections aiguës présentes antérieurement à l'hospitalisation ont été regroupées dans la variable nominale « maladie concomitante ».

Les infections chroniques préexistantes à l'hospitalisation ont été regroupées dans la variable nominale « autres antécédents ».

Les infections n'étant pas rattachées à une maladie concomitante ou à un antécédent et étant apparues 48 heures après l'admission ont été considérées comme des infections nosocomiales, elles ont été regroupées dans la variable nominale « autre atteinte ».

2.7.3 Analyse hebdomadaire

Les enquêteurs épidémiologistes de la Cire ont analysé hebdomadairement les données de surveillance relatives aux cas émergents hospitaliers graves et aux cas materno-néonataux afin :

- de permettre le suivi des tendances épidémiques ;
- de fournir des éléments d'information et de réponse aux autorités de santé, dans une perspective d'aide à la gestion.

A partir de la semaine 4/2006, la Cire Réunion-Mayotte a émis chaque semaine un bulletin de rétro-information permettant de dresser un bilan sur la situation épidémiologique du chikungunya à la Réunion en recoupant divers indicateurs relatifs à la semaine précédente (annexe 4).

Ce point épidémiologique hebdomadaire (PEH) a été largement diffusé par voie électronique et était librement consultable sur les sites Internet de l'ORS de la Réunion et de l'InVS. L'analyse hebdomadaire des données de surveillance des cas émergents hospitaliers graves et des cas materno-néonataux a été intégrée au PEH dès la mise en place du système de surveillance des formes émergentes hospitalières (semaine 07/2006) afin :

- de répondre à l'exigence d'information de la communauté médicale, des décideurs et de la population ;
- d'inciter au signalement des cas, en présentant aux praticiens hospitaliers le résultat immédiat de leur collaboration ;
- de faciliter l'accès aux dossiers médicaux aux enquêteurs épidémiologistes de la Cire en informant les praticiens hospitaliers de l'existence du système de surveillance et en leur présentant l'utilité immédiate des données collectées.

Chaque semaine, les médecins référents des services de réanimation, de soins intensifs et de néonatalogie n'ayant pas signalé de nouveaux cas au cours de la semaine précédente étaient contactés par les enquêteurs épidémiologistes de la Cire afin de confirmer l'absence de nouveaux cas ou, dans le cas contraire, de recueillir les signalements.

Pour les cas émergents hospitaliers graves, la courbe épidémique par date d'hospitalisation ainsi qu'un certain nombre de caractéristiques clinico-épidémiologiques étaient analysées par établissement :

- classes d'âge ;

- sexe ;
- syndrome clinique prédominant ;
- présence de comorbidités (notifiées dans le dossier médical);
- évolution clinique.

Pour les cas materno-néonataux (confirmés et suspects), la courbe épidémique par date de début des signes ainsi qu'un certain nombre de caractéristiques clinico-épidémiologiques étaient analysées par établissement :

- sexe ;
- syndrome clinique prédominant ;
- évolution clinique.

A la mise en place de la surveillance des formes émergentes hospitalières, les syndromes cliniques prédominants présentés hebdomadairement étaient ceux ayant été rapportés par les praticiens hospitaliers au cours de l'automne et de l'hiver 2005. Les cas présentant des tableaux cliniques différents étaient regroupés dans une catégorie « autres tableaux cliniques ». Au fur à mesure du recueil de données, lorsque la fréquence de certains tableaux cliniques regroupés dans la catégorie « autres » devenait importante, de nouvelles catégories étaient créées afin de prendre en compte plus précisément ces manifestations.

Un même cas pouvant développer plusieurs atteintes cliniques présentées dans l'analyse hebdomadaire, une hiérarchisation a été adoptée. Cette hiérarchisation tenait compte de la gravité des tableaux et des interactions physiopathologiques. L'ordre de hiérarchisation de ces tableaux mutuellement exclusifs était le suivant :

- méningo-encéphalite ;
- autre manifestation neurologique centrale ;
- décompensation cardio-vasculaire ;
- défaillance respiratoire ;
- hépatite aiguë sévère ;
- manifestation cutanée sévère ;
- insuffisance rénale ;
- autres.

Pour l'analyse hebdomadaire, un cas était considéré comme présentant des comorbidités soit s'il avait des antécédents médicaux connus avec prise d'un traitement au long cours, soit si une consommation excessive d'alcool accompagnée d'une prise d'AINS avait été renseignée dans son dossier médical.

2.7.4 Analyse des données de surveillance d'une année

Une analyse des données de surveillance des cas hospitalisés entre le 1^{er} avril 2005 et le 31 mars 2006 (semaines calendaires 14 2005 à 13 2006) a été réalisée et fait l'objet du présent rapport.

2.7.4.1 Analyse descriptive

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI-INFO version 6.04dfr.

•Cas materno-néonataux

Afin de décrire l'ensemble des cas materno-néonataux, qu'ils soient confirmés ou suspects, ont été analysées :

- leur part rapportée au nombre de naissances (nombre de naissances domiciliées à la Réunion en 2005 ; source : service statistique de la Drass de la Réunion) ;
- leur distribution par semaine d'apparition des premiers signes cliniques ;
- leur répartition géographique par arrondissement de résidence de leur mère ;
- leur part rapportée au nombre de naissances par arrondissement (nombre de naissances par commune de résidence de la mère en 2005 ; Source : service statistique de la Drass de la Réunion).
- leur distribution par sexe, terme de la grossesse et âge à l'apparition des premiers signes cliniques ;
- leur évolution clinique.

Afin de décrire les manifestations cliniques des cas materno-néonataux, qu'ils soient confirmés ou suspects, pour chaque système (neurologique, cardio-vasculaire, respiratoire, hépatique, digestif, rénal, endocrinien, cutané, musculo-squelettique, génital) ont été analysés :

- le nombre de cas ayant présenté des manifestations cliniques rattachées à ce système ;
- la fréquence des manifestations observées pour chaque système.

• Cas émergents hospitaliers

Description globale

Pour l'ensemble des cas émergents hospitaliers, quel que soit leur âge, ont été analysés :

- le taux d'attaque (estimation de l'effectif de la population réunionnaise au 1^{er} janvier 2006 ; source : Insee) ;
- leur distribution par semaine d'hospitalisation (la date de début des signes étant insuffisamment renseignée dans les dossiers médicaux) ;
- la fréquence des cas émergents hospitaliers graves ;
- la part hebdomadaire des cas émergents hospitaliers parmi l'ensemble des cas de chikungunya (estimation du nombre de cas de chikungunya dans la population ; Source : Cire Réunion-Mayotte) ;
- leur part parmi l'ensemble des cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya (Source : Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) Réunion-Mayotte) ;
- leur répartition géographique par commune et par arrondissement de résidence ;
- leur taux d'attaque par commune et par arrondissement de résidence (estimation de la population par commune au 1^{er} janvier 2006 ; source : service statistique de la Drass de la Réunion) ;
- leur répartition par classe d'âge et par sexe ;
- leur taux d'attaque par classe d'âge (estimation de la structure de la population réunionnaise par classe d'âge au 1^{er} janvier 2006 ; source : Insee) ;
- leur évolution clinique.

Description clinique

Les cas émergents hospitaliers pédiatriques et les cas émergents hospitaliers adultes différaient tant par la présence de facteurs de risques ou d'antécédents que de par la fréquence relative des différentes manifestations. Ils ont fait l'objet d'analyses descriptives cliniques distinctes.

Pour chaque « système » a été calculé, distinctement pour les cas émergents hospitaliers pédiatriques et les cas émergents hospitaliers adultes :

- le nombre de cas ayant présenté des manifestations cliniques ou des entités nosologiques ;
- le nombre de cas ayant présenté des manifestations cliniques ou des entités nosologiques par classe d'âge et en fonction de la présence de facteurs de risques ou d'antécédents notifiés dans le dossier médical ;
- la fréquence des manifestations cliniques ou des entités nosologiques observées.

La fréquence des différentes manifestations cliniques et des différentes entités nosologiques, quel que soit le système affecté, a ensuite été synthétisée.

2.7.4.2 Epidémiologie analytique

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée afin d'explorer les facteurs de risque préexistants à l'hospitalisation pouvant être liés à la survenue de décès et de cas émergents hospitaliers graves (nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale). Les cas émergents hospitaliers pédiatriques et adultes ont fait l'objet d'analyses distinctes en raison de leurs différences sur le plan de l'existence d'antécédents médicaux.

Les facteurs de risques préexistants à l'hospitalisation ont été explorés, pouvant être liés à la survenue :

- de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques ;
- de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes ;
- de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves.

Les facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques graves n'ont pas été explorés car seuls deux cas émergents hospitaliers pédiatriques sont décédés (tous les deux sans antécédents médicaux connus).

Les variables explicatives testées pouvant être liées à la survenue de cas émergents hospitaliers pédiatriques graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques étaient :

- le sexe ;
- l'âge ;
- la présence d'un cancer, d'allergie, de diabète, d'obésité, d'une maladie rénale, respiratoire, cardio-vasculaire, neurologique, hématologique, hépatique, d'une autre maladie chronique ou d'une maladie concomitante ;
- la prise d'AINS ou d'un autre traitement (pour une autre indication que l'infection à chikungunya) préalablement à l'hospitalisation.

Les variables explicatives testées pouvant être liées à la survenue de cas émergents hospitaliers adultes graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes étaient :

- le sexe ;
- l'âge ;
- la notification dans le dossier médical d'une consommation excessive d'alcool, de toxicomanie, de tabagisme, d'hypertension artérielle, d'allergie, de diabète, d'obésité, d'un cancer, d'une maladie rénale, respiratoire, cardio-vasculaire, neurologique, hématologique, hépatique, d'une autre maladie chronique ou d'une maladie concomitante ;
- la prise d'AINS ou d'un autre traitement (pour une autre indication que l'infection à chikungunya) préalablement à l'hospitalisation.

Les variables explicatives testées pouvant être liées à la survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves étaient :

- le sexe ;
- l'âge ;
- la présence d'une consommation excessive d'alcool, de toxicomanie, de tabagisme, d'hypertension artérielle, d'allergie, de diabète, d'obésité, d'un cancer, d'une maladie rénale, respiratoire, cardio-vasculaire, neurologique, hématologique, hépatique, d'une autre maladie chronique ou d'une maladie concomitante ;
- la prise d'AINS ou d'un autre traitement (pour une autre indication que l'infection à chikungunya) préalablement à l'hospitalisation.

Une analyse univariée avec un seuil conservateur de 0,25 a été utilisée pour retenir les variables explicatives à inclure dans chacun des modèles. Les modèles réduits ont été construits grâce à une procédure d'élimination pas à pas descendante (seuil d'élimination de 0,05). Les interactions possibles ont été testées (seuil de significativité de 0,05). Le logiciel Stata (version 8.0) a été utilisé.

3 Résultats

Entre la semaine 14/2005 et la semaine 13/2006, 878 formes émergentes hospitalières ont été recensées. Elles se répartissaient en 44 cas materno-néonataux et 834 cas émergents hospitaliers.

3.1 NOMBRE DE SIGNALEMENTS ET NOMBRE DE CAS

3.1.1 Nombre de signalements par établissement

Au 31 mars 2006, seuls deux établissements hospitaliers avaient transmis à la Cire des signalements de cas émergents hospitaliers ou materno-néonataux. Au total, 73 signalements avaient été reçus, dont 54 (74 %) répondaient aux définitions de cas après investigation (tableau 1).

Tableau 1. Nombre de signalements de cas émergents hospitaliers et de cas materno-néonataux transmis à la Cire Réunion Mayotte par les établissements hospitaliers de la Réunion

Etablissement hospitalier	Nombre de signalements de cas émergents hospitaliers		Nombre de signalements de cas materno-néonataux	
	Transmis à la Cire	Répondant à la définition de cas	Transmis à la Cire	Répondant à la définition de cas
CHD	40	31 (77 %)	9	6 (67 %)
GHSR	16	11 (69 %)	8	6 (75 %)
Autres établissements	0	0	0	0
Total	56	42 (75 %)	17	12 (71 %)

Les 54 signalements reçus répondant à la définition de cas après investigation correspondaient à 6% du total des formes émergentes hospitalières survenues après la mise en place du système de surveillance. Les services de réanimation, de soins intensifs et de néonatalogie faisaient l'objet d'une relance téléphonique hebdomadaire par la Cire pour activer le signalement. Cette relance permettait d'améliorer considérablement l'efficacité du signalement puisque 49 % des cas émergents hospitaliers hospitalisés en service de réanimation ou de soins intensifs après la mise en place du système de surveillance ont fait l'objet d'un signalement et 46 % des cas-materno-néonataux nés après la mise en place du système de surveillance ont fait l'objet d'un signalement. Dans les autres services, seule la recherche active a permis d'identifier les cas hospitalisés après la mise en place du système de surveillance.

3.1.2 Nombre de cas par établissement

3.1.2.1 Nombre de dossiers investigués

Au total, 960 dossiers de patients pouvant répondre à la définition de cas émergent hospitalier ou materno-néonatal ont été investigués. Parmi eux, 878 (91%) se sont avérés être des cas. La différence entre le nombre de dossiers investigués et le nombre de cas s'explique par l'absence de confirmation biologique d'une infection à chikungunya pour certains patients pour lesquels le résultat n'était pas connu au moment de l'investigation.

Tableau 2. Nombre de dossiers de patients investigués par établissement et proportion de cas

Etablissement hospitalier	Cas émergents		Cas materno-néonataux	
	Dossiers investigués	Cas n (%)	Dossiers investigués	Cas n (%)
CHI & Clinique Saint-Benoît	105	78 (74 %)	2	2 (100 %)
CHD (Saint-Denis)	357	319 (89 %)	25	20 (80 %)
CHGM (Saint-Paul)	91	84 (92 %)	3	3 (100 %)
GHSR (Saint-Pierre)	357	353 (99 %)	20	19 (95 %)
Total	910	834 (92 %)	50	44 (88 %)

La proportion de cas confirmés parmi les patients investigués diffère selon les établissements hospitaliers (75 à 99%). Ceci s'explique par les modalités de recueil dans chaque établissement.

Dans les établissements de Saint-Benoît, les patients pouvant répondre aux définitions de cas ont été identifiés par les médecins les ayant pris en charge. Dans certains dossiers médicaux, il n'était pas fait état du résultat du diagnostic biologique de l'infection par le virus chikungunya et il n'était pas toujours possible de savoir si l'analyse biologique était en cours ou n'avait pas été prescrite. Ceci a conduit à l'investigation d'un certain nombre de dossiers pour lesquels aucun résultat biologique n'a pu être documenté par la suite.

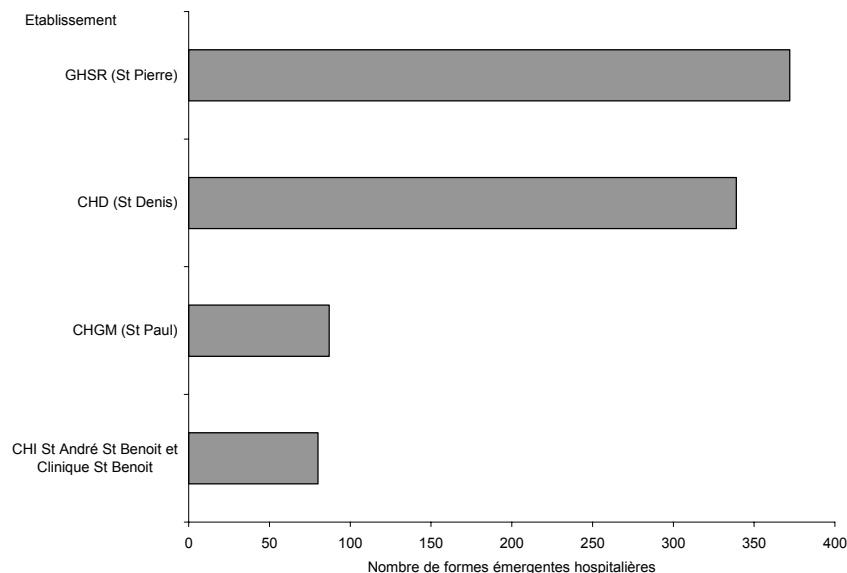
Au GHSR, les patients pouvant répondre aux définitions de cas ont été identifiés par le laboratoire hospitalier. Or, à l'inverse de ce qui s'est produit dans les autres laboratoires lors du pic épidémique, il n'y a pas eu de retard à la confirmation biologique des cas par le laboratoire hospitalier de Saint-Pierre. Pour la quasi-totalité des cas, la confirmation biologique de l'infection était donc obtenue au moment de l'investigation des dossiers.

Au CHD et au CHGM, les patients susceptibles de répondre aux définitions de cas ont été identifiés par les laboratoires hospitaliers. La proportion de cas non confirmés parmi les dossiers investigués est donc plus faible qu'à Saint-Benoît. Cependant, pour un certain nombre de dossiers, la confirmation biologique de l'infection n'était pas obtenue au moment de l'investigation. C'est pourquoi, la proportion de cas non confirmés parmi les dossiers investigués est plus élevée au CHD et au CHGM qu'au GHSR.

3.1.2.2 Nombre de cas

La distribution des cas émergents au sein des établissements hospitaliers est fortement hétérogène (figure 8) : 80 % des cas émergents ont été hospitalisés à Saint-Denis ou Saint-Pierre contre seulement 20 % à Saint-Benoit ou à Saint-Paul. Cette distribution est à mettre en relation avec les capacités d'accueil et le bassin d'attraction de ces établissements.

Figure 8. Nombre total de formes émergentes hospitalières identifiées par établissement



3.1.3 Résultats marquants

La surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya, mise en place en février 2006 à la Réunion a conduit au 31 mars 2006 à l'investigation de 960 cas suspects hospitalisés depuis le 1^{er} avril 2005 et à l'identification de 878 formes émergentes hospitalières. Parmi les 878 formes émergentes hospitalières recensées, 44 (5 %) étaient des cas materno-néonataux et 834 (95%) des cas émergents hospitaliers.

3.2 RÉTRO-INFORMATION

Le système de surveillance des formes émergentes a été mis en place au cours de la semaine 07/2006. Une première rétro-information des cas émergents hospitaliers graves et des cas materno-néonataux est parue dans le PEH de la semaine 07/2006 et a été actualisée hebdomadairement par la suite. A titre d'exemple, la rétro-information du PEH de semaine 17 2006 est présentée en annexe 4.

Le 30 mars 2006, une présentation orale aux patriciens hospitaliers des données de surveillance alors recueillies a permis de leur présenter une rétro-information plus complète et de recueillir leur avis quant à la méthodologie d'analyse des données.

Le rapport d'analyse des données d'un an de surveillance des formes émergentes hospitalières sera accessible à l'ensemble des partenaires ayant contribué à la surveillance.

3.3 ANALYSE DESCRIPTIVE

3.3.1 Cas materno-néonataux (confirmés ou suspects)

3.3.1.1 Nombre de cas

Entre la semaine 14/2005 et la semaine 13/2006, 48 cas de chikungunya ont été enregistrés parmi des nouveau-nés âgés de moins de 10 jours. Parmi eux :

- 40 étaient des cas materno-néonataux confirmés ;
- 4 étaient des cas materno-néonataux suspects ;
- 4 étaient des cas émergents hospitaliers (mère ayant un diagnostic biologique d'infection à chikungunya négatif).

Au total, 44 cas materno-néonataux confirmés ou suspects ont donc été identifiés. Pour 43 d'entre eux, la présence de manifestations cliniques évocatrices d'infection à chikungunya chez la mère au cours des 8 jours précédant le terme a pu être renseignée. Parmi ces 43 cas, pour 41 cas (95%) la mère avait présenté des manifestations cliniques évocatrices d'infection à chikungunya au cours des 8 jours précédant le terme.

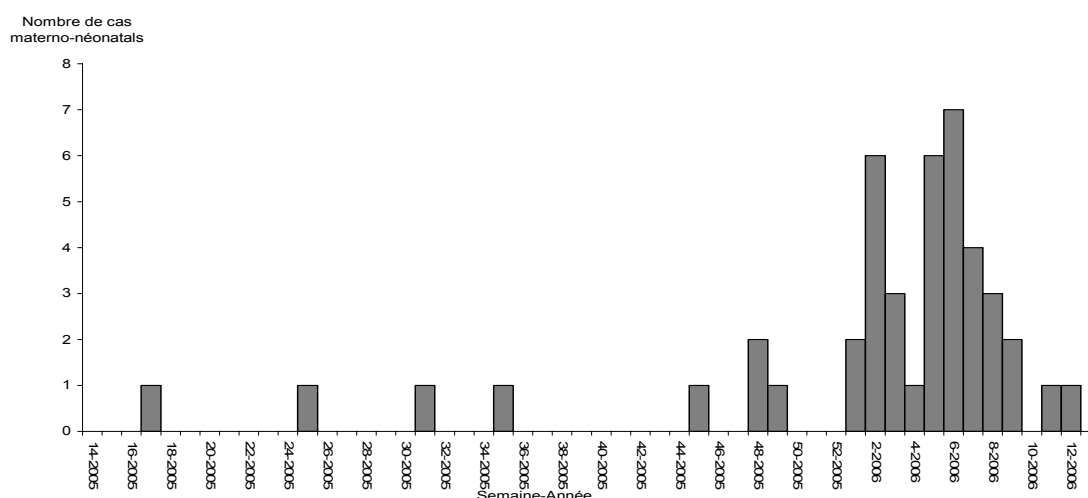
3.3.1.2 Nombre de cas rapporté au nombre de naissances

Les 44 cas materno-néonataux (confirmés ou suspects) représentaient 0,3 % du nombre total de naissances (N=14 799).

3.3.1.3 Courbe épidémique

La distribution des cas materno-néonataux par semaine d'apparition des signes cliniques d'infection est présentée à la figure 9.

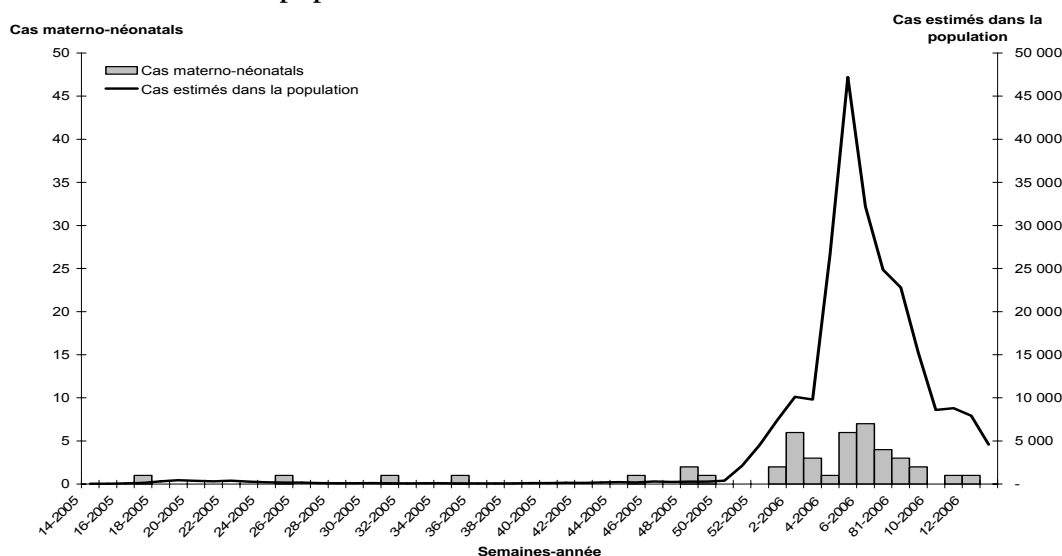
Figure 9. Distribution des cas materno-néonataux par semaine d'apparition des signes cliniques



Le premier cas materno-néonatal identifié est survenu à la fin du mois d'avril 2005 (semaine 17 2005). Les cas materno-néonataux sont restés sporadiques jusqu'au début du mois de janvier 2006 (semaine 2 2006) avec 1 à 2 cas observés par semaine. Leur incidence a ensuite augmenté entre les semaines 3 et 8/2006. Le pic a été atteint à la mi-février 2006 (semaine 6/2006) avec 7 nouveaux cas identifiés.

Les distributions hebdomadaires des cas materno-néonataux et des cas estimés dans la population sont présentées à la figure 10.

Figure 10. Distribution par semaine de début des signes cliniques des cas materno-néonataux et des cas estimés dans la population*



* Source : Cire Réunion-Mayotte

3.3.1.4 Nombre de cas par arrondissement

La répartition des cas materno-néonataux par arrondissement de résidence de la mère est présentée dans le tableau 3.

Tableau 3. Taux d'attaque des cas materno-néonataux par arrondissement de résidence de la mère (pour 1000 naissances à la Réunion)*

Arrondissement	Nombre de naissance	Nombre de cas	Taux d'attaque p.1000 naissances
Saint-Benoît	2 224	7	3,1
Saint-Denis	5 112	7	1,3
Saint-Paul	2 825	3	1,1
Saint-Pierre	4 620	18	3,9
Non renseigné	.	9	.
Total	14 799	44	3,0

**Source : Service statistique de la drass de la Réunion*

L'incidence des cas materno-néonataux semble plus élevée dans l'arrondissement de Saint-Pierre. Cependant, l'arrondissement de domicile de la mère n'étant pas renseigné pour 9 cas (20%), ces données doivent être interprétées avec la plus grande prudence.

3.3.1.5 Description des cas par sexe, terme et âge aux premiers signes cliniques

• Sexe

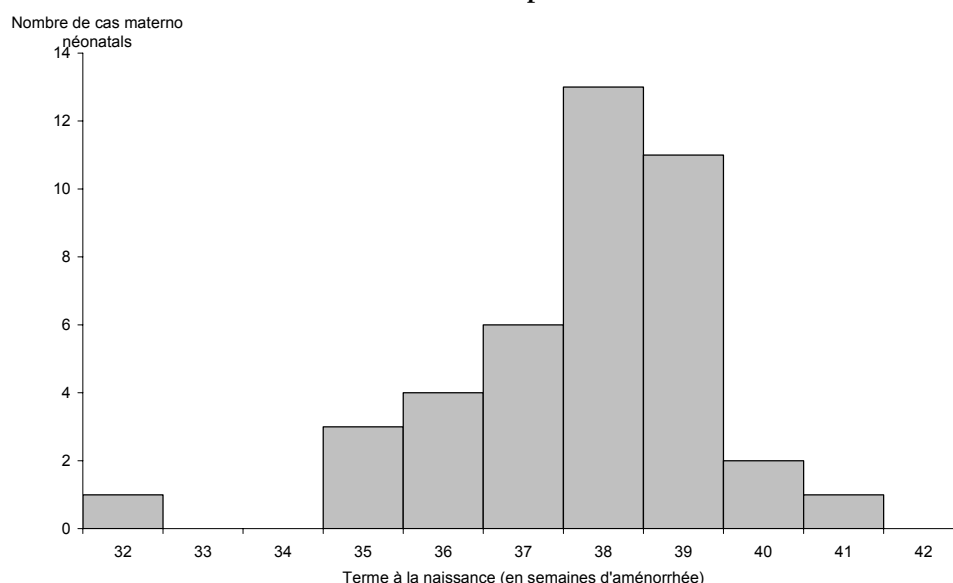
Parmi les 44 cas materno-néonataux, 23 étaient de sexe masculin (sex-ratio H/F=1,1).

• Terme

Le terme à la naissance a été documenté pour 41 cas materno-néonataux. Parmi eux, 8 (20 %) étaient nés prématurément, c'est-à-dire avant 37 semaines d'aménorrhée. A titre de comparaison, en France métropolitaine, la fréquence des naissances avant 37 semaines d'aménorrhée est de l'ordre de 6 % [Blondel *et al*, 2006].

Aucun cas materno-néonatal n'était né très prématurément, c'est-à-dire avant 32 semaines d'aménorrhée (figure 11 et annexe 5).

Figure 11. Distribution des cas materno-néonataux par terme à la naissance

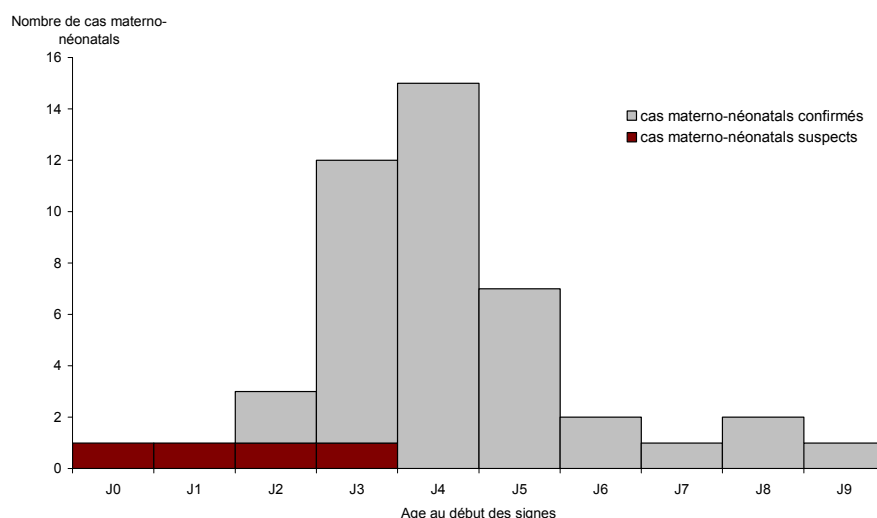


• Age aux premiers signes cliniques

L'âge aux premiers signes cliniques évocateurs d'une infection à chikungunya a été documenté pour les 44 cas materno-néonataux. L'âge médian d'apparition des premiers signes était de 4,5 jours (moyenne 4 jours, extrêmes : 0 – 9

jours). Pour 33 cas (75 %), les premiers signes cliniques étaient apparus entre le troisième et le cinquième jour de vie (figure 12 et annexe 6).

Figure 12. Distribution des cas materno-néonatal par âge à l'apparition des premiers signes cliniques



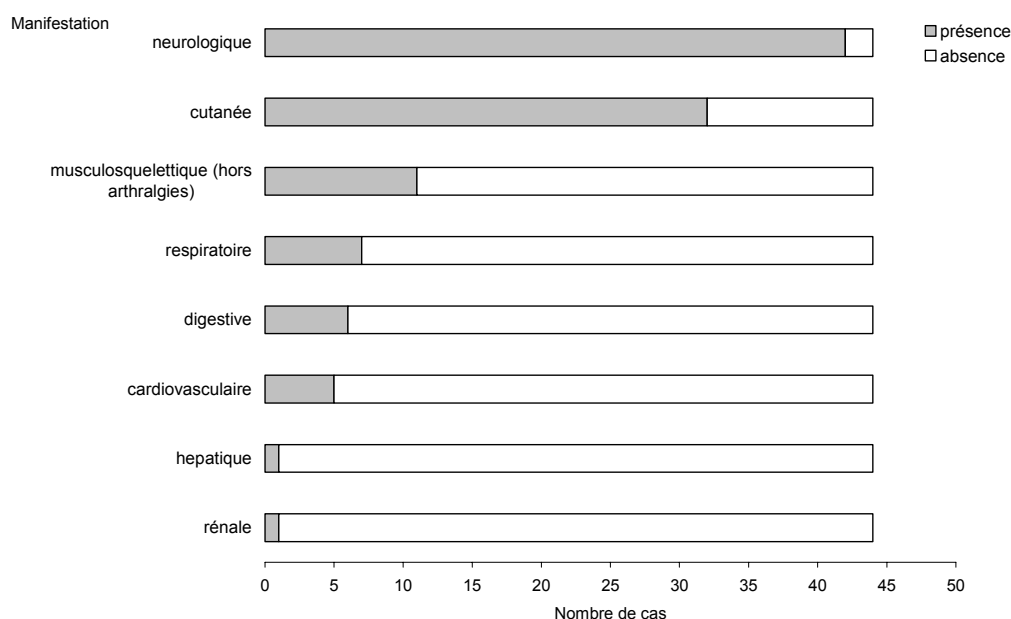
On note que pour les 4 cas materno-néonatal suspects, les premiers signes cliniques sont apparus entre le premier et le troisième jour de vie. La période moyenne d'incubation lors d'une infection par voie vectorielle est de 4 à 7 jours [Jupp & McIntosh, 1988]. La précocité de l'apparition des premiers signes cliniques parmi les cas suspects conforte la suspicion d'infection materno-néonatale.

3.3.1.6 Description clinique des cas

•Systèmes atteints

La figure 13 et l'annexe 7 illustrent la fréquence des manifestations cliniques observées par système parmi les cas materno-néonatal. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %).

Figure 13. Fréquence des manifestations cliniques observées par système parmi les cas materno-néonatal (N=44)



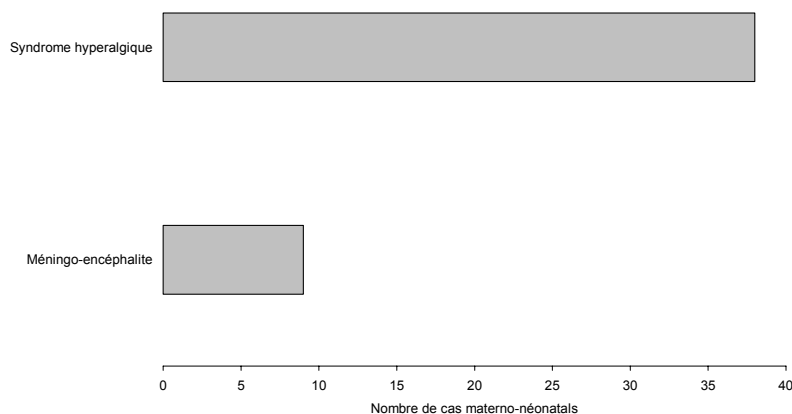
Les manifestations les plus fréquentes étaient les manifestations neurologiques (présentes chez 42 (95 %) des cas) et les manifestations cutanées (présentes chez 32 (73 %) des cas).
Les manifestations cliniques par système sont détaillées dans les points suivants par ordre de fréquence décroissant.

• Manifestations cliniques observées par système

Troubles neurologiques

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 42 (95 %) ont présenté des troubles neurologiques dont 38 (86 %) un syndrome hyperalgique et 9 (20 %) une méningo-encéphalite (figure 14 et annexe 8).

Figure 14. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas materno-néonataux*

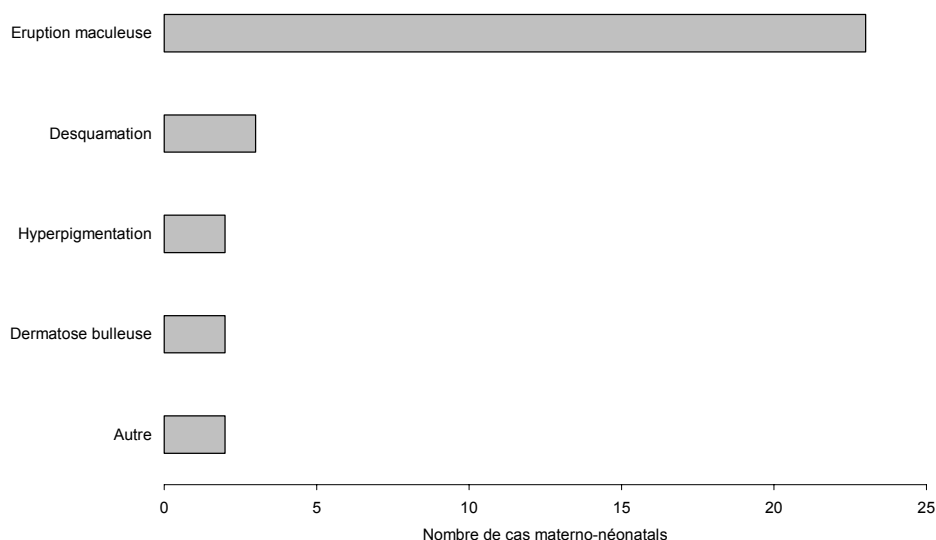


*Le nombre de cas est supérieur à 42, compte tenu du fait que 5 cas materno-néonataux ont présenté à la fois un syndrome hyperalgique et une méningo-encéphalite.

Manifestations cutanées

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 32 (73%) ont présenté des manifestations cutanées, dont 23 (52%) une éruption maculeuse (figure 15 et annexe 9).

Figure 15. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas materno-néonataux



Manifestations musculo-squelettiques

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 11 (25 %) ont présenté des œdèmes des extrémités (annexe 10).

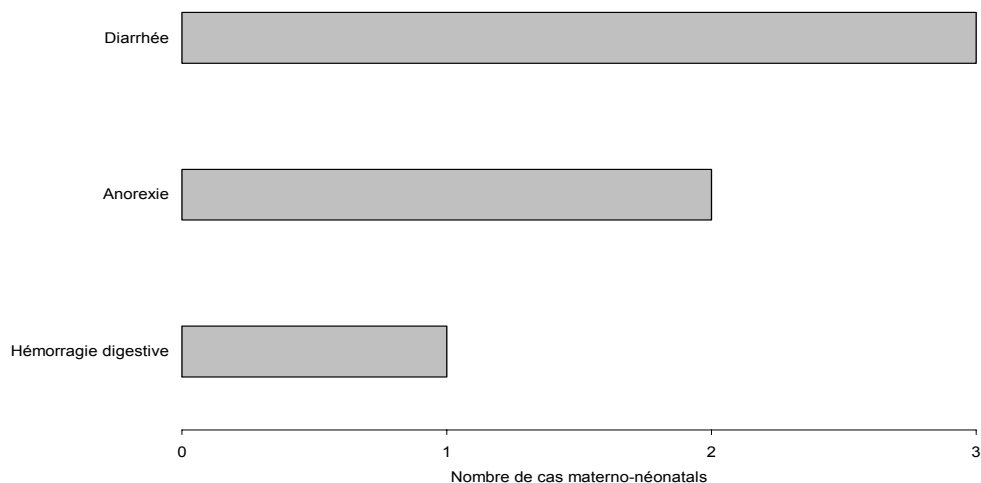
Manifestations respiratoires

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 7 (16 %) ont présenté un syndrome respiratoire obstructif (annexe 11).

Troubles digestifs

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 6 (14 %) ont présenté des troubles digestifs, dont 3 cas une diarrhée (figure 16 et annexe 12).

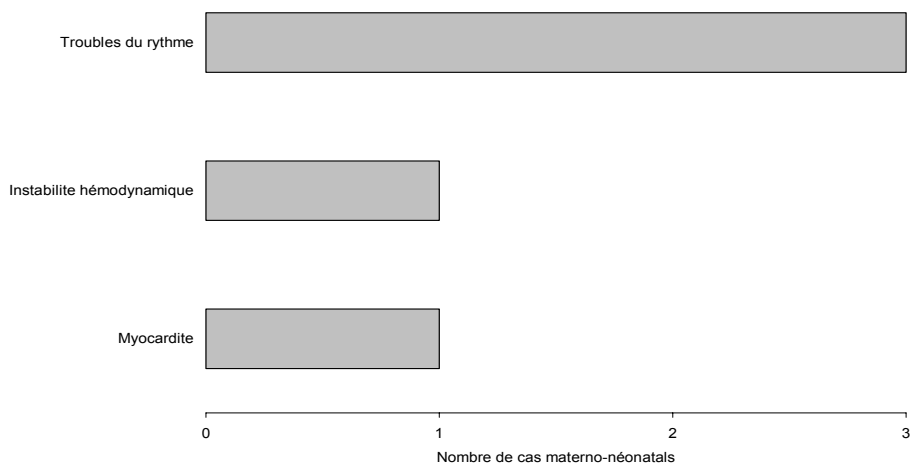
Figure 16. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas materno-néonataux



Manifestations cardio-vasculaires

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 5 (11 %) ont présenté des manifestations cardio-vasculaires. Il s'agissait le plus souvent de troubles du rythme (3 cas) (figure 17 et annexe 13).

Figure 17. Principales manifestations cardio-vasculaires observées parmi les cas materno-néonataux



Signes d'atteinte hépatique

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 1 (2 %) a présenté une cytolysé hépatique (annexe 14).

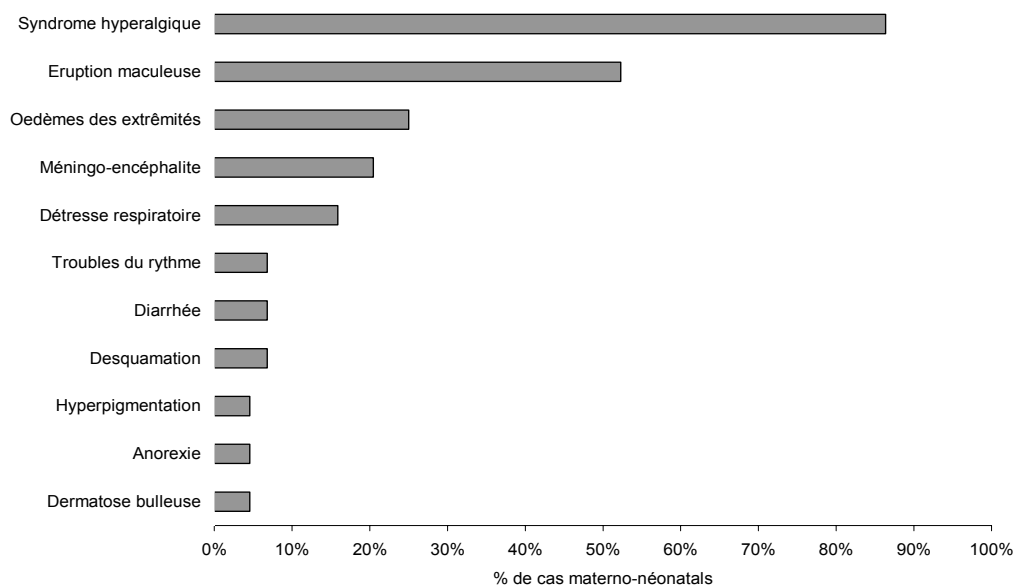
Manifestations rénales

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 1 (2 %) a présenté une insuffisance rénale aiguë (annexe 15).

3.3.1.7 Manifestations les plus fréquentes

La fréquence des manifestations observées parmi au moins 5 % des cas materno-néonataux est présentée à la figure 18. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %). La fréquence de l'ensemble des manifestations observées parmi les cas materno-néonataux est présentée en annexe 16.

Figure 18. Manifestations observées parmi au moins 5 % des cas materno-néonataux (manifestations non exclusives)



3.3.1.8 Evolution clinique des cas

Parmi les 44 cas materno-néonataux, un est décédé. Ce nouveau-né, né à 36 semaines, avait contracté une infection nosocomiale (septicémie à *Klebsiella*).

3.3.1.9 Résultats marquants

Parmi les 44 cas materno-néonataux, 40 (91%) étaient des cas confirmés et 4 (9 %) des cas suspects. Pour 95 % des cas, la mère a présenté des manifestations cliniques évocatrices d'infection à chikungunya au cours des 8 jours précédant le terme. Rapportée au nombre total de naissances sur la même période, la fréquence des cas materno-néonataux correspondait à 3 cas pour 1000 naissances à la Réunion. Le premier cas materno-néonatal est survenu dès la fin du mois d'avril 2005. L'âge médian d'apparition des premiers signes évocateurs de chikungunya était de 4,5 jours. Le sex-ratio H/F était égal à 1. Les manifestations cliniques les plus fréquemment observées étaient les syndromes hyperalgiques présents chez 38 (86 %) des cas et les éruptions cutanées présentes chez 23 (52%) des cas. Un cas materno-néonatal (2%) est décédé mais ce décès ne semble pas directement lié au chikungunya.

3.3.2 Cas émergents hospitaliers (données globales)

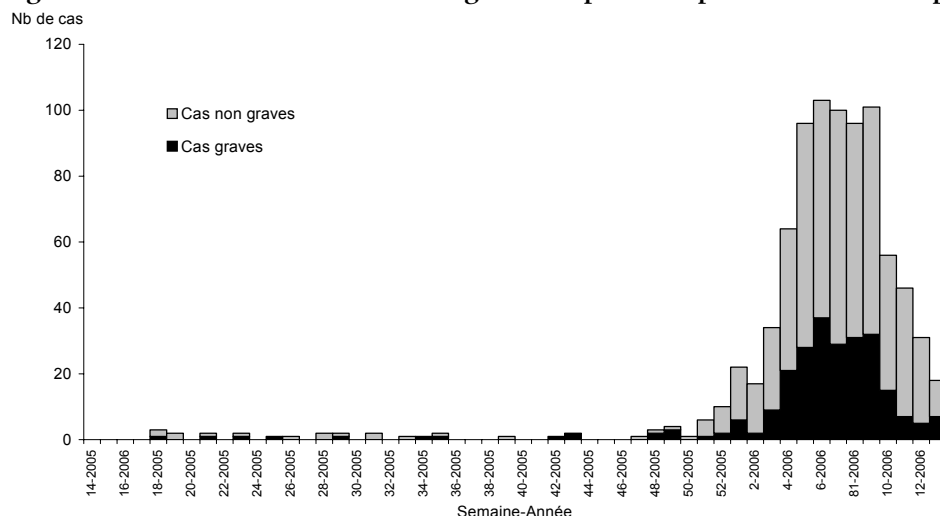
3.3.2.1 Nombre de cas

Au total, 834 cas émergents hospitaliers ont été identifiés.

3.3.2.2 Courbe épidémique

La distribution de ces cas émergents hospitaliers par semaine d'hospitalisation est présentée à la figure 19.

Figure 19. Distribution des cas émergents hospitaliers par semaine d'hospitalisation



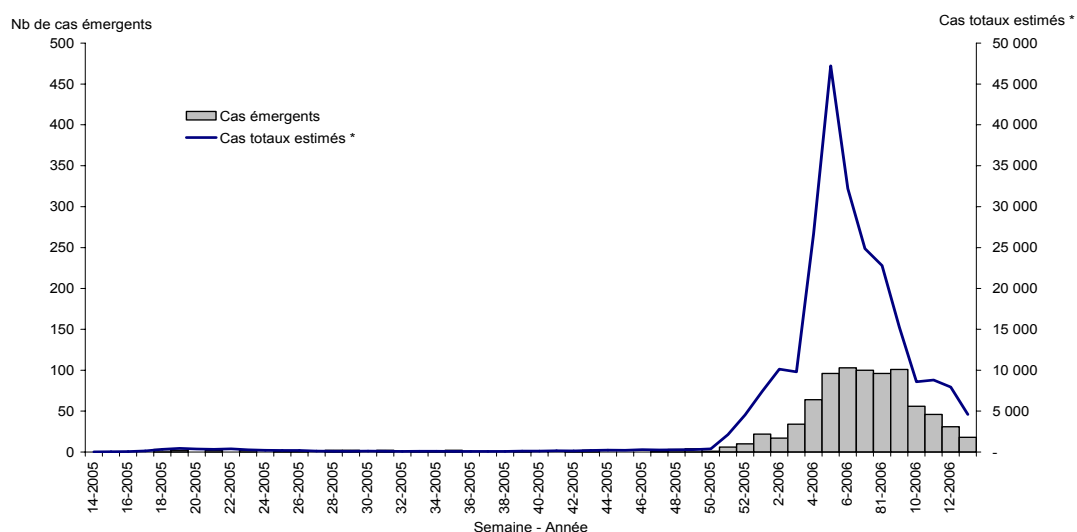
Les premiers cas émergents hospitaliers sont survenus dès le début du mois de mai 2005 (semaine 18 2005). Ils sont restés sporadiques (moins de cinq cas hospitalisés par semaine) jusqu'à la fin du mois de décembre 2005 (semaine 51 2005). Leur incidence a ensuite fortement augmenté. Le pic épidémique a été atteint au cours du mois de février 2006. Il avait une allure de plateau s'étendant sur 5 semaines (entre 96 et 103 cas hospitalisés par semaine entre les semaines 5 à 9 2006). Le maximum a été atteint au cours de la semaine 6 2006 (103 nouveaux cas émergents hospitaliers). Au 31 mars 2006, l'incidence des cas émergents hospitaliers avait considérablement chuté avec 18 nouveaux cas hospitalisés au cours de la semaine 13/2006.

3.3.2.3 Part des cas émergents hospitaliers parmi l'ensemble des cas de chikungunya estimés dans la population

Les 834 cas émergents hospitaliers enregistrés entre la semaine 14/2005 et la semaine 13/2006 représentent 0,3 % du nombre de cas de chikungunya estimé dans la population sur la même période (239 000 cas).

La distribution du nombre de cas estimé et celle des cas émergents hospitaliers sont présentées à la figure 20. La courbe épidémique du nombre de cas estimé dans la population a été construite à partir de la date de début des signes.

Figure 20. Part des cas émergents hospitaliers parmi les cas de chikungunya estimés dans la population*



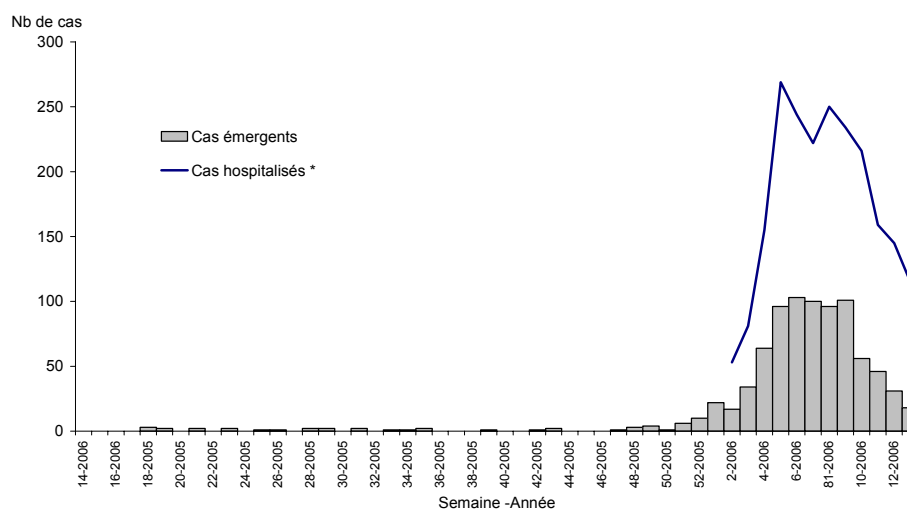
*Source : Cire Réunion-Mayotte

Les tendances de la courbe épidémique des cas émergents hospitaliers suivent celles de la courbe épidémique du nombre de cas estimés dans la population. Cependant, alors que pour les cas estimés dans la population le pic épidémique était très marqué et la décroissance rapide après ce pic, le pic épidémique des cas émergents hospitaliers était en plateau. Ceci pourrait être en partie expliqué par l'étendue des délais pouvant séparer l'apparition des signes cliniques de l'affection aiguë et une hospitalisation pour aggravation de la symptomatologie.

3.3.2.4 Part des cas émergents hospitaliers parmi les cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya

Les 834 cas émergents hospitaliers enregistrés entre les semaines 2 et 13/2006, représentent 39 % des cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya sur cette la même période (2143 cas) (figure 21).

Figure 21. Part des cas émergents hospitaliers parmi les cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya*

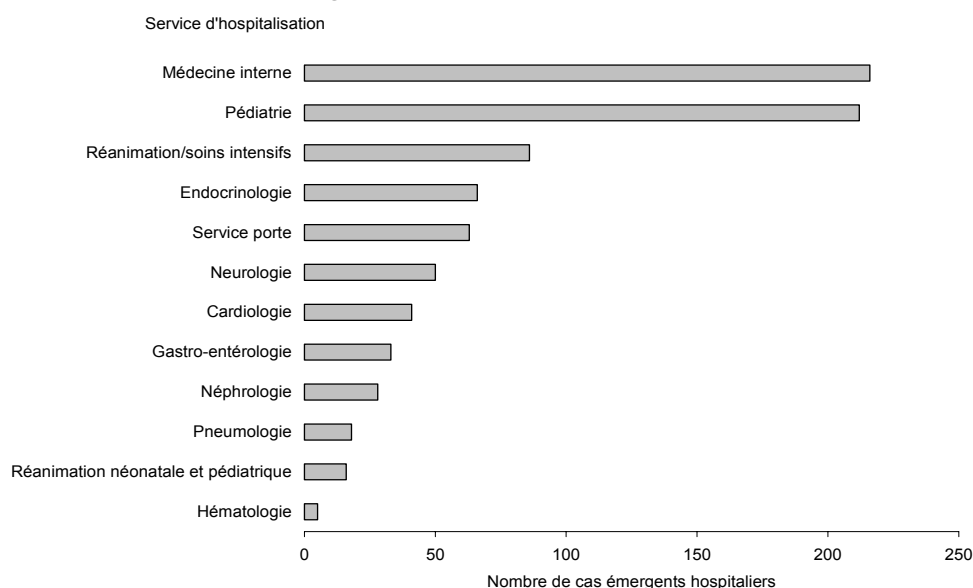


*Source : ARH Réunion-Mayotte

3.3.2.5 Répartition des cas émergents hospitaliers par service d'hospitalisation

La répartition des cas émergents hospitaliers par service d'hospitalisation est présentée à la figure 22 et en annexe 17.

Figure 22. Répartition des cas émergents hospitaliers par service d'hospitalisation



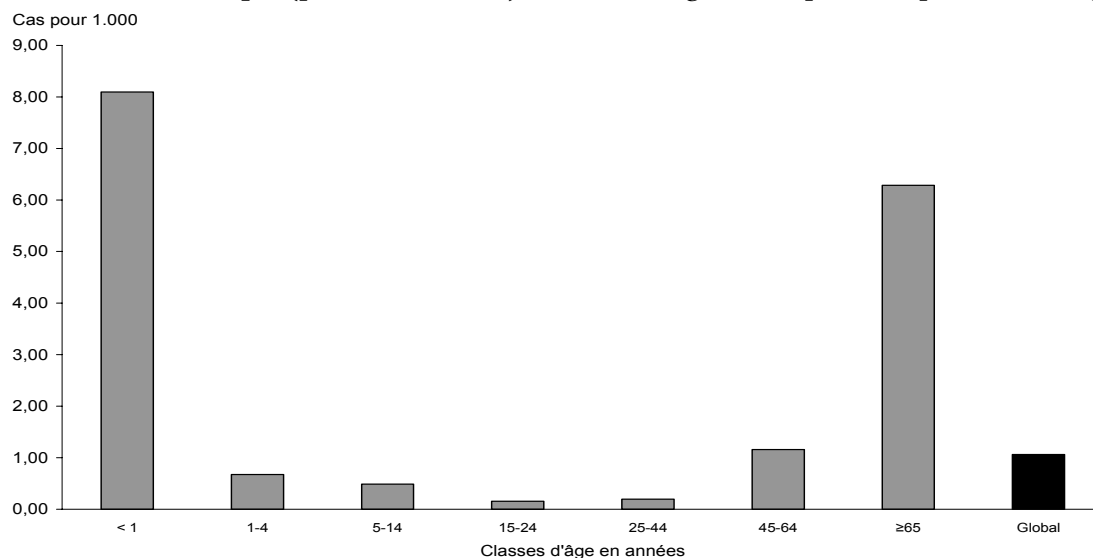
Les services de médecine, de pédiatrie et de réanimation/soins intensifs étaient les services d'hospitalisation les plus fréquents des cas émergents hospitaliers.

3.3.2.6 Taux d'attaque

Le taux d'attaque des cas émergents hospitaliers était de 1,1 p.1000 habitants.

Il était plus élevé parmi les enfants âgés de moins de 1 an (8,1 pour 1000) et parmi les personnes âgées de plus de 64 ans (6,3 p.1000) que parmi les autres classes d'âge (figure 23 et annexe 18).

Figure 23. Taux d'attaque (p.1000 habitants) des cas émergents hospitaliers par classe d'âge



3.3.2.7 Répartition géographique

Les cas émergents hospitaliers étaient originaires de l'ensemble des communes de l'île (tableau 4), à l'exception des communes de Cilaos et de Trois-Bassin qui sont des communes situées en altitude. On note que les taux d'attaque sont hétérogènes à l'échelle de la commune (de 0 à 2,1 cas pour 1000 habitants). A l'échelle plus globale de l'arrondissement, on n'observe pas de différence (de 0,9 cas à 1,1 cas pour 1000 habitants) (tableaux 4 et 5).

Tableau 4. Taux d'attaque (p.1000 habitants) des cas émergents hospitaliers selon leur commune de résidence*

Commune	Nombre de cas émergents	Taux d'attaque p.1000 habitants
Avirons	17	2,11
Bras-Panon	8	0,76
Cilaos	0	0,00
Entre-Deux	5	0,86
Etang-Salé	15	1,10
Petite-Ile	9	0,81
Plaine-des-Palmistes	2	0,51
Port	16	0,39
Possession	12	0,46
Salazie	5	0,64
Saint-André	47	0,95
Saint-Benoit	50	1,42
Saint-Denis	158	1,13
Sainte-Marie	26	0,84
Sainte-Rose	6	0,85
Sainte-Suzanne	38	1,83

Saint-Joseph	39	1,16
Saint-Leu	40	1,41
Saint-Louis	58	1,20
Saint-Paul	63	0,64
Saint-Philippe	6	1,12
Saint-Pierre	110	1,44
Tampon	45	0,65
Trois-Bassins	0	0,00
Non précisée	59	
Total	834	1,06

*Source : Drass de La Réunion - service statistique

Tableau 5. Taux d'attaque (p.1000 habitants) des cas émergents hospitaliers selon leur arrondissement de résidence

Arrondissement	Population *	Cas émergents	
		n	Taux d'attaque p.1000 habitants
St Benoît	114 101	118	1,03
St Denis	259 148	250	0,96
St Paul	155 872	135	0,87
St Pierre	256 101	272	1,06
Non précisé		59	-
Total	785 222	834	1,06

* Source : Drass de La Réunion - service statistique

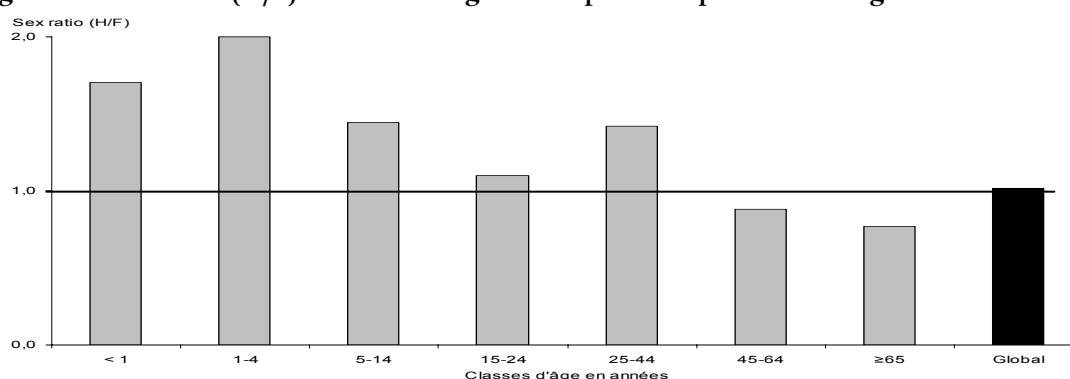
3.3.2.8 Age

L'âge médian des cas émergents hospitaliers est de 60 ans (moyenne 49 ans) ; celui des cas émergents hospitaliers pédiatriques était inférieur à 1 an (moyenne 3 ans) et celui des cas émergents hospitaliers adultes était de 70 ans (moyenne 66 ans).

3.3.2.9 Sex-ratio

Le sex-ratio global H/F des cas émergents hospitaliers était égal à 1. Cependant, jusqu'à 45 ans, le sexe masculin prédominait dans toutes les classes d'âge (sex-ratio H/F=1,6 ; 178 hommes, 113 femmes), alors qu'au delà c'est le sexe féminin qui prédominait dans toutes les classes d'âge (sex-ratio H/F=0,8 ; 242 hommes, 301 femmes) (figure 24 et annexe 19). A titre de comparaison, dans la population générale réunionnaise, il n'était pas observé de prédominance du sexe masculin jusqu'à 45 ans (sex-ratio H/F=1,0 ; 288 300 hommes, 288 779 femmes) et la prédominance du sexe féminin au-delà de 45 ans était moindre (sex-ratio H/F=0,9 ; 97 491 hommes, 110 651 femmes) (source : données 2006 du service statistiques de la Drass de la Réunion).

Figure 24. Sex-ratio (H/F) des cas émergents hospitaliers par classe d'âge



3.3.2.10 Cas graves, cas hospitalisés en réanimation

Selon la classification proposée, les 834 cas émergents hospitaliers se répartissaient en 247 (29,6 %) cas graves et 587 (70,4 %) autres cas émergents hospitaliers.

La proportion de cas graves s'élevait à 11 % parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques (25/224) et à 36 % parmi les cas émergents hospitaliers adultes (222/610).

Le sex-ratio (H/F) des cas émergents hospitaliers graves était égal à 1 (122 hommes, 125 femmes).

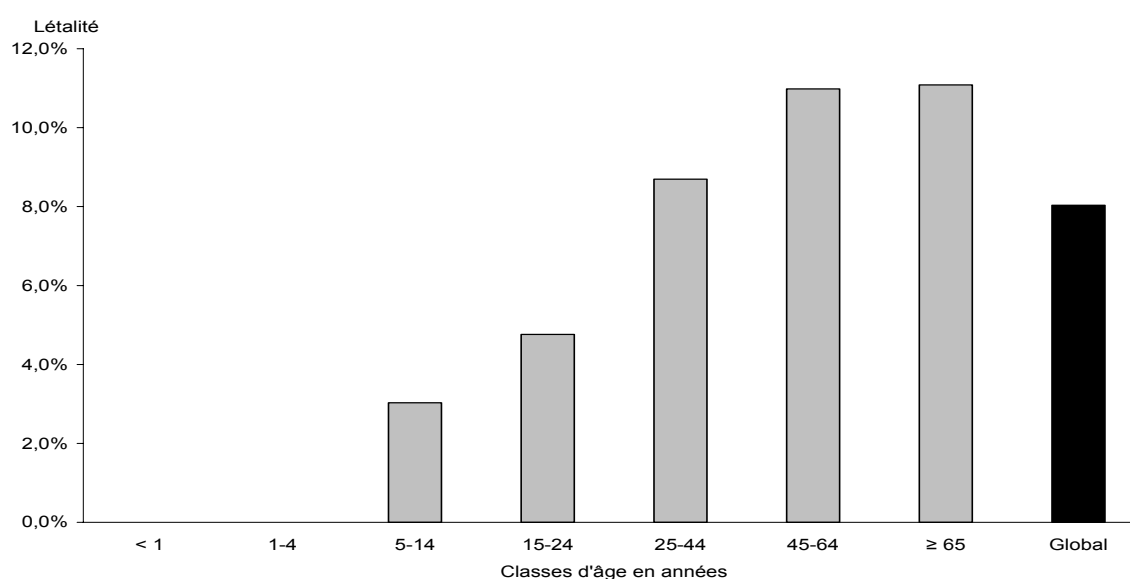
L'âge moyen des cas émergents hospitaliers graves était de 61 ans (médiane 69 ans) et celui des autres cas émergents hospitaliers était de 44 ans (médiane 54 ans).

Parmi les 247 cas émergents hospitaliers graves, 84 (34 %) avaient séjourné en service de réanimation.

3.3.2.11 Décès

Parmi les 834 cas émergents hospitaliers, 67 décès (8 %) ont été recensés. La proportion de décès des cas émergents hospitaliers par classe d'âge est présentée à la figure 25 et en annexe 20. Elle croît régulièrement jusqu'à 44 ans et se stabilise à 11 % de décès pour les classes d'âge supérieures.

Figure 25 . Pourcentage de décès observés parmi les cas émergents hospitaliers par classe d'âge



3.3.2.12 Résultats marquants

Rapporté à la population de l'île, le taux d'attaque des cas émergents hospitaliers était de 1,1 cas pour 1 000 habitants. Rapportée au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population sur la même période, la fréquence des cas émergents hospitaliers correspondait à 3,5 cas émergents pour 1 000 cas. Le premier cas émergent hospitalier est survenu dès le début du mois du mai 2005.

Parmi les 834 cas émergents hospitaliers, 247 (30 %) ont nécessité le maintien d'au moins une fonction vitale (cas graves) et 67 (8 %) sont décédés.

Les cas émergents hospitaliers se répartissaient en 224 (27 %) cas pédiatriques et 610 (73 %) des cas adultes.

Le taux d'attaque des cas émergents hospitaliers pédiatriques était de 1,1 pour 1000 enfants réunionnais. Il était plus élevé parmi les nourrissons âgés de moins d'un an (8,2 p1000). L'âge médian des cas émergents hospitaliers pédiatriques était inférieur à un an. Soixante-quinze pour cent des cas émergents hospitaliers pédiatriques étaient âgés de moins de 6 ans. Le sex-ratio H/F était égal à 1,7.

Le taux d'attaque des cas émergents hospitaliers adultes était de 1,1 p1000 adultes réunionnais. Il était plus élevé parmi les personnes âgées de 65 ans et plus (6,3 p1000). L'âge médian des cas émergents hospitaliers adultes était égal à 70 ans. Soixante-quinze pour cent des cas étaient âgés de plus de 56 ans. Le sex-ratio H/F était égal à 0,8.

3.3.3 Cas émergents hospitaliers pédiatriques (données cliniques)

3.3.3.1 Antécédents médicaux

Parmi les 224 cas émergents pédiatriques, des antécédents médicaux ont été documentés pour 41 d'entre eux (18 %). Il s'agissait le plus souvent d'antécédents respiratoires (20 cas dont asthme : 5 cas ; autre maladie bronchique : 13 cas ; autres antécédents respiratoires : 2 cas).

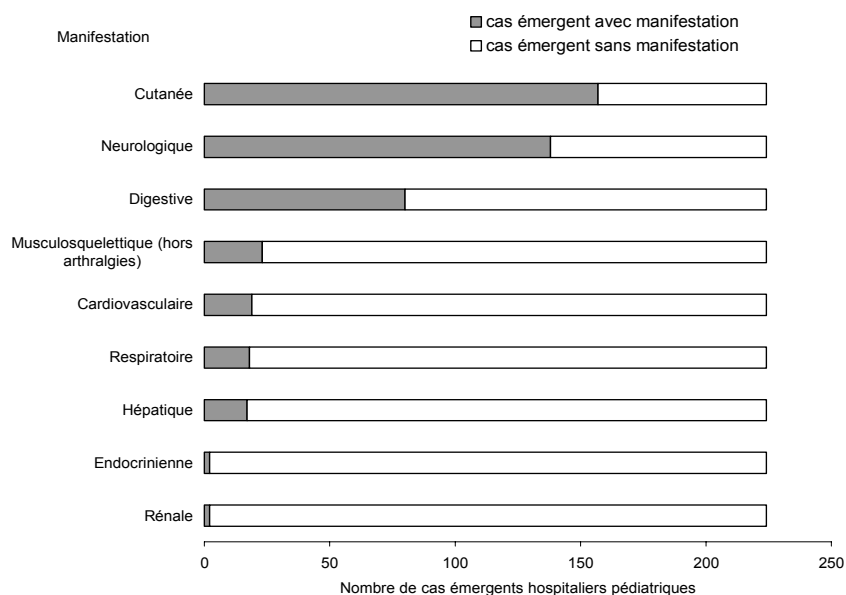
La prise d'un traitement préalablement à l'hospitalisation (pour une autre indication que le chikungunya) a été documentée pour 13 cas, pour :

- asthme (2 cas) ;
- autre maladie bronchique (4 cas) ;
- convulsions/épilepsie (3 cas) ;
- autre (4 cas).

3.3.3.2 Systèmes atteints

La figure 26 et l'annexe 21 illustrent les manifestations autres que fièvre et arthralgies observées par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %).

Figure 26. Fréquence des manifestations par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques (N=224)



Les manifestations les plus fréquentes étaient les manifestations cutanées (présentes chez 157 (70 %) des cas), les troubles neurologiques (présents chez 138 (62 %) des cas) et les troubles digestifs (présents chez 80 (36 %) des cas).

Les manifestations par système sont détaillées dans les points suivants par ordre de fréquence décroissant.

3.3.3.3 Manifestations cliniques observées

• Manifestations cutanées

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 157 (70 %) ont présenté des manifestations cutanées. Une notion d'antécédent dermatologique n'a été documentée pour aucun d'entre eux. La proportion de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations cutanées était significativement plus élevée parmi les cas âgés de moins d'un an (présentes chez 86 % des cas âgés de moins d'un an et chez 52 % des cas pédiatriques plus âgés, $p < 10^{-6}$) (figure 27 et annexe 22). Les différentes manifestations cutanées observées sont présentées à la figure 28 et en annexe 23.

Figure 27. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations cutanées par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents dermatologiques

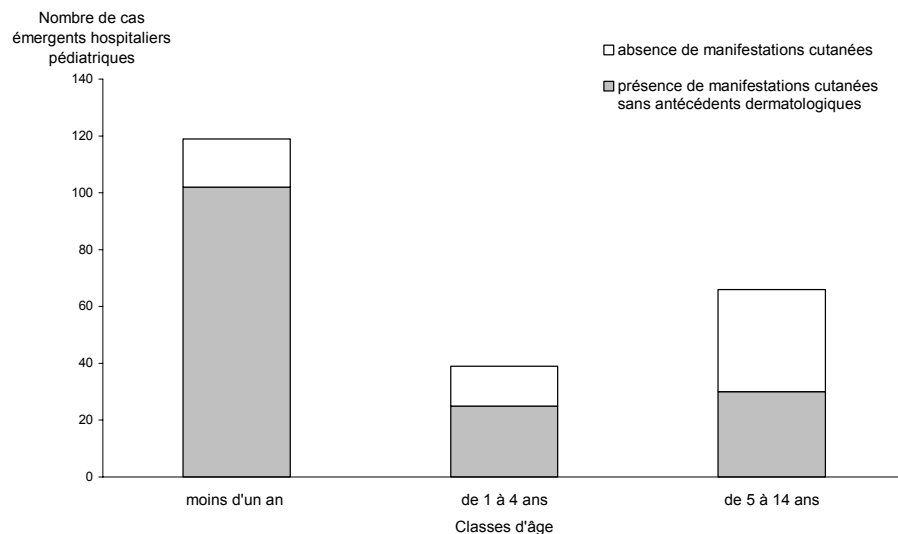
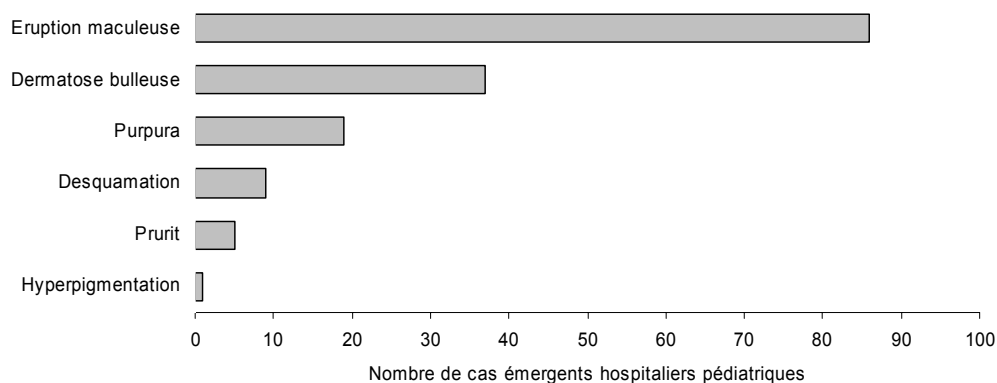


Figure 28. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



Les manifestations cutanées les plus fréquemment observées étaient des éruptions maculeuses présentes chez 86 (38 %) des cas et des dermatoses bulleuses présentes chez 37 (17 %) des cas. Les dermatoses bulleuses étaient plus fréquemment observées parmi les cas âgés de moins d'un an (présentes chez 29% des cas âgés de moins d'un an et chez 3 % des cas pédiatriques plus âgés, $p < 10^{-6}$).

La fréquence des éruptions cutanées n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,67$).

• Troubles neurologiques

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 138 ont présenté des troubles neurologiques. Une notion d'antécédents de convulsions a été documentée pour 5 d'entre eux (4 %). La proportion de cas ayant présenté des troubles neurologiques n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,17$) (figure 29 et annexe 24). Les différents troubles neurologiques observés sont présentés à la figure 30 et en annexe 25.

Figure 29. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des troubles neurologiques par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents neurologiques

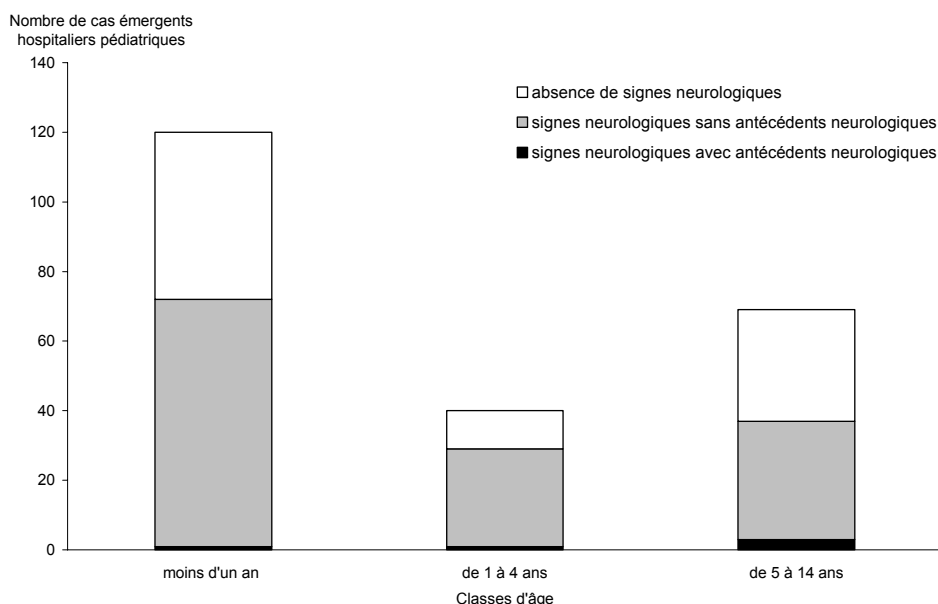
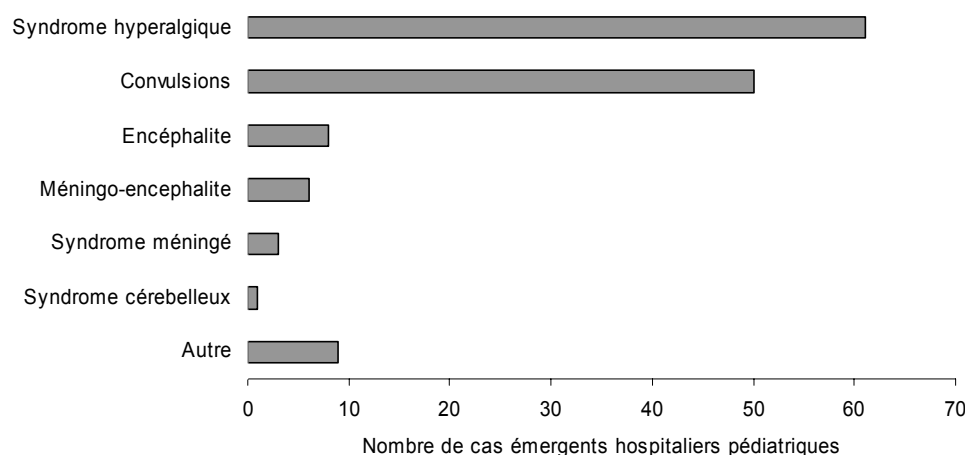


Figure 30. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



Les troubles neurologiques les plus fréquemment observés étaient des syndromes hyperalgiques, observés parmi 61 (27 %) des cas, et des convulsions observées parmi 50 (22 %) des cas. Les syndromes hyperalgiques étaient plus fréquemment observés parmi les cas âgés de moins d'un an (présents chez 48 % des cas âgés de moins d'un an et chez 4 % des cas pédiatriques plus âgés, $p < 10^{-6}$). Les convulsions étaient plus fréquemment observées parmi les cas âgés de 1 à 4 ans (présentes chez 59 % des cas âgés de 1 à 4 ans et chez 15 % des cas pédiatriques plus âgés, $p < 10^{-6}$).

• Troubles digestifs

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 80 (36 %) ont présenté des troubles digestifs. Une notion de maladie digestive a été documentée pour l'un d'entre eux (1 %). La proportion de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des troubles digestifs était significativement plus élevée parmi les cas âgés de 5 à 14 ans ($p < 2,10^{-5}$) (figure 31 et annexe 26). Les différents troubles digestifs observés sont présentés à la figure 32 et en annexe 27.

Figure 31. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des troubles digestifs par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents digestifs

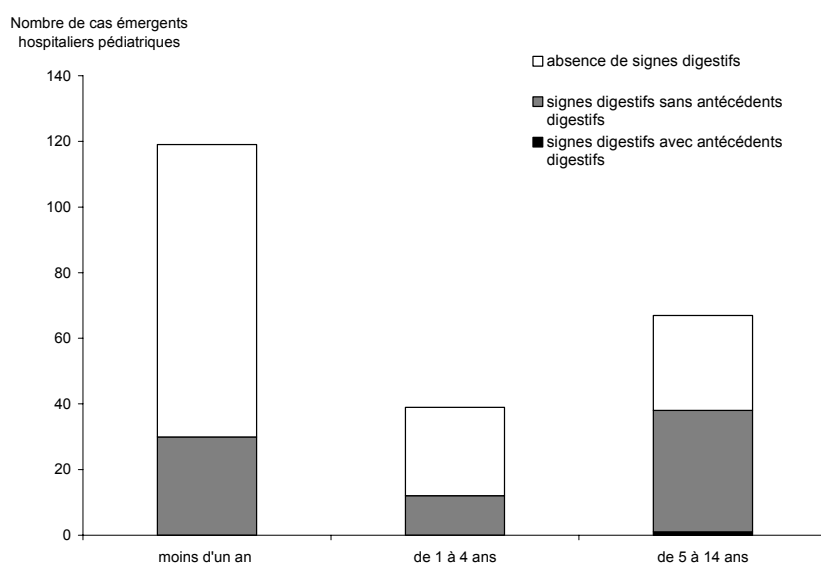
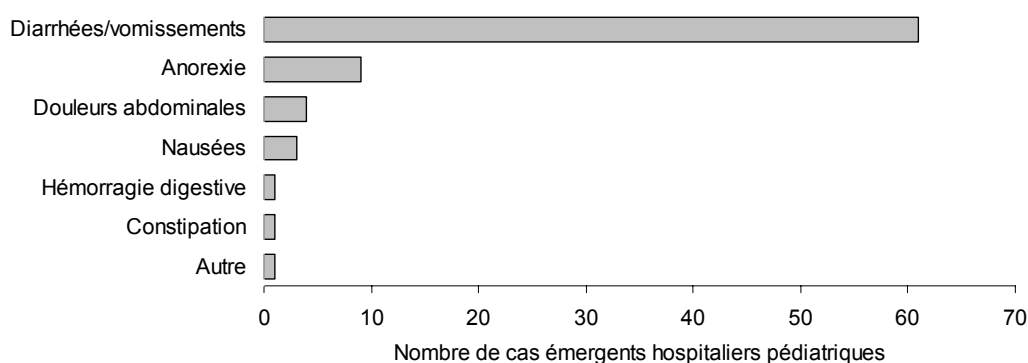


Figure 32. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



Les troubles digestifs les plus fréquemment observés étaient des diarrhées et/ou des vomissements, présents chez 61 (27%) des cas. La fréquence des diarrhées et des vomissements était significativement différente par classe d'âge ($p=5,10^{-4}$). Elle augmentait avec l'âge des cas. Des diarrhées et/ou des vomissements étaient présents chez 18 % des cas âgés de moins d'un an, chez 26 % des cas âgés de 1 à 4 ans et chez 44 % des cas âgés de 5 à 14 ans.

• Manifestations musculo-squelettiques (autres qu'arthralgies)

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 23 (10 %) ont présenté des manifestations musculo-squelettiques autres que des arthralgies. Une notion d'antécédents musculo-squelettiques n'a été documentée pour aucun d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations cliniques musculo-squelettiques autres que des arthralgies n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0.81$) (figure 33 et annexe 28). Les différentes manifestations musculo-squelettiques observées sont présentées à la figure 34 et en annexe 29.

Figure 33. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations musculo-squelettiques autres que des arthralgies par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents musculo-squelettiques

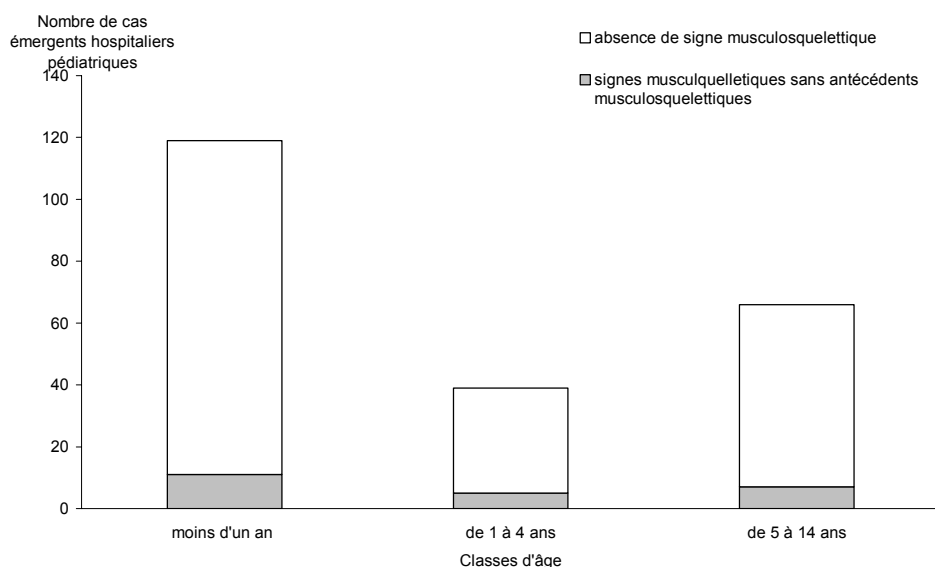
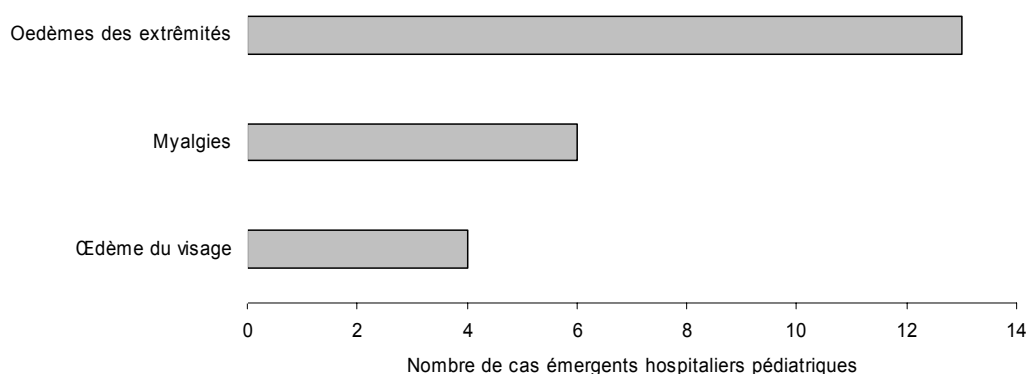


Figure 34. Principales manifestations musculo-squelettiques autres qu'arthralgies observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



La manifestation musculo-squelettique la plus fréquemment observée était des œdèmes des extrémités, présents chez 13 (6%) des cas. Ils étaient plus fréquemment observés parmi les cas émergents pédiatriques âgés de moins d'un an (présents chez 9 % des cas âgés de moins de 1 an et chez 2 % des cas pédiatriques plus âgés, $p=0,02$).

• Manifestations cardio-vasculaires

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 19 (8%) ont présenté des manifestations cardio-vasculaires. Une notion d'antécédents cardio-vasculaires n'a été documentée pour aucun d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations cardio-vasculaires n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,17$) (figure 35 et annexe 30). Les différentes manifestations cardio-vasculaires observées sont présentées à la figure 36 et en annexe 31.

Figure 35. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations cardio-vasculaires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents cardio-vasculaires

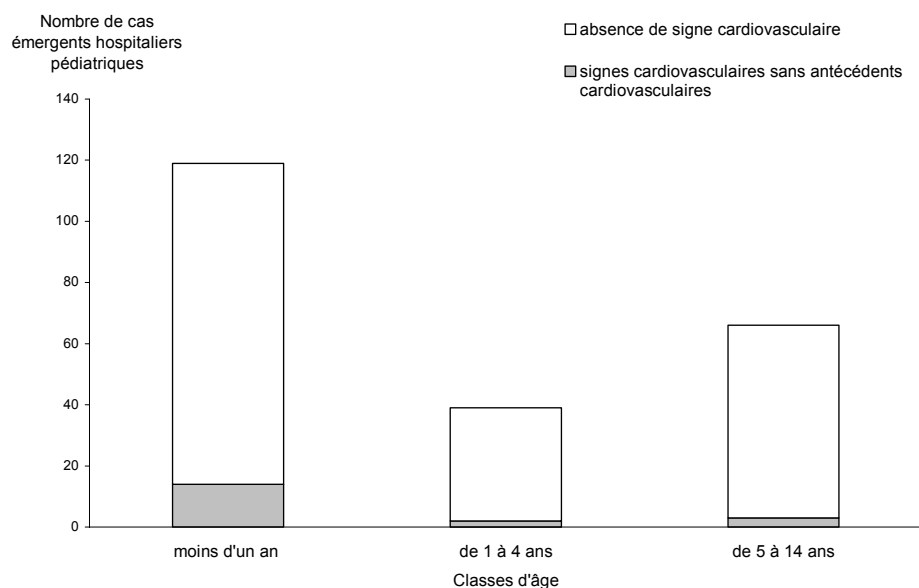
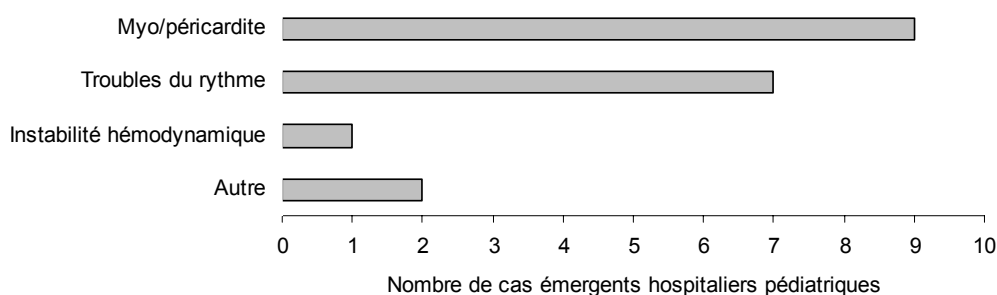


Figure 36. Principales manifestations cardio-vasculaires observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



Les manifestations cardio-vasculaires les plus fréquemment observées étaient des myo/péricardites, présentes chez 9 (4 %) des cas et des troubles du rythme présents chez 7 (3 %) des cas. La fréquence de ces deux manifestations n'était pas significativement différente par classe d'âge (myo/péricardites $p=0,7$; troubles du rythme $p=0,6$).

• Manifestations respiratoires

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 18 (8 %) ont présenté des manifestations respiratoires. Une notion d'antécédents respiratoires a été documentée pour 7 (39 %) d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations respiratoires n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,33$) (figure 37 et annexe 32). Les différentes manifestations respiratoires observées sont présentées à la figure 38 et en annexe 33.

Figure 37. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations respiratoires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents respiratoires

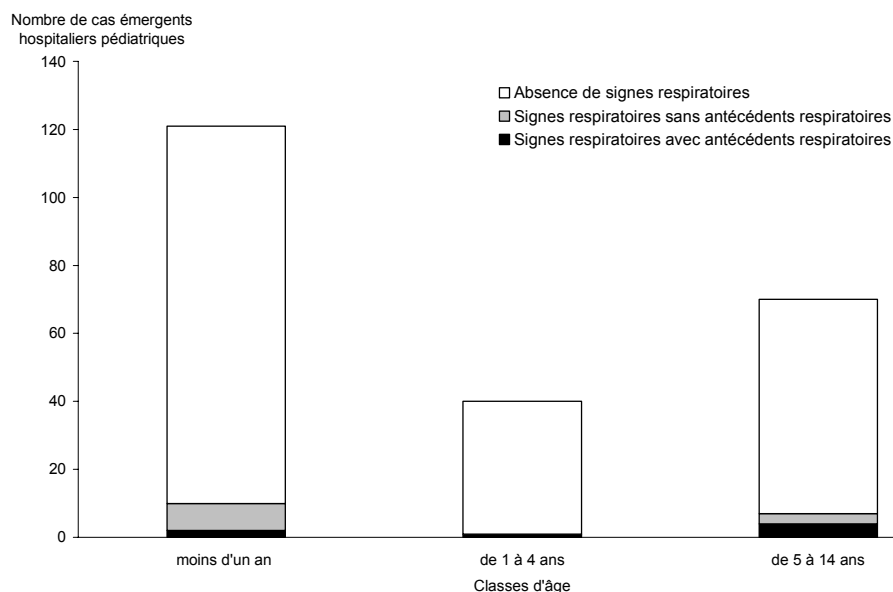


Figure 38. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



Les manifestations respiratoires les plus fréquemment observées étaient des syndromes respiratoires obstructifs, observés chez 12 (5 %) des cas. Leur fréquence n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,33$).

• Signes d'atteinte hépatique

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 17 (8 %) ont présenté des signes d'atteinte hépatique. Une notion d'antécédents hépatiques n'a été documentée pour aucun d'entre eux. La proportion de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des signes d'atteinte hépatique était significativement différente par classe d'âge ($p=0,01$). Elle était plus élevée parmi les cas âgés de moins d'un an (figure 39 et annexe 34). Les signes d'atteinte hépatique observés sont présentés à la figure 40 et en annexe 35.

Figure 39. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des signes d'atteinte hépatique par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents hépatiques

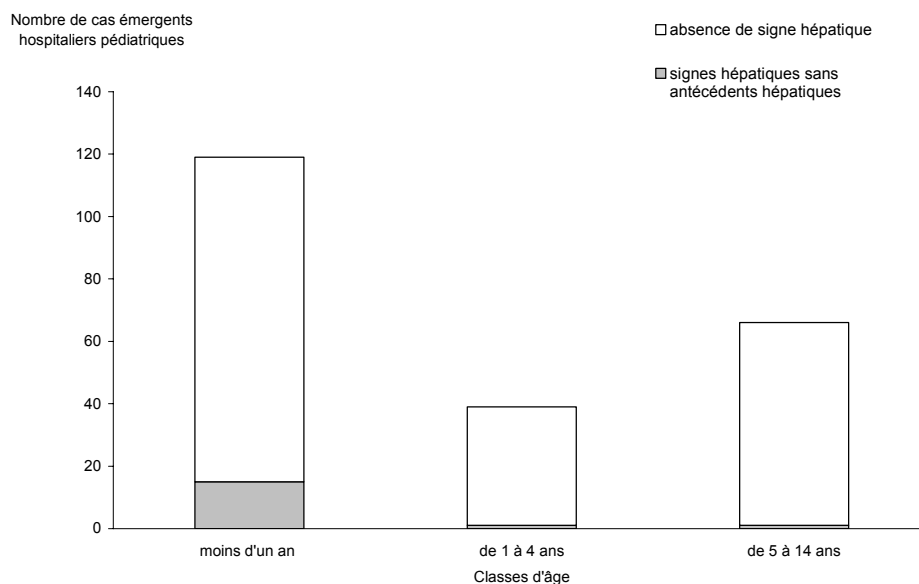
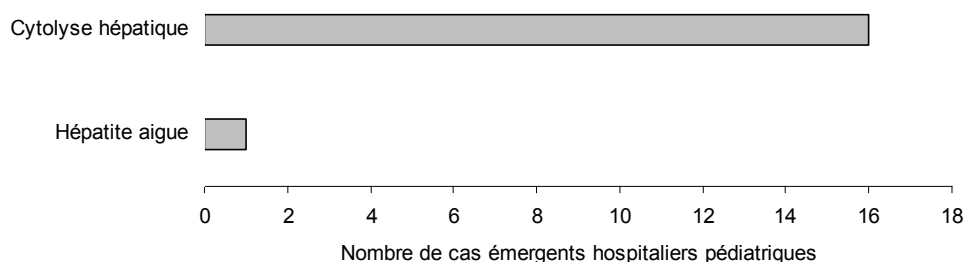


Figure 40. Principaux signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques



Une cytolysé hépatique a été observée parmi 16 (7 %) des cas. Sa fréquence était significativement différente en fonction de l'âge (présente chez 13 % des cas émergents hospitaliers pédiatriques âgés de moins de 1 an et chez 1 % des cas pédiatriques plus âgés, $p=0,003$).

• Manifestations endocriniennes

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 2 (1 %) ont présenté des manifestations endocriniennes. Ces cas, âgés de 5 à 14 ans, ont présenté un déséquilibre de leur diabète (annexes 36 et 37).

• Manifestations rénales

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 2 (1 %) ont présenté des manifestations rénales (annexes 38 et 39). L'un, âgé de moins d'un an, a présenté une acutisation de son insuffisance rénale chronique, l'autre, âgé de 4 ans et sans notion d'antécédent rénal, a présenté une hématurie.

• Autres manifestations

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 26 (12 %) ont présenté d'autres manifestations. La proportion de cas ayant présenté d'autres manifestations n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,12$) (figure 41 et annexe 40). Les autres manifestations observées sont présentées à la figure 42 et en annexe 41.

Figure 41. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non d'autres manifestations par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents

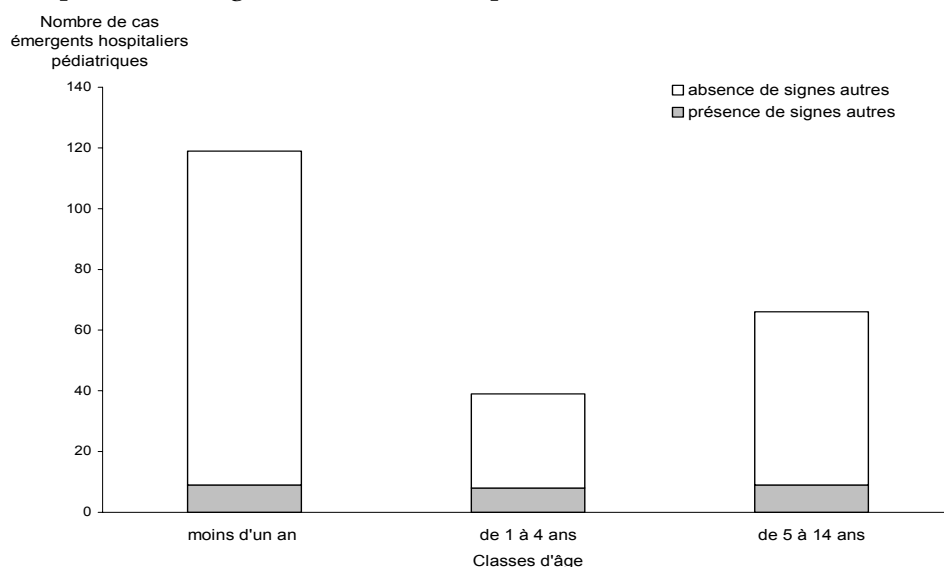
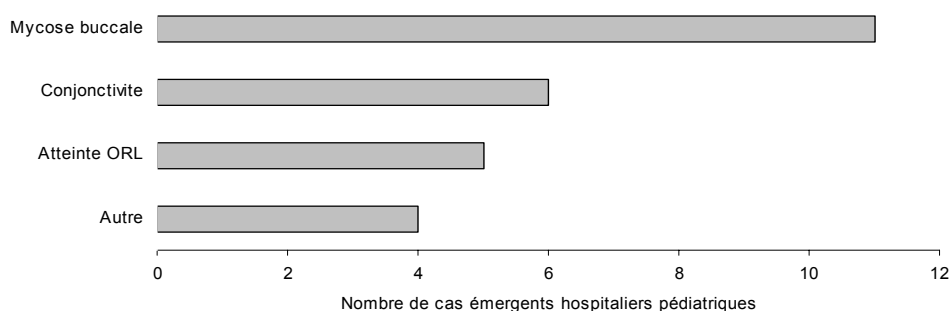


Figure 42. Principales manifestations autres observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

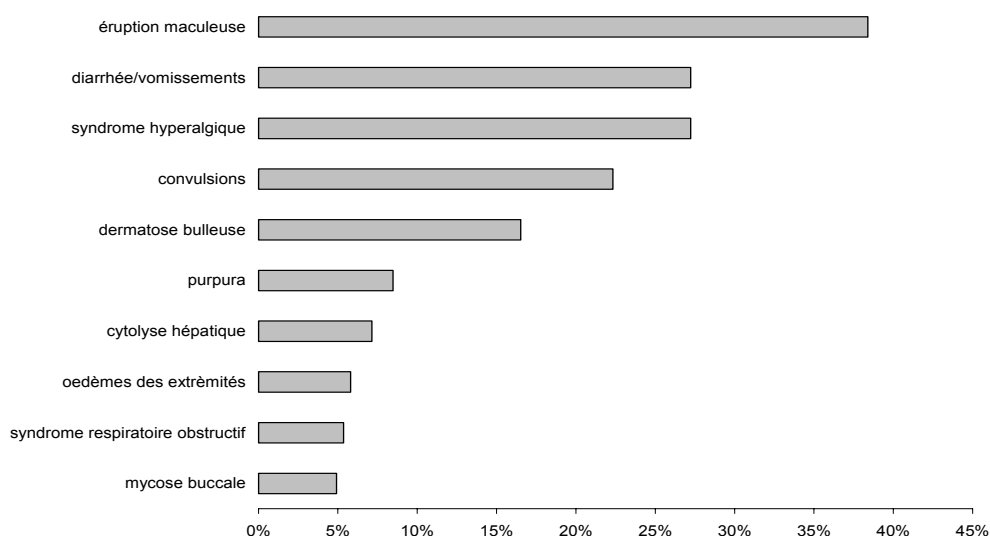


La manifestation la plus fréquemment observée était une mycose buccale, présente chez 11 (5 %) des cas. Sa fréquence n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,14$).

3.3.3.4 Description des manifestations les plus fréquentes

Les manifestations observées parmi au moins 5 % des cas émergents hospitaliers pédiatriques sont présentées à la figure 43. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %). La fréquence de l'ensemble des manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques est présentée en annexe 42.

Figure 43. Manifestations observées parmi au moins 5 % des cas émergents hospitaliers pédiatriques (N=224) (manifestations non exclusives)



3.3.3.5 Cas graves

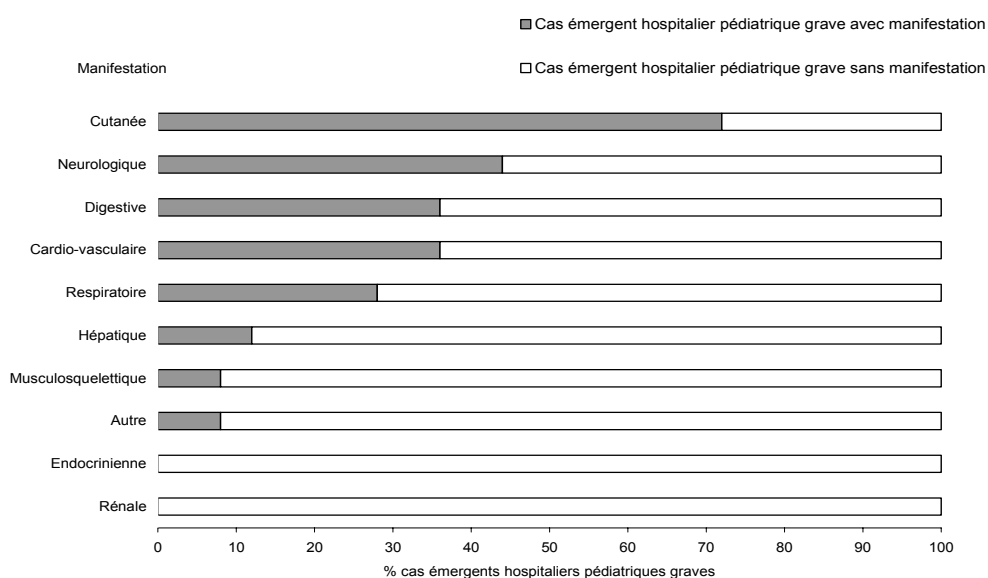
Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 25 (11 %) étaient des cas graves. Le sex-ratio (H/F) des cas graves était de 2,1 (17 garçons, 8 filles). La proportion de cas graves est présentée par classe d'âge au tableau 6.

Tableau 6. Proportion de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques par classe d'âge

Classes d'âge	Cas émergents hospitaliers pédiatriques graves	
	n	%
Moins d'1 an (N=119)	18	13
De 1 à 4 ans (N=39)	0	0
De 5 à 14 ans (N=66)	7	11

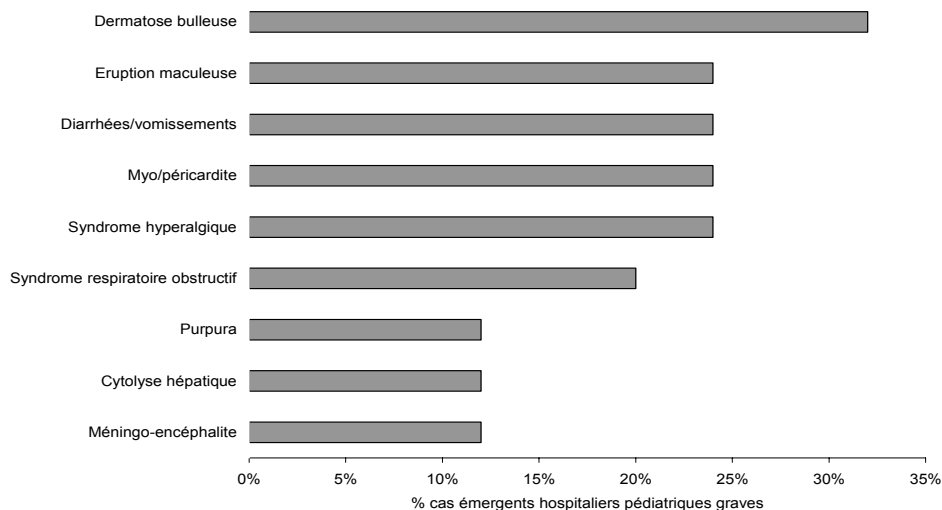
La figure 44 et l'annexe 43 illustrent les manifestations autres que fièvre et arthralgies observées par système parmi les cas pédiatriques graves. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %).

Figure 44. Fréquence des manifestations par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25) (manifestations non exclusives)



Les manifestations observées parmi au moins 10 % des cas pédiatriques graves sont présentées à la figure 45. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %). La fréquence de l'ensemble des manifestations observées parmi les cas pédiatriques graves est présentée en annexe 44.

Figure 45. Manifestations observées parmi au moins 10 % des cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25) (manifestations non exclusives)



3.3.3.6 Evolution clinique des cas

Parmi les 224 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 2 (1 %) sont décédés (soit 8 % des cas émergents hospitaliers pédiatriques graves). Ces deux cas, un garçon et une fille, âgés de 9 ans et sans antécédents médicaux connus, ont présenté pour l'un une méningo-encéphalite et pour l'autre une méningo-encéphalite et myocardite. Ils sont décédés sans autre cause connue que le chikungunya.

3.3.3.7 Résultats marquants

Parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques 41 (18 %) présentaient des antécédents médicaux.

Les manifestations, autres que fièvre et arthralgies, les plus fréquemment observées étaient les manifestations :

- cutanées présentes chez 157 (70 %) des cas, notamment les éruptions cutanées présentes chez 86 (38%) des cas et les dermatoses bulleuses présentes chez 37 (17 %) des cas ;
- neurologiques présentes chez 138 (62 %) des cas, notamment les syndromes hyperalgiques présents chez 61 (27 %) des cas et les convulsions présentes chez 50 (22 %) des cas ;
- digestives présentes chez (80) (36 %) des cas notamment les diarrhées et/ou les vomissements présents chez 61 (27 %) des cas.

D'autres manifestations, bien que plus rarement observées, méritent cependant d'être rapportées, notamment les méningo-encéphalites/encéphalites présentes chez 14 (6 %) des cas et les myocardites/péricardites présentes chez 9 (4 %) des cas.

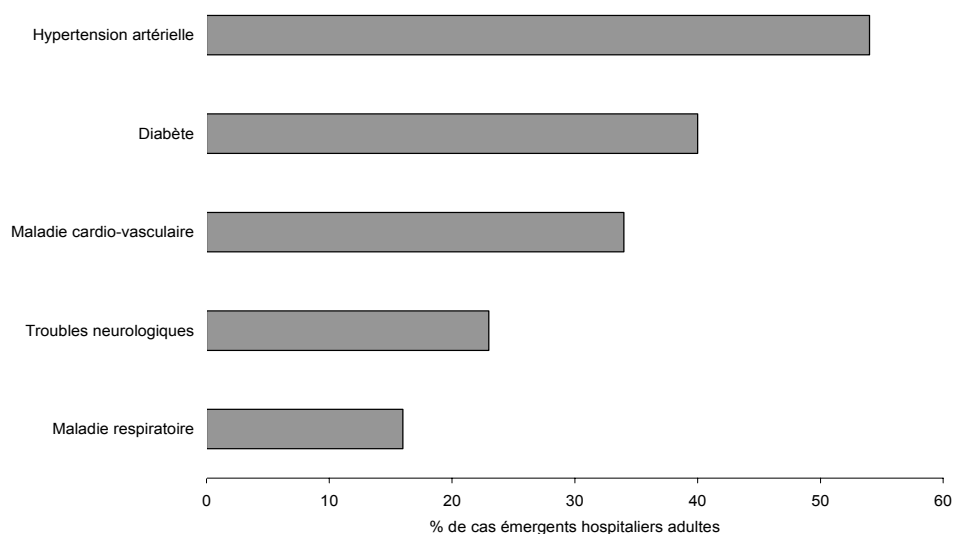
Parmi les 234 cas émergents hospitaliers pédiatriques, 25 (11 %) ont nécessité le maintien d'au moins une fonction vitale (formes graves). Au total, 2 cas émergents hospitaliers pédiatriques (1 %) sont décédés.

3.3.4 Cas émergents hospitaliers adultes (données cliniques)

3.3.4.1 Antécédents médicaux

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 546 (90 %) présentaient des antécédents médicaux, 479 (79 %) suivaient un traitement médical préalablement à leur hospitalisation (pour une indication autre que le chikungunya) et pour 88 (14 %), une consommation excessive d'alcool a été documentée. Les antécédents médicaux les plus fréquents parmi les cas émergents hospitaliers adultes sont présentés à la figure 46. La fréquence de l'ensemble des antécédents médicaux et des facteurs de risque documentés parmi les cas émergents hospitaliers adultes est présentée en annexe 45.

Figure 46. Fréquence des antécédents médicaux présents chez plus de 15 % des cas émergents hospitaliers adultes (N=610)

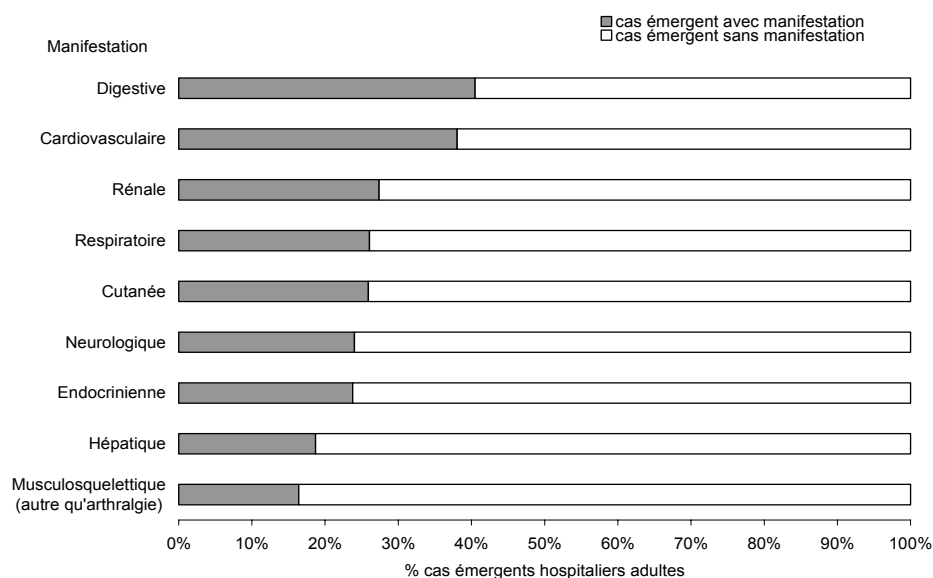


Les antécédents médicaux les plus fréquents chez les cas émergents hospitaliers adultes étaient une hypertension artérielle (présente chez 54 % des cas), un diabète (présent chez 40 % des cas) et des maladies cardio-vasculaires (présentes chez 34 % des cas).

3.3.4.2 Systèmes atteints

La figure 47 et l'annexe 46 illustrent la fréquence des manifestations autres fièvre et arthralgies observées par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %).

Figure 47. Fréquence des types de manifestation par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes (N=610) (manifestations non exclusives)



Les manifestations les plus fréquentes étaient les manifestations digestives (présentes chez (247) 40 % des cas) et cardio-vasculaires (présentes chez (232) 38 % des cas).

Les manifestations par système sont détaillées dans les points suivants par ordre de fréquence décroissant.

3.3.4.3 Manifestations cliniques observées

• Troubles digestifs

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 247 (40 %) ont présenté des troubles digestifs. Parmi eux, 61 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'antécédents digestifs a été documentée pour 11 % d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des troubles digestifs n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,4$) (figure 48 et annexe 47). Les différents troubles digestifs observés sont présentés à la figure 49 et en annexe 48.

Figure 48. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des troubles digestifs par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents digestifs

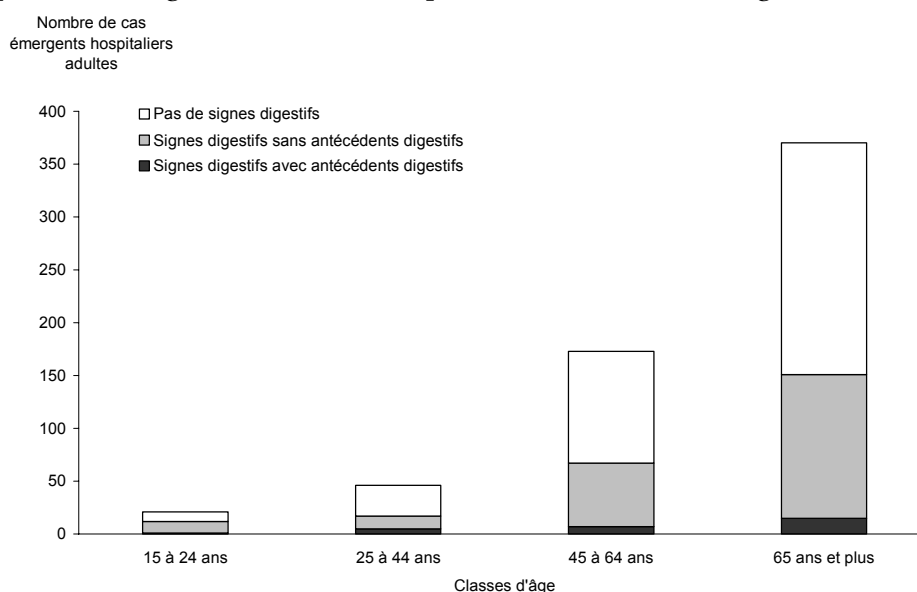
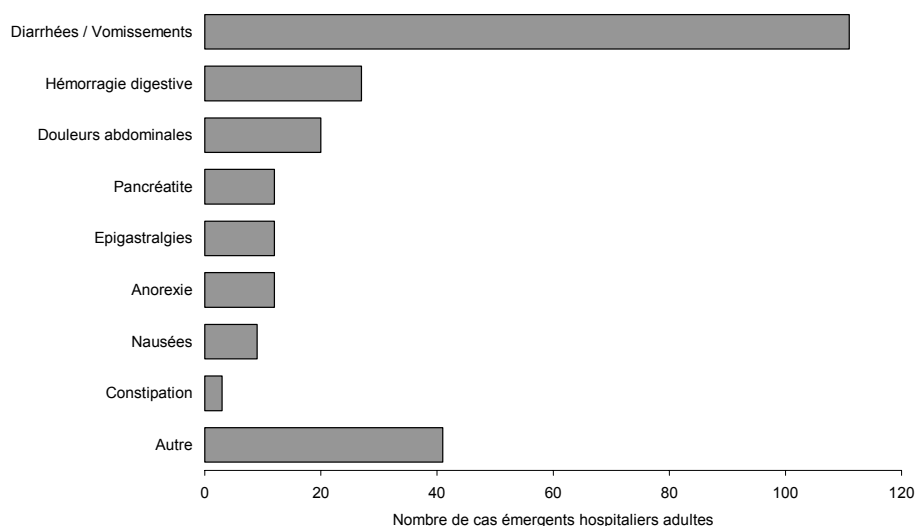


Figure 49. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes



Les troubles digestifs les plus fréquemment observés étaient des diarrhées et des vomissements, présents chez 111 (18 %) des cas. Ils étaient présents chez 43 % des cas âgés de 15 à 24 ans et chez 17 % des cas plus âgés ($p=0,03$).

• Manifestations cardio-vasculaires

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 232 (38 %) ont présenté des manifestations cardio-vasculaires. Parmi eux, 69 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'hypertension artérielle a été documentée pour 61 % d'entre eux. Une notion d'antécédents cardiaques a été documentée pour 48 % d'entre eux. Au total, une notion d'antécédents cardiaques et/ou d'hypertension artérielle a été documentée pour 77 % d'entre eux. La proportion de cas

ayant présenté des manifestations cardio-vasculaires était significativement différente par classe d'âge ($p=3.10^{-5}$). Elle augmentait avec l'âge des cas (figure 50 et annexe 49). Les différentes manifestations cardio-vasculaires observées sont présentées à la figure 51 et en annexe 50.

Figure 50. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations cardio-vasculaires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents cardio-vasculaires

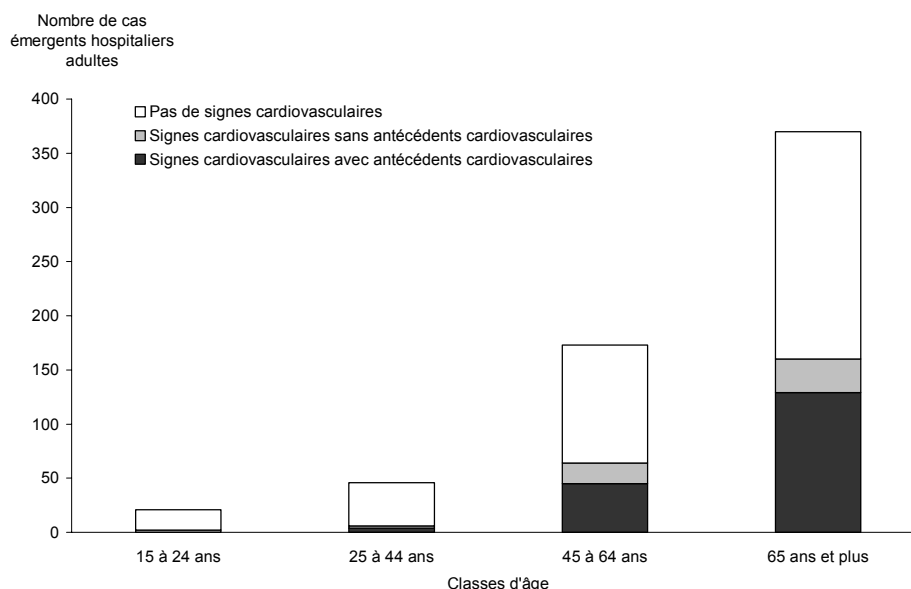
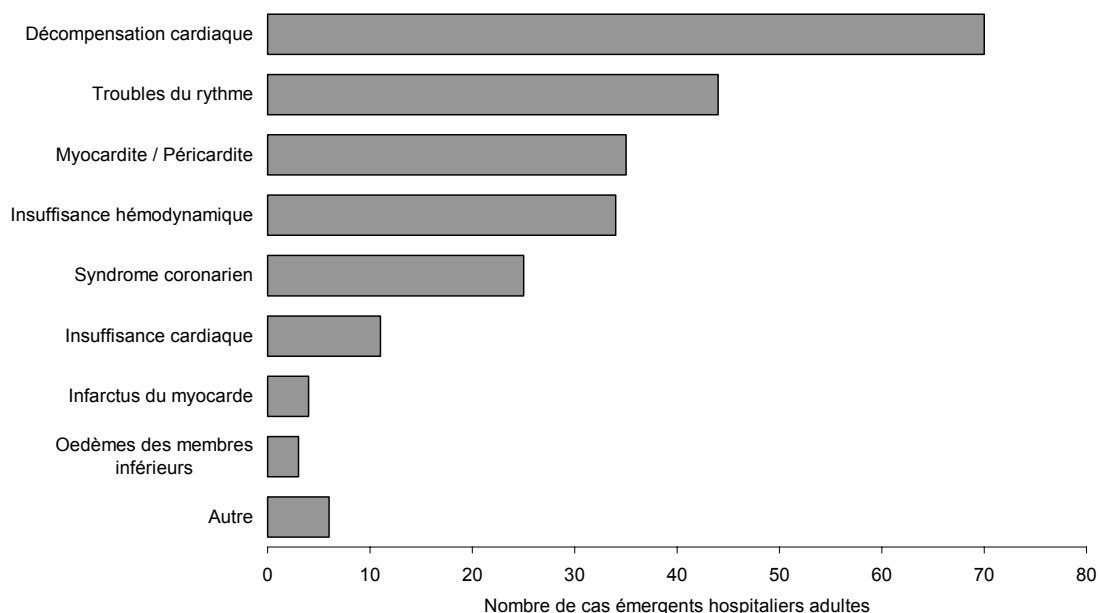


Figure 51. Principales manifestations cardio-vasculaires observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes



Les manifestations cardio-vasculaires les plus fréquemment observées étaient des décompensations cardiaques présentes chez 70 (11 %) des cas et des troubles du rythme présents chez 44 (7 %) des cas. La fréquence des décompensations cardiaques et celle des troubles du rythme étaient significativement différentes par classe d'âge (décompensation cardiaque $p=10^{-3}$ et troubles du rythme $p<10^{-6}$). La fréquence de ces manifestations augmentait avec l'âge.

• Manifestations rénales

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 167 (27 %) ont présenté des manifestations rénales. Parmi eux 65 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'antécédents rénaux a été documentée pour 26 % d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations rénales n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,3$) (figure 52 et annexe 51). Les différentes manifestations rénales observées sont présentées à la figure 53 et en annexe 52.

Figure 52. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations rénales par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents rénaux

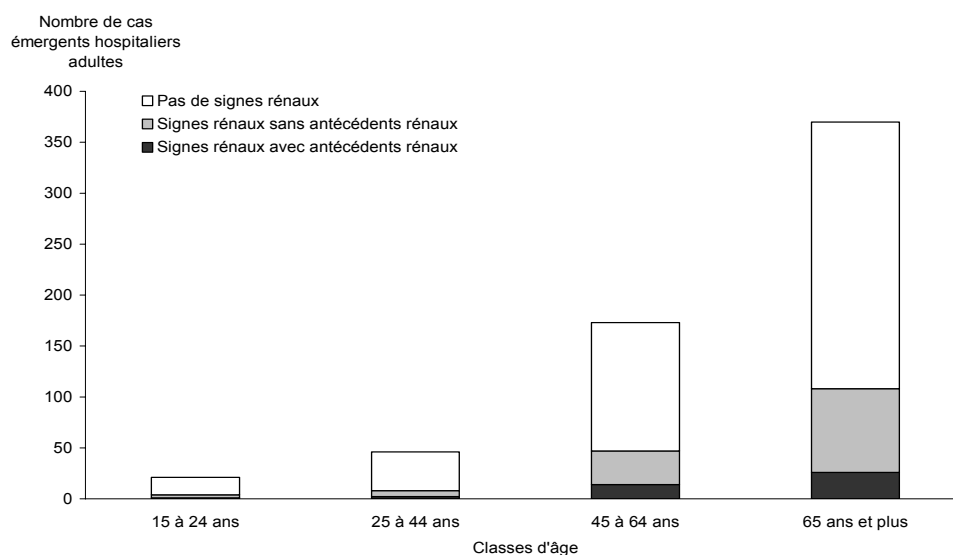
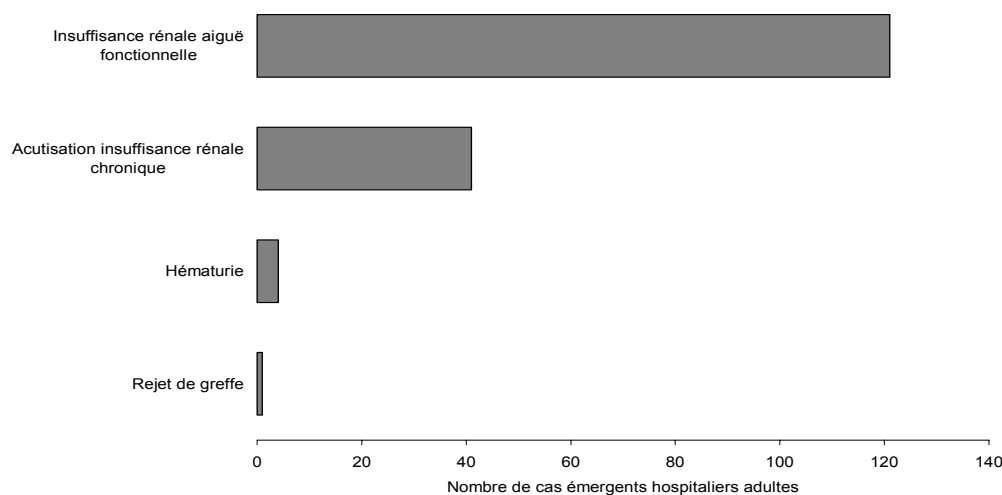


Figure 53. Principales manifestations rénales observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes



Les manifestations rénales les plus fréquemment observées étaient des insuffisances rénales aiguës fonctionnelles présentes chez 121 (20 %) des cas et des acutisations d'insuffisances rénales chroniques présentes chez 41 (7 %) des cas. La fréquence de ces manifestations n'était pas significativement différente par classe d'âge (insuffisance rénale aiguë fonctionnelle $p=0,3$; acutisation d'une insuffisance rénale chronique $p=0,5$). La fréquence de ces manifestations était plus élevée parmi les patients diabétiques (fréquence des insuffisances rénales aiguës fonctionnelles et des acutisations d'une insuffisance rénale chronique égale à 30,6 % parmi les patients diabétiques et 21,2 % parmi les patients non diabétiques, $p=0,009$).

• Manifestations respiratoires

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 159 (26 %) ont présenté des manifestations respiratoires. Parmi eux, 76 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'antécédents respiratoires a été documentée pour 38 % d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations respiratoires était significativement différente par classe d'âge ($p < 10^{-5}$) : elle augmentait avec l'âge (figure 54 et annexe 53). Les différentes manifestations respiratoires observées sont présentées à la figure 55 et en annexe 54.

Figure 54. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations respiratoires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents

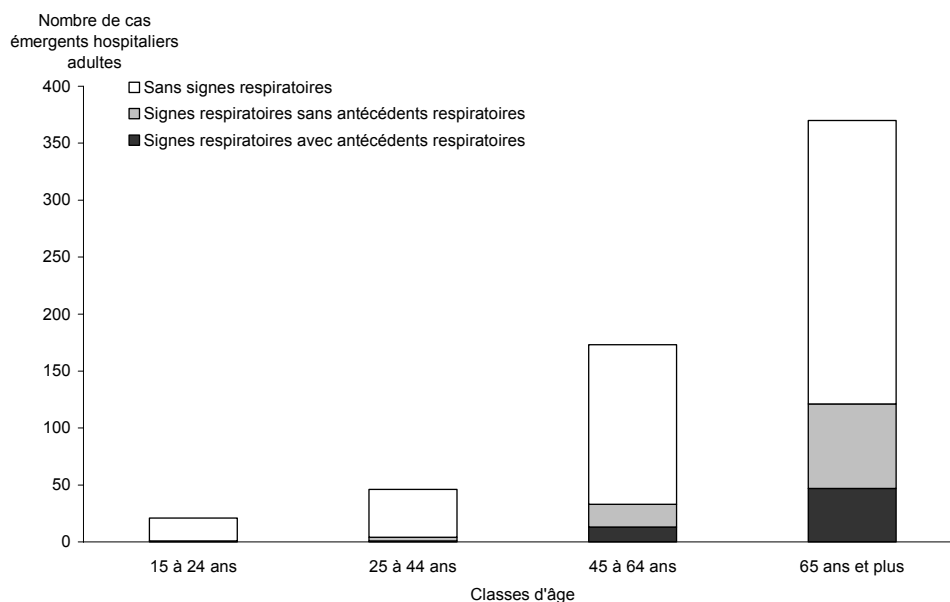
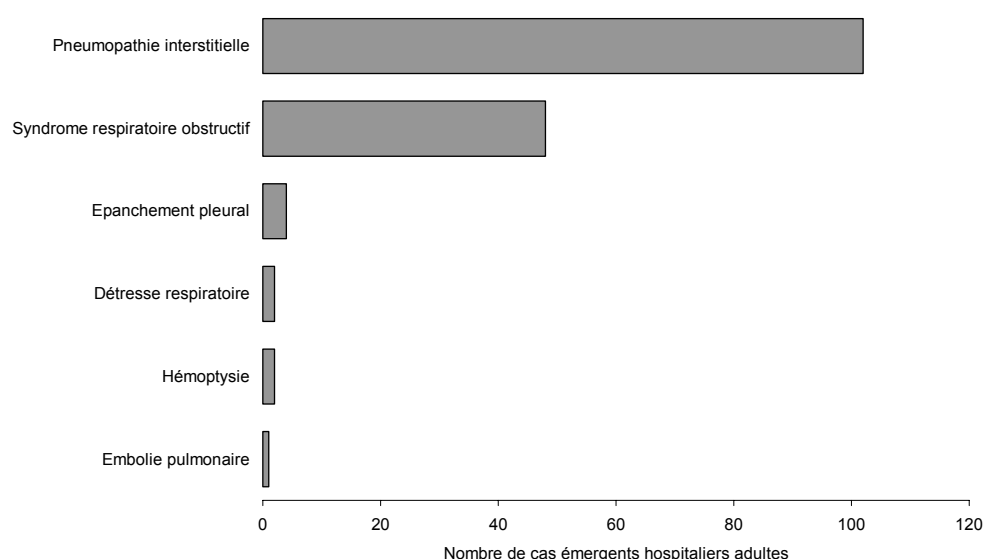


Figure 55. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes



Les manifestations respiratoires les plus fréquemment observées étaient des pneumopathies interstitielles présentes chez 102 (17 %) des cas et des syndromes respiratoires obstructifs présents chez 48 (8 %) des cas. La fréquence des pneumopathies interstitielles et celle des syndromes respiratoires obstructifs étaient significativement différentes par classe d'âge (pneumopathies interstitielles $p=9.10^{-3}$; syndromes respiratoires obstructifs $p=0,02$). La fréquence de ces manifestations augmentait avec l'âge.

• Troubles neurologiques

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 147 (24 %) ont présenté des troubles neurologiques. Une notion d'antécédents neurologiques a été documentée pour 25 (17 %) d'entre eux. Une notion d'antécédents neurologiques associés à un diabète et à une hypertension artérielle a été documentée pour 5 % d'entre eux. Cinquante-trois pour cent des cas adultes ayant présenté des troubles neurologiques étaient âgés de plus de 64 ans. La proportion de cas ayant présenté des troubles neurologiques était plus élevée parmi les cas âgés de 15 à 44 ans que parmi les cas plus âgés ($p=2,10^{-4}$) (figure 56 et annexe 55). Les troubles neurologiques observés sont présentés à la figure 57 et en annexe 56.

Figure 56. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des troubles neurologiques par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents neurologiques

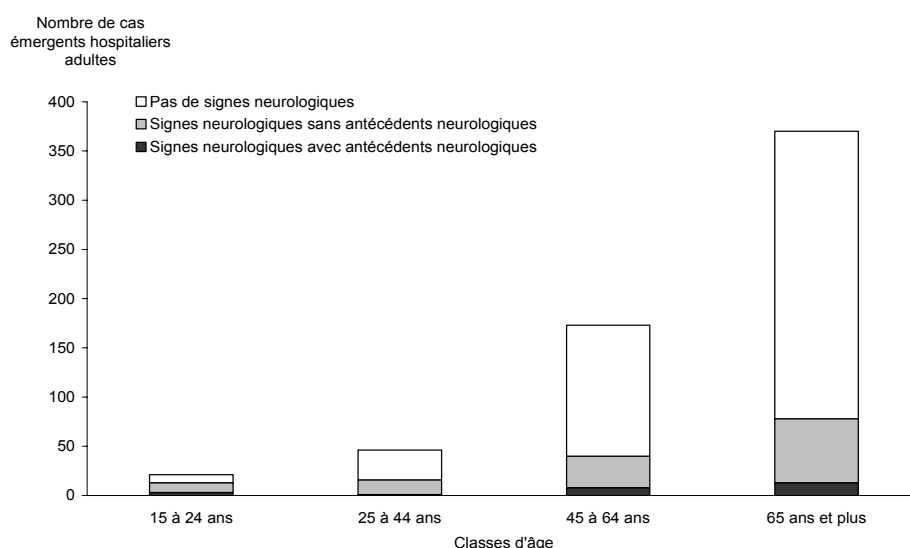
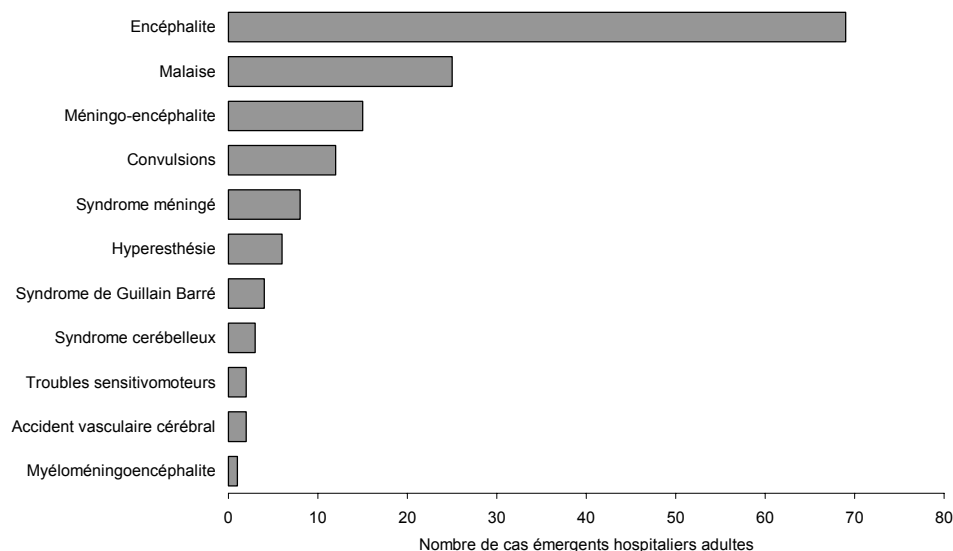


Figure 57. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes



Les troubles neurologiques les plus fréquemment observés étaient des encéphalites présentes chez 69 (11%) des cas. La fréquence des encéphalites n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,13$).

• Manifestations cutanées

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 158 (26 %) ont présenté des manifestations cutanées. Parmi eux, 57 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'antécédents dermatologiques a été documentée pour 2 % d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations cutanées n'était pas significativement différente par classe

d'âge ($p=0,3$) (figure 58 et annexe 57). Les différentes manifestations cutanées observées sont présentées à la figure 59 et en annexe 58.

Figure 58. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations cutanées par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents dermatologiques

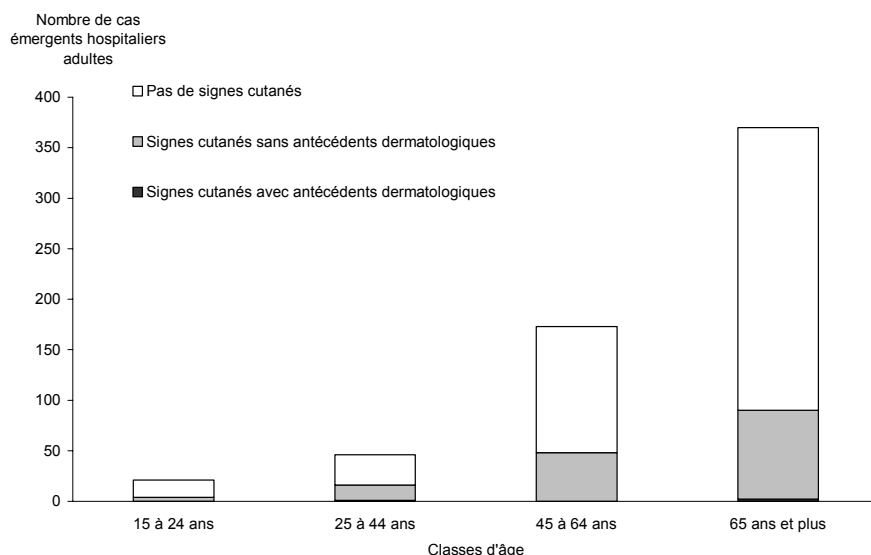
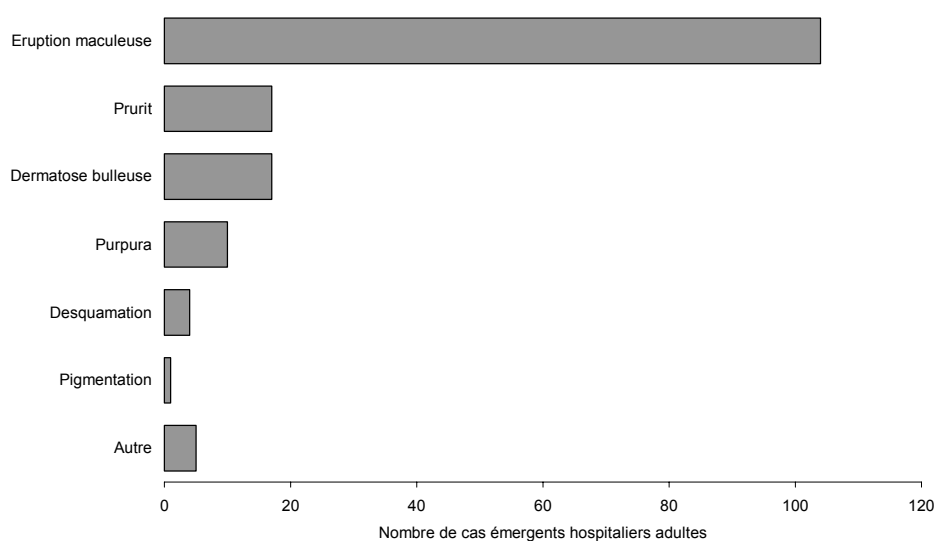


Figure 59. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes



La manifestation cutanée la plus fréquemment observée était une éruption maculeuse présente chez 104 (17 %) des cas. La fréquence des éruptions cutanées n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,6$).

• Manifestations endocriniennes

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 145 (24 %) ont présenté une manifestation endocrinienne. Cinquante-sept pour cent d'entre eux étaient âgés de 65 ans ou plus. Parmi eux, 81 % avaient une pathologie endocrinienne connue. La proportion de cas ayant présenté une manifestation endocrinienne n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,05$) (figure 60 et annexe 59). Les différentes manifestations endocriniennes observées sont présentées à la figure 61 et en annexe 60.

Figure 60. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations endocriniennes par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents endocriniens

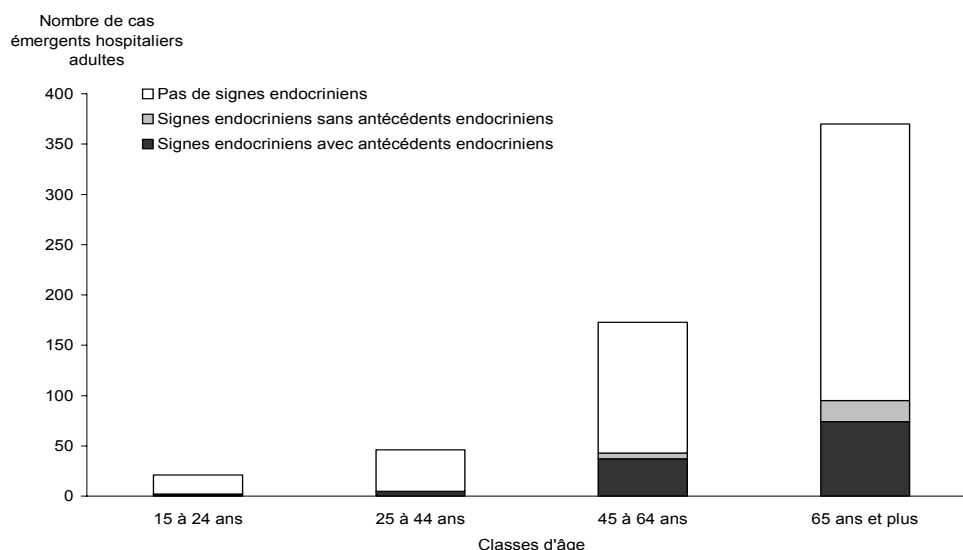
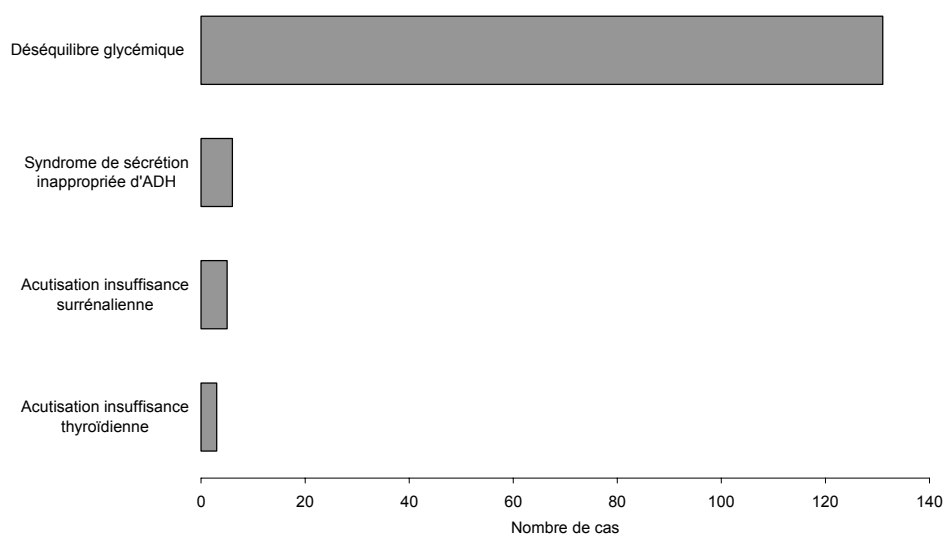


Figure 61. Principales manifestations endocriniennes observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes



La manifestation endocrinienne la plus fréquemment observée était un déséquilibre glycémique, présent chez 131 (21%) des cas. Sa fréquence n'était pas significativement différente par classe d'âge.

• Signes d'atteinte hépatique

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 114 (19 %) ont présenté des signes d'atteinte hépatique. Parmi eux, 47 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'antécédents hépatiques a été documentée pour 9 (8 %) d'entre eux. Une notion de consommation excessive d'alcool a été documentée pour 37 (33 %) d'entre eux. Au total, une notion d'antécédents hépatiques et/ou de consommation excessive d'alcool a été documentée pour 38 % d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des signes d'atteinte hépatique était significativement différente par classe d'âge ($p=0,01$) (figure 62 et annexe 61). Les différents signes d'atteinte hépatique observés sont présentés à la figure 63 et en annexe 62.

Figure 62. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des signes d'atteinte hépatique par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents hépatiques ou consommation excessive d'alcool

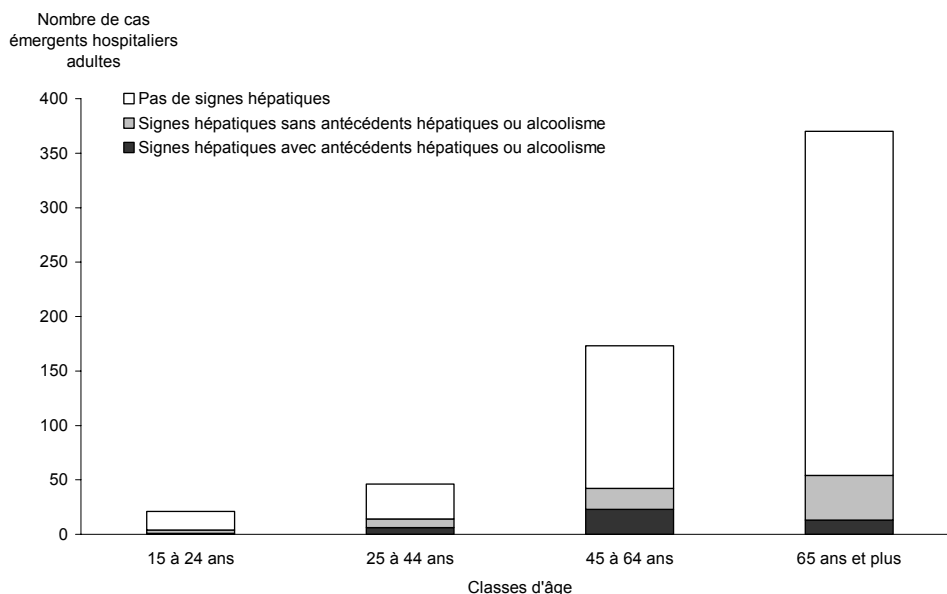
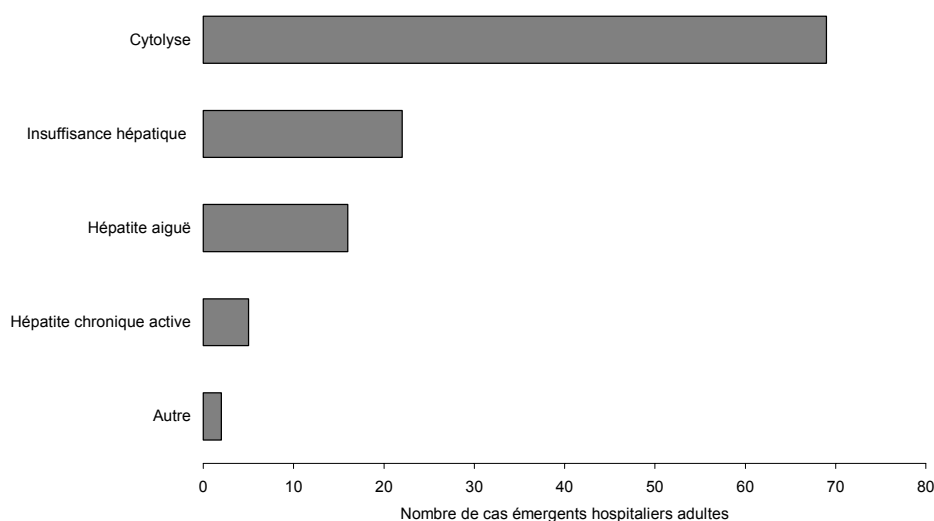


Figure 63. Principaux signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes



Une cytolysé hépatique était présente chez 69 (11 %) des cas. Cette proportion n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,7$). Seize cas ont présenté une hépatite aiguë. Pour 9 (56 %) d'entre eux, une consommation excessive d'alcool a été documentée et pour 7 (44 %), une prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Pour 4 (25 %), une consommation excessive d'alcool associée à une prise d'AINS a été documentée. Pour 4 (25 %) d'entre eux, ni une consommation excessive d'alcool, ni prise d'AINS n'ont été documentées.

• Manifestations musculo-squelettiques (hors arthralgies)

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 100 (16 %) ont présenté des manifestations musculo-squelettiques autres que des arthralgies. Parmi eux, 64 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Une notion d'antécédents musculo-squelettiques a été documentée pour 6 % d'entre eux. La proportion de cas ayant présenté des manifestations musculo-squelettiques n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,1$) (figure 64 et annexe 63). Les différentes manifestations musculo-squelettiques observées sont présentées à la figure 65 et en annexe 64.

Figure 64. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations musculo-squelettiques (hors arthralgies) par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents

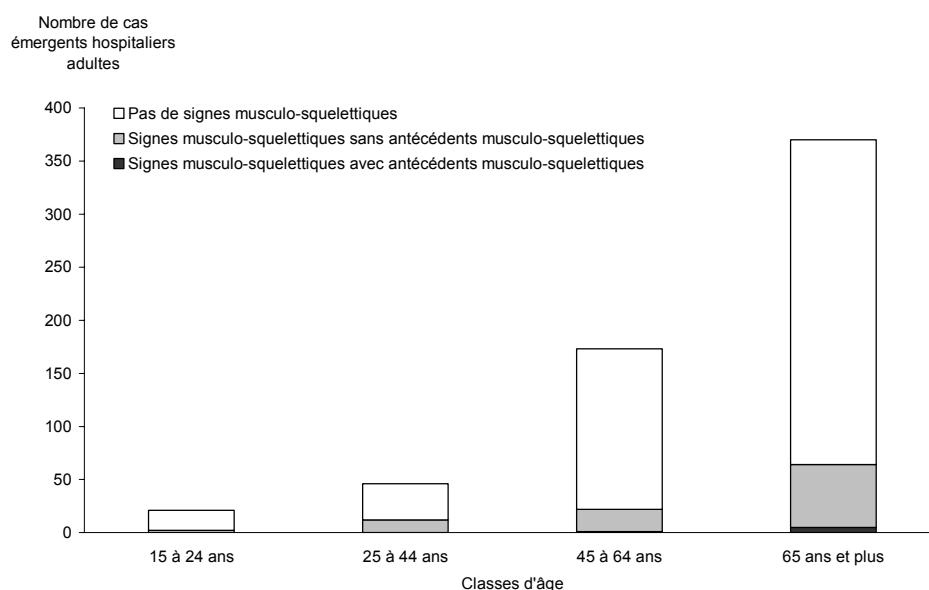
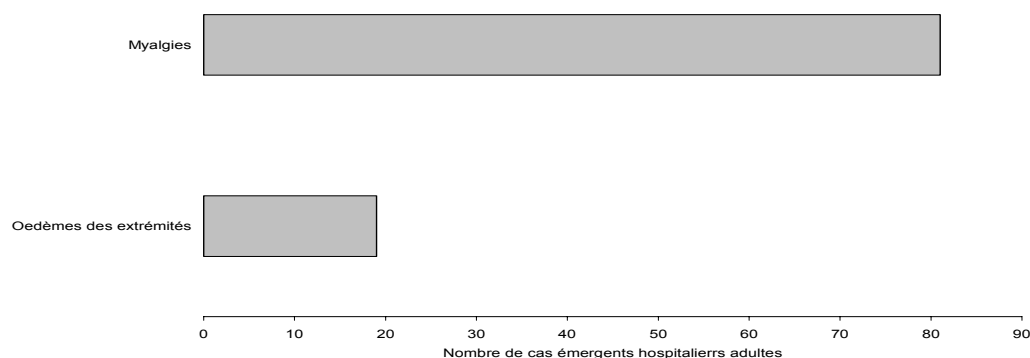


Figure 65. Principales manifestations musculo-squelettiques observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

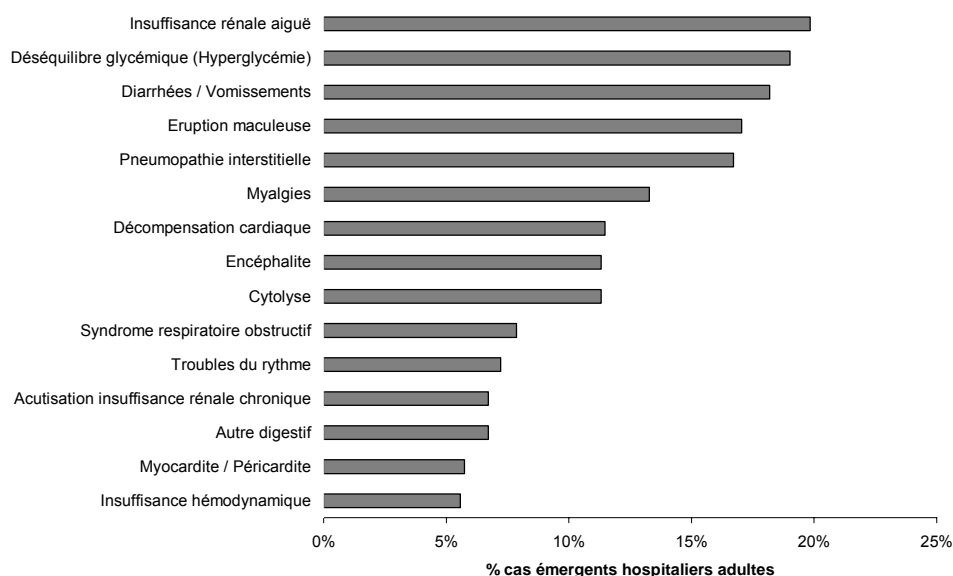


Les manifestations musculo-squelettiques les plus fréquemment observées étaient des myalgies, présentes chez 81 (13%) des cas. La fréquence des myalgies n'était pas significativement différente par classe d'âge ($p=0,3$).

3.3.4.4 Description des manifestations les plus fréquentes

Les manifestations observées parmi au moins 5 % des cas émergents hospitaliers adultes sont présentées à la figure 66. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %). La fréquence de l'ensemble des manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes est présentée en annexe 65.

Figure 66. Manifestations observées parmi au moins 5 % des cas émergents hospitaliers adultes (manifestations non exclusives)



3.3.4.5 Cas graves

Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 222 (36 %) étaient des cas émergents hospitaliers graves et 86 (14 %) ont séjourné en service de réanimation.

Le sex-ratio (H/F) des cas émergents hospitaliers adultes graves était de 0,9 (105 hommes, 117 femmes).

La proportion de cas graves et de cas ayant séjourné en service de réanimation par classe d'âge parmi les cas émergents hospitaliers adultes figure au tableau 7.

Tableau 7. Proportion de cas graves et de cas ayant séjourné en service de réanimation parmi les cas émergents hospitaliers adultes par classe d'âge

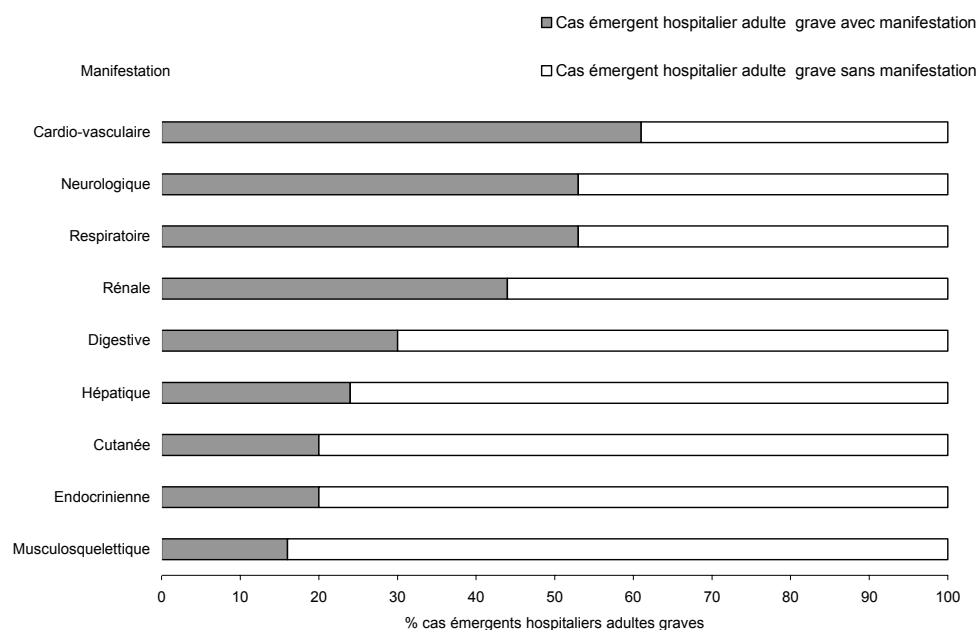
Classes d'âge	Cas graves n (%)	Cas ayant séjourné en service de réanimation n (%)
De 15 à 24 ans (N=21)	6 (29 %)	3 (19 %)
De 25 à 44 ans (N=46)	14 (30 %)	8 (17 %)
De 45 à 64 ans (N=173)	57 (33 %)	38 (22 %)
65 ans et plus (N=370)	145 (39 %)	35 (11 %)
Toutes classes d'âge (N=610)	222 (36 %)	84 (14 %)

La proportion de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes était relativement stable. Elle semblait avoir tendance à augmenter avec l'âge mais cette augmentation n'était pas significative sur le plan statistique ($p=0,4$).

La proportion de cas ayant séjourné en service de réanimation était significativement moins élevée parmi les personnes âgées de 65 ans et plus que parmi les autres classes d'âge ($p=0,002$).

La figure 67 et l'annexe 66 illustrent les manifestations autres que fièvre et arthralgies observées par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %).

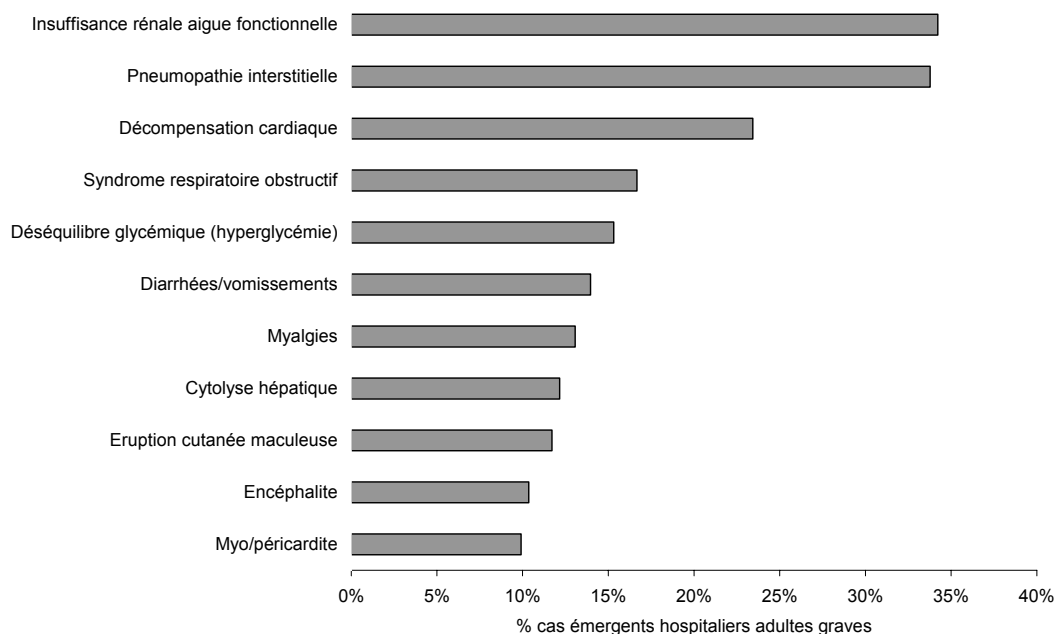
Figure 67. Fréquence des manifestations par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves (N=222) (manifestations non exclusives)



Les manifestations les plus fréquemment observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves étaient des manifestations cardio-vasculaires (présentes chez 61 % des cas), neurologiques (présentes chez 53 % des cas), respiratoires (présentes chez 53 % des cas) et rénales (présentes chez 44 % des cas).

Les manifestations observées parmi au moins 10 % des cas émergents hospitaliers adultes graves sont présentées à la figure 68. Ces manifestations ne sont pas exclusives les unes des autres (total supérieur à 100 %). La fréquence de l'ensemble des manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves est présentée en annexe 67.

Figure 68. Manifestations observées parmi au moins 10 % des cas émergents hospitaliers adultes graves (N=222) (manifestations non exclusives)



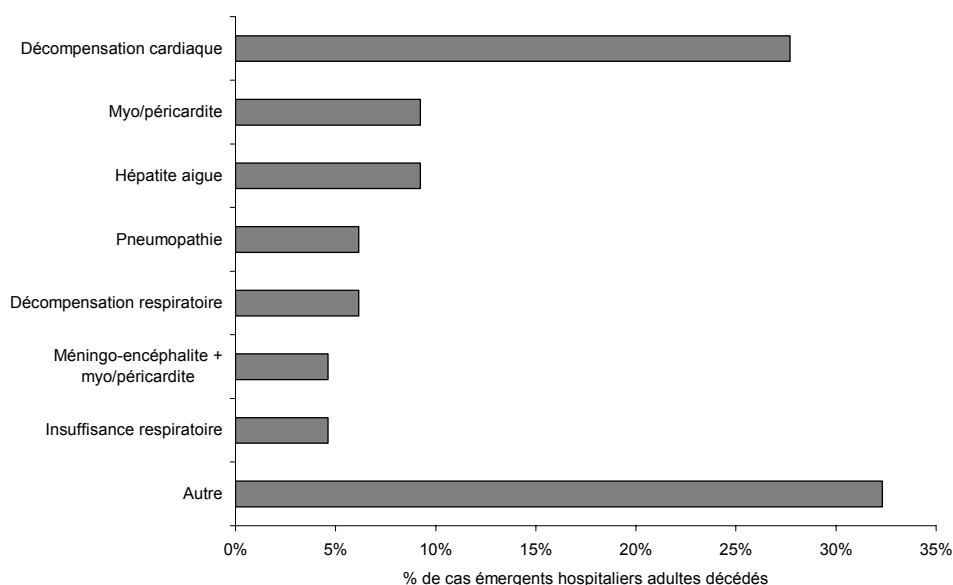
3.3.4.6 Evolution clinique des cas

Au total, 65 (11%) cas émergents hospitaliers adultes sont décédés (soit 29 % des cas émergents hospitaliers adultes graves). Le sex-ratio H/F des cas émergents hospitaliers adultes décédés était égal à 1,1 (34 hommes, 31 femmes).

L'âge médian des cas émergents hospitaliers adultes décédés était de 72 ans (moyenne : 70 ans ; extrêmes 23-95 ans). Soixante-quinze pour cent des cas décédés étaient âgés de plus de 61 ans.

Parmi les 65 cas émergents hospitaliers décédés, 60 (92 %) présentaient des antécédents médicaux, 50 (77 %) présentaient une maladie nécessitant la prise d'un traitement au moment de leur hospitalisation et pour 24 (37 %), une consommation excessive d'alcool a été documentée. Au total, pour 62 (95 %) des cas émergents hospitaliers adultes décédés, des antécédents médicaux et/ou une consommation excessive d'alcool ont été documentés. Les manifestations cliniques observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes décédés sont présentées à la figure 69 et en annexe 68.

Figure 69. Manifestation(s) clinique(s) prédominante(s) observées parmi au moins 5 % des cas émergents hospitaliers adultes décédés (N=65)



La manifestation clinique prédominante la plus fréquente parmi les cas émergents hospitaliers adultes décédés était une décompensation cardiaque, présente chez 18 (28 %) des cas.

Le délai entre la date d'hospitalisation et la survenue du décès n'a pu être analysé car la date de début des signes n'était pas renseignée dans les dossiers médicaux pour 35 (54 %) cas émergents hospitaliers adultes décédés. Le délai médian entre la date d'hospitalisation du décès était égal à 5 jours (moyenne : 8 jours, extrêmes : 0-39 jours). Il était inférieur à 13 jours pour 75 % des cas émergents hospitaliers adultes décédés.

3.3.4.7 Résultats marquants

Parmi les cas émergents hospitaliers adultes, 546 (90 %) présentaient des antécédents médicaux. Pour 88 (14 %) une consommation excessive d'alcool avait été documentée. Les systèmes les plus fréquemment atteints étaient les systèmes digestif (atteint chez 247 (40 %) des cas) et cardio-vasculaire (atteint chez 232 (38%) des cas). Les manifestations autres que fièvre et arthralgies les plus fréquemment observées étaient :

- les insuffisances rénales aiguës fonctionnelles présentes chez 121 (20 %) des cas ;
- les déséquilibres glycémiques présents chez 134 (21 %) des cas ;
- les diarrhées et/ou les vomissements présents chez 111 (18 %) des cas ;
- les éruptions maculeuses présentes chez 104 (17 %) des cas ;
- les pneumopathies interstitielles présentes chez 102 (17 %) des cas.

D'autres manifestations, bien que plus rarement observées, méritent cependant d'être rapportées, notamment : les méningo-encéphalites/encéphalites observées parmi 84 (14 %) des cas, les myocardites/péricardites observées parmi 35 (6 %) des cas, les insuffisances hépatiques aiguës/hépatites aiguës observées parmi 38 (6 %) des cas, les dermatoses bulleuses observées parmi 17 (3 %) des cas, les syndromes de Guillain-Barré observés parmi 4 (1 %) des cas. Parmi les 610 cas émergents hospitaliers adultes, 222 (36 %) ont nécessité le maintien d'au moins une fonction vitale (formes graves). Au total, 65 (11 %) des cas émergents hospitaliers adultes sont décédés (décès directement ou indirectement liés au chikungunya).

3.4 EPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE

3.4.1 Facteurs de risque de survenue de cas émergents hospitaliers pédiatriques graves

3.4.1.1 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée pour les variables explicatives pouvant être liées à la survenue de cas émergents hospitaliers pédiatriques graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8. Variables explicatives pouvant être liées à la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques : résultats de l'analyse univariée

Variable	Cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25)		Autres cas émergents hospitaliers pédiatriques (N=199)		OR [IC95%]	p-value
	n	(%)	n	(%)		
Age						
<1 ans	18	(72 %)	101	(51%)	2,49 [1,00-6,24]	0,05
≥1 ans	7	(28 %)	98	(49%)	Réf.	
Sexe						
Garçon	17	(68%)	123	(62%)	1,31 [0,54-3,19]	0,55
Fille	8	(32%)	76	(38%)	Réf.	
Prise d'AINS						
Oui	4	(16%)	41	(21%)	0,73 [0,24-2,26]	0,59
Non	21	(84%)	158	(79%)	Réf.	
Prise d'un traitement (autre qu'AINS)						
Oui	3	(12%)	9	(5%)	2,88 [0,72-11,43]	0,13
Non	22	(88%)	190	(95%)	Réf.	
Maladie aigue concomitante						
Oui	0	(0%)	16	(8%)	-	-
Non	25	(100%)	183	(92%)		
Diabète						
Oui	0	(0%)	2	(1%)	-	-
Non	25	(100%)	197	(99%)		
Obésité						
Oui	0	(0%)	2	(1%)	-	-
Non	25	(100%)	197	(99%)		
Allergie						
Oui	1	(4%)	3	(2%)	2,72 [0,27-27,22]	0,39
Non	24	(96%)	196	(98%)	Réf.	
Cancer						
Oui	0	(0%)	1	(1%)	-	-
Non	25	(100%)	198	(99%)		
Maladie cardiaque						
Oui	0	(0%)	1	(1%)	-	-
Non	25	(100%)	198	(99%)		
Maladie respiratoire						
Oui	4	(16%)	17	(9%)	2,04 [0,63-6,63]	0,24
Non	21	(84%)	182	(91%)	Réf.	
Maladie du sang						
Oui	1	(4%)	1	(1%)	8,25 [0,50-136,2]	0,14
Non	24	(96%)	198	(99%)	Réf.	
Maladie rénale						
Oui	0	(0%)	2	(1%)	-	-
Non	25	(25%)	197	(99%)		
Maladie hépatique						
Oui	0	(0%)	0	(0%)	-	-
Non	25	(100%)	199	(100%)		
Troubles neurologiques						
Oui	1	(4%)	6	(3%)	1,34 [0,15-11,6]	0,79
Non	24	(96%)	193	(97%)	Réf.	
Autre maladie chronique						
Oui	1	(4%)	5	(3%)	1,62 [0,18-14,42]	0,67
Non	24	(96%)	194	(97%)	Réf.	

Les facteurs de risque de survenue de cas émergents hospitaliers pédiatriques graves retenus pour l'analyse multivariée (avec un seuil conservateur de 0,25) étaient un âge inférieur à 1 an, la prise d'un traitement autre que des AINS préalablement à l'hospitalisation (pour une indication autre que l'infection à chikungunya), la présence d'une maladie respiratoire ou d'une maladie du sang.

3.4.1.2 Analyse multivariée

Le modèle réduit pour la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques est présenté dans le tableau 9.

Tableau 9. Facteurs de risque de survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit)

Variable	OR [IC95 %]	p-value
Age <1 an	3.14 [1.17-8.46]	0.02
Prise d'un traitement (autre qu'AINS)	4.86 [1.08-21.83]	0.04

Les cas pédiatriques âgés de moins d'un an et ceux prenant un traitement autre que des AINS préalablement à leur hospitalisation (ce qui signe la présence d'une autre pathologie active) avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de développer une forme grave que les autres cas émergents hospitaliers pédiatriques.

Une interaction entre l'âge et la prise d'un traitement préalablement à l'hospitalisation peut être suspectée mais cette interaction ne peut être testée en raison de l'absence de cas émergents pédiatriques graves âgés de moins d'un an prenant un traitement.

3.4.2 Facteurs de risque de survenue de cas émergents hospitaliers adultes graves

3.4.2.1 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée pour les variables explicatives pouvant être liées à la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10. Variables explicatives pouvant être liées à la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes : résultats de l'analyse univariée

Variable	Cas émergents hospitaliers adultes graves (N=222) n (%)	Autres cas émergents hospitaliers adultes (N=388) n (%)	OR [IC95 %]	p-value
Age				
≥40 ans	214 (96 %)	355 (92%)	2,49 [1,13-5,48]	0,02
<40 ans	8 (4 %)	33 (9%)	Réf.	
Age				
≥60 ans	168 (76%)	258 (66%)	1,57 [1,08-2,27]	0,02
<60 ans	54 (24%)	130 (34%)	Réf.	
Sexe				
Garçon	105 (47%)	175 (45%)	1,09 [0,78-1,52]	0,60
Fille	117 (53%)	213 (55%)	Réf.	
Consommation excessive d'alcool				
Oui	34 (15%)	54 (14%)	1,12 [0,70-1,78]	0,64
Non	188 (85%)	334 (86%)	Réf.	
Tabagisme				
Oui	20 (9%)	39 (10%)	0,89 [0,50-1,56]	0,68
Non	202 (91%)	349 (90%)	Réf.	
HTA				
Oui	140 (63%)	189 (49%)	1,80 [1,28-2,52]	0,00
Non	82 (37%)	199 (51%)	Réf.	
Prise d'AINS				
Oui	38 (17%)	46 (12%)	1,54 [0,96-2,45]	0,07
Non	184 (83%)	342 (88%)	Réf.	
Prise d'un traitement				

(autre qu'AINS)				
Oui	184 (83%)	295 (76%)	1,53 [1,00-2,32]	0,05
Non	38 (17%)	93 (24%)	Réf.	
Maladie aiguë concomitante				
Oui	8 (4%)	14 (4%)	1,00 [0,41-2,42]	0,99
Non	214 (96%)	374 (96%)	Réf.	
Diabète				
Oui	99 (45%)	143 (37%)	1,38 [0,99-1,93]	0,06
Non	123 (55%)	245 (63%)	Réf.	
Obésité				
Oui	28 (13%)	34 (9%)	1,50 [0,88-2,55]	0,13
Non	194 (87%)	354 (91%)	Réf.	
Allergie				
Oui	8 (4%)	14 (4%)	1,00 [0,41-2,42]	1,00
Non	214 (96%)	374 (96%)	Réf.	
Cancer				
Oui	12 (5%)	14 (4%)	1,53 [0,69-3,36]	0,29
Non	210 (95%)	374 (96%)	Réf.	
Maladie cardiaque				
Oui	95 (43%)	112 (29%)	1,84 [1,31-2,60]	0,00
Non	127 (57%)	276 (71%)	Réf.	
Maladie respiratoire				
Oui	59 (27%)	40 (10%)	3,15 [2,02-4,90]	0,00
Non	163 (73%)	348 (90%)	Réf.	
Maladie du sang				
Oui	6 (3%)	14 (4%)	0,74 [0,28-1,96]	0,55
Non	216 (97%)	374 (96%)	Réf.	
Maladie rénale				
Oui	30 (14%)	47 (12%)	1,13 [0,69-1,85]	0,62
Non	192 (86%)	341 (88%)	Réf.	
Maladie hépatique				
Oui	6 (3%)	12 (3%)	0,87 [0,32-2,35]	0,78
Non	216 (97%)	376 (97%)	Réf.	
Troubles neurologiques				
Oui	54 (24%)	88 (23%)	1,10 [0,74-1,62]	0,64
Non	168 (76%)	300 (77%)	Réf.	
Autre maladie chronique				
Oui	80 (36%)	137 (35%)	1,03 [0,73-1,46]	0,86
Non	142 (64%)	251 (65%)	Réf.	

Les facteurs de risque de survenue de cas émergents hospitaliers adultes graves retenus pour l'analyse multivariée (avec un seuil conservateur de 0,25) étaient un âge supérieur à 40 ans ou à 60 ans, la présence d'une hypertension artérielle, d'une obésité, d'un diabète, d'une maladie cardiaque ou respiratoire, la prise d'AINS ou d'un autre traitement (pour une autre indication que l'infection à chikungunya) préalablement à l'hospitalisation.

3.4.2.2 Analyse multivariée

Le modèle réduit pour la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes est présenté dans le tableau 11. Les interactions possibles ont été testées mais aucune interaction significative n'a été mise en évidence.

Tableau 11. Facteurs de risque de survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit)

Variable	OR [IC95 %]	p-value
Maladie cardiaque	1,62 [1,13-2,33]	0,009
Maladie respiratoire	3,10 [1,97-4,88]	0,000
HTA	1,67 [1,17-2,38]	0,005
Prise d'AINS	1,81 [1,12-2,94]	0,016

Les émergents hospitaliers adultes ayant une maladie cardiaque, une maladie respiratoire, une hypertension artérielle ou ayant pris des AINS préalablement à leur hospitalisation avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de développer une forme grave.

3.4.3 Facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves

3.4.3.1 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée pour les variables explicatives pouvant être liées à la survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12. Variables explicatives pouvant être liées à la survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves : résultats de l'analyse univariée

Variable	Cas émergents hospitaliers adultes décédés (N=65)		Cas émergents hospitaliers adultes graves non décédés (N=157)		OR [IC95 %]	p-value
	n	(%)	n	(%)		
Age						
≥85 ans	14	(22 %)	19 (12%)		1,99 [0,93-4,27]	0,08
<85 ans	51	(78 %)	138 (88%)		Réf.	
Sexe						
Garçon	34	(52%)	71 (45%)		1,33 [0,74-2,37]	0,34
Fille	31	(48%)	86 (55%)		Réf.	
Consommation excessive d'alcool						
Oui	24	(37%)	10 (6%)		8,6 [3,80-19,44]	0,00
Non	41	(63%)	147 (94%)		Réf.	
Tabagisme						
Oui	7	(11%)	13 (8%)		1,34 [0,51-3,52]	0,56
Non	58	(89%)	144 (92%)		Réf.	
HTA						
Oui	41	(63%)	99 (63%)		1,00 [0,55-1,82]	1,00
Non	24	(37%)	58 (37%)		Réf.	
Prise d'AINS						
Oui	15	(23%)	23 (15%)		1,75 [0,85-3,62]	0,13
Non	50	(77%)	134 (85%)		Réf.	
Prise d'un traitement (autre qu'AINS)						
Oui	50	(77%)	134 (85%)		0,57 [0,28-1,18]	0,13
Non	15	(23%)	23 (15%)		Réf.	
Maladie aiguë concomitante						
Oui	2	(3%)	6 (4%)		0,80 [0,16-4,07]	0,79
Non	63	(97%)	151 (96%)		Réf.	
Diabète						
Oui	27	(42%)	72 (46%)		0,84 [0,47-1,51]	0,56
Non	38	(58%)	85 (54%)		Réf.	
Obésité						
Oui	10	(15%)	18 (11%)		1,40 [0,61-3,23]	0,43
Non	55	(85%)	139 (89%)		Réf.	
Allergie						
Oui	1	(2%)	7 (4%)		0,33 [0,04-2,77]	0,31
Non	64	(98%)	150 (96%)		Réf.	
Cancer						
Oui	3	(5%)	9 (6%)		0,80 [0,21-3,04]	0,74
Non	62	(95%)	148 (94%)		Réf.	
Maladie cardiaque						
Oui	26	(40%)	69 (44%)		0,85 [0,47-1,53]	0,59
Non	39	(60%)	88 (56%)		Réf.	
Maladie respiratoire						
Oui	11	(17%)	48 (31%)		0,46 [0,22-0,96]	0,04
Non	54	(83%)	109 (69%)		Réf.	
Maladie du sang						
Oui	1	(2%)	5 (3%)		0,48 [0,05-4,15]	0,50
Non	64	(98%)	152 (97%)		Réf.	
Maladie rénale						
Oui	7	(11%)	23 (15%)		0,70 [0,29-1,73]	0,44
Non	58	(89%)	134 (85%)		Réf.	
Maladie hépatique						
Oui	2	(3%)	4 (3%)		1,21 [0,22-6,80]	0,83
Non	63	(97%)	153 (97%)		Réf.	
Troubles neurologiques						
Oui	13	(20%)	41 (26%)		0,71 [0,35-1,43]	0,34
Non	52	(80%)	116 (74%)		Réf.	
Autre maladie chronique						
Oui	26	(40%)	54 (34%)		1,27 [0,70-2,31]	0,43
Non	39	(60%)	103 (66%)		Réf.	

Les facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves retenus pour l'analyse multivariée (avec un seuil conservateur de 0,25) étaient un âge supérieur à 85 ans, une consommation excessive d'alcool, la présence d'une maladie respiratoire, la prise d'AINS ou d'un autre traitement (pour une autre indication que l'infection à chikungunya) préalablement à l'hospitalisation.

3.4.3.2 Analyse multivariée

Le modèle réduit pour la survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves est présenté dans le tableau 13. Les interactions possibles ont été testées mais aucune interaction significative n'a été mise en évidence.

Tableau 13. Facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit)

Variable	OR [IC95 %]	p-value
Consommation excessive d'alcool	11,38 [4,88-26,53]	0,00
Age >85 ans	3,49 [1,56-7,82]	0,00

Les émergents hospitaliers adultes graves présentant une consommation excessive d'alcool ou étant âgés de plus de 85 ans avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de décéder.

3.4.4 Résultats marquants

Les cas émergents hospitaliers pédiatriques âgés de moins d'un an et ceux prenant un traitement préalablement à l'hospitalisation (signant la présence d'une pathologie active) avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de développer des formes graves que les autres cas émergents hospitaliers pédiatriques.

Les cas émergents hospitaliers adultes présentant une hypertension artérielle, des antécédents respiratoires ou cardiovasculaires ou ayant pris des AINS préalablement à leur hospitalisation avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de développer des formes graves que les autres cas émergents hospitaliers adultes.

Les cas émergents hospitaliers adultes graves âgés de plus de 85 ans ou présentant une consommation excessive d'alcool avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de décéder que les autres cas émergents hospitaliers adultes graves.

4 Discussion

4.1 DÉFINITION ET CLASSIFICATION DES CAS

Parmi les formes émergentes hospitalières de chikungunya, les cas materno-néonataux ont été distingués des cas émergents hospitaliers. Ceci se justifiait par le mode de transmission de l'infection : la transmission de la mère à l'enfant du virus chikungunya n'ayant jamais été évoquée antérieurement à l'épidémie réunionnaise, tout cas de transmission materno-néonatale devait être considéré comme émergent quelle que soit la présentation clinique de l'infection.

La définition d'un cas materno-néonatal associait l'obtention d'une confirmation biologique d'infection par le virus chikungunya à l'apparition des premiers signes cliniques évocateurs de l'infection au cours des neuf premiers jours de vie. Ce seuil avait été fixé en accord avec les néonatalogistes réunionnais et semblait cohérent avec la littérature existante sur la durée d'incubation du chikungunya lors d'infection par voie vectorielle : moyenne de 4 à 7 jours, extrêmes de 2 à 10 jours [Jupp & McIntosh, 1988]. Cependant, on ne peut formellement exclure que les premiers signes d'infection d'un nouveau-né contaminé par voie materno-néonatale soient apparus plus tardivement. De même, on ne peut formellement exclure que les premiers symptômes d'un nouveau-né contaminé par voie vectorielle ne soient apparus avant ses 10 premiers jours de vie. La spécificité de la définition de cas a été privilégiée et le statut biologique de la mère vis-à-vis du virus a été pris en compte. Un cas materno-néonatal n'a été considéré comme un cas confirmé que si une preuve biologique de l'infection de sa mère par le chikungunya avait pu être apportée. Si le statut biologique de sa mère vis-à-vis du chikungunya n'avait pu être documenté, il était considéré comme un cas suspect. Si sa mère était dépourvue de marqueurs biologiques témoignant d'une infection récente à chikungunya, la transmission était

supposée vectorielle et il était considéré comme un cas émergent hospitalier quel que soit l'âge auquel étaient apparus ses premiers signes d'infection. Par ailleurs, précisons que tout nouveau-né présentant des signes d'une infection à chikungunya après 9 jours de vie était considéré comme contaminé par voie vectorielle et ce, quel que soit le statut biologique de sa mère vis-à-vis du virus, même s'il était allaité. En effet, si la possibilité d'un passage viral dans le lait maternel en période de virémie a été évoquée, elle n'a pas pu être démontrée. Par ailleurs, il n'existe aucune transmission digestive connue des arbovirus et, si le virus chikungunya passait dans le lait maternel, il serait probablement détruit dans les voies digestives. En conclusion, compte tenu de la définition de cas adoptée, le nombre de cas materno-néonatal de chikungunya a pu, soit être surestimé par la prise en compte d'éventuels cas infectés par voie vectorielle et symptomatiques avant dix jours de vie, soit être sous-estimé par la non prise en compte d'éventuels cas infectés par voie materno-néonatale en peripartum et symptomatiques après neuf jours de vie ou d'éventuels cas contaminés par le lait maternel.

La surveillance de la transmission materno-néonatale du virus chikungunya n'a pas été étendue à la surveillance des complications pouvant survenir chez les femmes infectées au cours de leur grossesse. En effet, lors de la mise en place du système de surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya, des études rétrospectives et prospectives conduites par le Réseau Périnatal Réunion et le GHSR et incluant toutes les femmes enceintes (plus de 22 semaines d'aménorrhée) développant une infection à chikungunya biologiquement confirmée au cours de leur grossesse étaient déjà en œuvre. D'autre part, il existe à la Réunion un registre des malformations et des interruptions de grossesse permettant de documenter les éventuelles conséquences d'une infection à chikungunya survenant avant 22 semaines d'aménorrhée. Ces dispositifs permettaient de répondre à l'objectif de recensement et de description des éventuelles complications pouvant être liées à l'infection chikungunya au décours de la grossesse, les doublonner était sans objet.

La surveillance des cas émergents hospitaliers de chikungunya devait permettre de décrire les cas hospitalisés présentant des formes de la maladie n'ayant jamais été documentées antérieurement à l'épidémie réunionnaise. A la mise en place du système de surveillance des cas émergents hospitaliers, la question s'est donc posée de savoir comment définir ce que l'on souhaitait chercher alors même que l'on souhaitait chercher ce que l'on ne connaissait pas. Cette question s'est posée avec d'autant plus d'insistance que la définition des cas émergents hospitaliers devait être posée rapidement et devait être simple et opérationnelle. La fièvre et les arthralgies étaient documentés dans la littérature comme les deux signes cliniques les plus caractéristiques d'une infection à chikungunya (présents chez environ 70 % des cas) [Jupp & McIntosh, 1988, Porter *et al*, 2004, Laras *et al*, 2005]. Un cas émergent a été défini cliniquement par la présence de tout signe additionnel. D'autres manifestations avaient été décrites dans la littérature : myalgies, éruptions cutanées, céphalées, conjonctivite et signes digestifs (anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation) [Robinson, 1955, Deller & Russell 1968]. Des syndromes encéphalitiques ainsi que des signes hémorragiques modérés avaient également été évoqués [Mazaud *et al*, 1971, Jupp & MacIntosh, 1988]. Cependant, le simple fait que des complications neurologiques ou hémorragiques aient été évoquées antérieurement à l'épidémie réunionnaise, n'apportait en pratique aucun élément de réponse et d'anticipation aux questions qui se posaient alors : quelle était la fréquence de ces complications ? Qui affectaient-elles ? Quels étaient leur gravité et leur pronostic ? Une définition de cas sensible du point de vue clinique a été privilégiée afin de permettre une large description de cette maladie jusqu'alors mal documentée et l'estimation de la fréquence de survenue des différentes complications.

Afin de renforcer la spécificité de la définition des cas émergents hospitaliers, la notion de « contexte d'infection récente à chikungunya » a été prise en compte. Après les premières évocations de l'existence de possibles formes hospitalières de la maladie, la plupart des praticiens ont prescrit des diagnostics biologiques de chikungunya quels que soient le tableau clinique présenté ou l'histoire de la maladie. D'autres ont proposé systématiquement à leurs patients un dépistage du chikungunya. De fait, il est arrivé que des patients présentant des manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies attribuables à une maladie concomitante ou à une maladie chronique stabilisée obtiennent une confirmation biologique de chikungunya (ce qui n'est guère surprenant compte tenu du taux d'attaque dans la population générale de 30% au 31 mars 2006 et de la durée de détection des IgM (de quelques semaines à 3 mois). Afin de ne pas inclure ces patients dans la surveillance, la notion d'hospitalisation dans un contexte d'infection récente à chikungunya a été intégrée à la définition de cas.

En conclusion, la définition d'un cas émergent hospitalier par la présence de manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies dans un contexte d'infection récente à chikungunya s'est avérée simple et opérationnelle. Elle a conduit à l'investigation d'un grand nombre de cas dont certains ne présentaient outre de la fièvre et des arthralgies que des manifestations somme toute assez banales et fréquentes lors de viroses ou de toute infection aiguë mais elle a permis d'atteindre l'objectif de la surveillance en termes de recensement et de description des cas hospitaliers de chikungunya. La définition des cas émergents hospitaliers incluait la confirmation biologique de l'infection par le chikungunya. Cependant, les patients pouvant cliniquement répondre aux définitions de cas mais pour lesquels la confirmation

biologique n'était pas obtenue lors du recueil étaient tout de même investigués. Ainsi 82 patients parmi les 910 investigués (9%) n'ont pas été confirmés biologiquement par la suite. Bien qu'elle ait conduit à l'investigation de dossiers additionnels, cette stratégie s'est avérée être la plus efficace et la plus pragmatique, notamment dans les services où les dossiers médicaux manuscrits étaient consultés car elle permettait de ne faire sortir qu'une seule fois les dossiers par des secrétariats déjà débordés. Le fait que les analyses biologiques aient infirmé un certain nombre de suspicions cliniques de cas émergents hospitaliers atteste le bien fondé de la confirmation biologique de l'infection dans la définition de cas. Les recommandations des autorités sanitaires aux hospitaliers étaient de prescrire systématiquement une confirmation biologique de chikungunya lorsque la présentation clinique de l'infection semblait inhabituelle et/ou était grave. Pour cette raison, on peut estimer que le recensement des formes émergentes hospitalières a tendu vers l'exhaustivité.

A la mise en place du système de surveillance, la définition des cas émergents hospitaliers pédiatriques et adultes était strictement commune. Au fil du recueil, il est apparu que de nombreux enfants, hospitalisés en raison de leur fièvre, ne présentaient qu'une éruption cutanée maculeuse comme manifestation clinique autre que fièvre et arthralgies. En raison de la fréquence élevée de ces cas, il a été décidé de considérer l'éruption cutanée comme une manifestation classique du chikungunya chez l'enfant et de ne pas inclure dans la surveillance des formes émergentes hospitalières les enfants ne présentant pas d'autre manifestation que fièvre, arthralgies et éruption cutanée bénigne.

L'objectif de la surveillance des formes émergentes hospitalières étant de permettre une meilleure connaissance des conséquences du chikungunya sur la santé, il a semblé pertinent de distinguer les cas émergents hospitaliers nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale de ceux ne le nécessitant pas. La distinction entre les cas émergents hospitaliers graves et autres ne pouvait se baser sur le service d'hospitalisation car par manque de lits dans les services de soins intensifs et de réanimation, des patients nécessitant le maintien d'une fonction vitale ont été hospitalisés en service de médecine ou de chirurgie. Cette distinction devait donc être basée sur la documentation, à partir des dossiers médicaux, de la présence d'un dispositif de maintien des fonctions vitales. En pratique, cette variable s'est avérée parfois difficile à renseigner, en particulier lorsque les cas étaient investigués par consultation de leur compte-rendu d'hospitalisation informatisé.

4.2 RECUEIL DES DONNÉES DE SURVEILLANCE

A la mise en place de la surveillance des formes émergentes hospitalières, il avait été établi que la surveillance rétrospective serait active et que la surveillance prospective serait passive. Elle devait reposer, à partir de la semaine 07 2006, sur le signalement des formes émergentes hospitalières à la Cire Réunion Mayotte par les praticiens hospitaliers. Cependant la surveillance passive ne s'est pas mise en place efficacement. En moyenne, seules 6% des formes émergentes hospitalières hospitalisées postérieurement à la mise en place du système de surveillance ont fait l'objet d'un signalement. Ceci a pu être attribué :

- à la suractivité des cliniciens liée à la saturation des services hospitaliers en raison même de l'épidémie : 39% de l'activité des urgences concernait le chikungunya alors même que des membres du personnel soignant étant atteints, l'effectif des équipes médicales n'était pas au complet ;
- au fait que la Cire n'avait pas été identifiée au préalable comme un partenaire : il existait peu de relations entre la Cire et les hôpitaux antérieurement à l'épidémie et le contexte épidémique était des plus défavorables à l'instauration d'un partenariat. En conséquence, une grande partie des cliniciens est restée peu réceptive aux sollicitations de la Cire ;
- au manque d'information des cliniciens sur le système de surveillance : en raison du manque de disponibilité de ces derniers, le système n'a pu être officiellement présenté qu'à nombre restreint de médecins motivés qui n'ont pas toujours pu servir de relais auprès de leurs collègues. En conséquence, la surveillance des formes émergentes hospitalières est restée méconnue d'une partie de la communauté hospitalière ;
- à la pluralité des demandes : plusieurs structures étaient demandeuses d'informations cliniques sur les cas hospitaliers de chikungunya et sollicitaient les cliniciens pour qu'ils remplissent différentes fiches (l'ARH, les laboratoires de biologie, les PHRC,...). Pour des raisons pratiques évidentes, il leur était difficile de satisfaire toutes ces demandes.

Une relance téléphonique hebdomadaire permettait d'améliorer l'efficacité du signalement. En moyenne 48% des cas hospitalisés postérieurement à la mise en place de la surveillance dans les services faisant l'objet d'une relance téléphonique ont été signalés. En revanche, aucun cas hospitalisé dans un service ne faisant pas l'objet de relance n'a été signalé. La relance téléphonique permettait en outre d'identifier des interlocuteurs privilégiés dans chaque service ce qui facilitait grandement l'accès ultérieur aux dossiers médicaux.

A la mise en place du système de surveillance, en raison de la faible efficacité du signalement, il est apparu nécessaire de compléter l'identification des cas réalisée grâce au signalement par un recensement actif complémentaire. A partir de la semaine 14 2006, en raison de la décroissance épidémique, il a été décidé d'interrompre ce recueil complémentaire et de faire reposer l'identification des nouveaux cas uniquement sur le signalement. Cette décision a été corroborée par le fait que les épidémiologistes métropolitains venus renforcer l'effectif de la Cire quittaient la Réunion et que la Cire n'avait dès lors plus les moyens humains d'assurer une surveillance active, la période inter-épidémique étant par ailleurs idéale pour sensibiliser les hospitaliers au système de surveillance et pour instaurer un partenariat.

Tous les acteurs impliqués dans l'épidémie ont été pris de cours par l'explosion épidémique survenue au cours de l'hiver 2005 et par l'émergence de formes hospitalières de cette maladie réputée bénigne. Afin de faciliter la communication entre les différents partenaires impliqués dans cette crise sanitaire, un comité scientifique des arboviroses (CSA) a été créé en janvier 2006. Il regroupait des représentants de l'ensemble des acteurs impliqués dans l'épidémie, notamment des praticiens des différents établissements hospitaliers et de la Cire Réunion-Mayotte. Les réunions hebdomadaires du CSA et la nomination d'un point focal dans chaque établissement hospitalier, chargé de servir d'interface entre ses collègues et les enquêteurs épidémiologistes de la Cire, n'ont cependant pas toujours permis de faciliter la collaboration de la cire et des cliniciens hospitaliers. Il convient de souligner que le recueil des données de surveillance était réalisé dans un contexte de très forte suspicion concernant l'usage qui pourrait être fait de toute donnée clinique collectée. Certains praticiens souhaitant réaliser et publier des travaux sur les cas hospitalisés dans leur service tenaient à ce que les données relatives à leurs patients ne soient pas divulguées. L'absence de partenariat préétabli entre la Cire et les médecins hospitaliers a renforcé cette méfiance. Cependant, la mise en place du système de surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya a contribué à accroître la visibilité de la Cire Réunion Mayotte au sein du milieu hospitalier et a permis l'identification d'interlocuteurs privilégiés dans différents services des hôpitaux de l'île. L'étendue dans le temps du recueil actif (4 mois) a permis de construire peu à peu une relation de confiance et d'instaurer une véritable collaboration avec nombre d'entre eux. Le partenariat ainsi initié demandera à être consolidé et entretenu.

L'investigation rétrospective des dossiers médicaux était tributaire de la qualité et du niveau de précision des informations consignées par les médecins. De plus, les manifestations cliniques étaient recueillies par des items ouverts ce qui laissait place à la subjectivité des enquêteurs dans le choix des signes à recueillir. Les capacités d'accueil et l'organisation administrative des quatre établissements hospitaliers de l'île étaient hétérogènes. Par ailleurs, les praticiens pouvaient avoir une volonté de collaboration avec la Cire et d'implication dans la surveillance des formes hospitalières de chikungunya inégales. En conséquence, les modalités de recueil ont donc dû être adaptées à chaque établissement et le mode d'identification et d'investigation des cas n'a pas pu être parfaitement standardisé. L'identification des cas par les praticiens était vraisemblablement moins objective et en conséquence moins exhaustive que l'identification des cas par les registres des laboratoires. L'investigation des cas à partir des dossiers médicaux manuscrits permettait un recueil d'informations plus riche que la simple consultation des comptes-rendus d'hospitalisation informatisés. Cependant, la consultation des comptes-rendus informatisés s'est révélée plus rapide que la consultation des dossiers médicaux manuscrits qui :

- étaient difficile à réunir (certains étant archivés, d'autres étant classés dans les services, d'autres étant dispersés dans les services) ;
- ne contenaient les informations relatives qu'à un seul service d'hospitalisation, ce qui imposait de réunir et de consulter autant de dossiers que de services dans lesquels avait séjourné un patient;
- étaient parfois peu lisibles.

4.3 ANALYSE DES DONNÉES DE SURVEILLANCE

4.3.1 Méthode

L'analyse hebdomadaire des données de surveillance consistait en une description des cas émergents hospitaliers graves et des cas materno-néonataux, que ces cas aient été investigués par la Cire ou non. Lors de l'investigation ultérieure de ces signalements, certains ne répondaient pas aux définitions de cas. Le fait d'intégrer à la rétro-information ces données non consolidées (sans les distinguer des données consolidées) a été à l'origine de fluctuations d'une semaine à l'autre, source d'un possible discrédit de la fiabilité de la surveillance : diminution du nombre total de cas, diminution du nombre de décès, diminution de l'effectif de certains tableaux cliniques... Le principal objectif du PEH était de permettre un suivi des tendances épidémiques des cas émergents hospitaliers graves et des cas materno-néonataux. Or, d'une semaine à l'autre, l'évolution du nombre de cas était essentiellement fonction de l'avancée du recueil rétrospectif au cours de la semaine précédente. Par ailleurs, le recueil des cas émergents hospitaliers graves se

faisant service par service, le nombre de cas par syndrome clinique prédominant augmentait artificiellement en fonction du service hospitalier investigué la semaine précédente. Au total, les données hebdomadaires de rétro-information ne permettaient pas le suivi des tendances épidémiques des cas émergents hospitaliers graves et des cas materno-néonataux en raison du caractère essentiellement rétrospectif du recueil et le temps nécessaire à la préparation de la rétro-information hebdomadaire était disproportionnellement important au regard de la qualité et de la pertinence des informations présentées. De même, les analyses réalisées pour répondre aux requêtes ponctuelles des partenaires étaient-elles aussi nécessairement peu pertinentes puisque réalisées sur des données intermédiaires et biaisées (certains services hospitaliers n'ayant pas encore été investigués). Par ailleurs, ces analyses amputaient le temps effectivement consacré au recueil de données.

En cas de reprise épidémique, les données de surveillance seraient essentiellement prospectives et le suivi hebdomadaire d'indicateurs relatifs aux formes émergentes hospitalières pourrait alors s'avérer pertinent.

L'analyse des données de surveillance d'une année, c'est-à-dire des données recueillies entre la semaine 14 2005 et 13 2006, a été conduite car à partir de la semaine 14 2006 l'incidence des cas émergents hospitaliers a fortement diminué. La nécessité de mieux connaître le chikungunya et ses conséquences sur la santé afin de préparer des plans de réponse adaptés à une éventuelle reprise épidémique au cours de l'été austral rendait une première analyse des données rapidement nécessaire.

4.3.2 Résultats

Les cas émergents hospitaliers étaient exceptionnels au regard du nombre de cas estimé dans la population (0,35%). Ils étaient plus fréquents aux âges extrêmes de la vie, c'est-à-dire parmi les individus âgés de moins d'un an ou de plus de 65 ans, ce qui pourrait s'expliquer par la plus grande vulnérabilité médicale à ces âges et par un recours à l'hospitalisation par précaution en règle générale plus fréquent pour ces catégories de personnes.

Les cas émergents hospitaliers ont représenté moins de 40% des cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya. Cette différence tient au fait :

- qu'une confirmation biologique de l'infection n'a pas été demandée pour certains patients ;
- que le diagnostic biologique de l'infection a pu s'avérer négatif pour des patients ayant fait l'objet d'une suspicion clinique de chikungunya ;
- que des patients ont pu être hospitalisés sans présenter de manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies, notamment si la fièvre était élevée, mal supportée ou résistante aux antipyrétiques habituels, ou encore en raison d'une perte d'autonomie consécutive aux arthralgies rendant impossible le maintien au domicile, notamment dans le cas de personnes isolées ;
- que certains patients faisant l'objet d'une suspicion de chikungunya et présentant un terrain fragilisé ont été hospitalisés par précaution, pour surveillance de l'évolution clinique de l'infection, et que ces patients n'ont pas toujours présenté in fine une aggravation de leur état.

Les tendances de la courbe épidémique des cas émergents hospitaliers (construite à partir de la semaine d'hospitalisation car la date du début des signes n'était pas documentée dans le dossier médical de 55% des cas émergents hospitaliers) ont globalement suivies les tendances de la courbe épidémique du nombre de cas estimé dans la population (construite par la Cire à partir de la semaine de début des signes) et celles de la courbe épidémique des cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya (également construite à partir des semaines d'hospitalisation). La part des cas émergents hospitaliers parmi le nombre total de cas estimé et parmi le nombre de cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya est restée stable au cours de la période de surveillance, ce qui pourrait indiquer qu'il n'y a pas eu de mutation virale vers une forme plus pathogène pour l'homme.

Compte tenu de leur rareté, la survenue des formes émergentes hospitalières de chikungunya ne remet pas en cause le caractère généralement bénin de l'infection mais leur surveillance a permis de suspecter des cas de transmission virale de la mère à l'enfant et de décrire pour la première fois des formes graves de l'infection dont certaines auraient conduit au décès.

La transmission du virus chikungunya de la mère à l'enfant n'avait jamais été évoquée antérieurement à l'épidémie réunionnaise. Cependant, elle avait déjà été décrite pour d'autres arbovirus, notamment pour le virus de l'encéphalite équine américaine qui est, tout comme le virus chikungunya, est un alphavirus [Shinefeld & Townsend, 1953 , Copps & Giddings, 1959] et pour le virus West Nile [Centers for Disease Control and Prevention, 2002]. Le mécanisme exact de cette transmission doit encore être exploré même si les premiers éléments des études conduites par les équipes du GHSR laissent à penser que la transmission serait trans-placentaire. L'évolution clinique des cas materno-néonataux semble avoir été, en règle générale, rapidement favorable. Cependant, les conséquences de l'infection à plus long terme et l'existence d'éventuelles séquelles méritent d'être évaluées et font l'objet du PHRC CHIMERE. Concernant les

conséquences d'une infection à chikungunya au cours de la grossesse, les études conduites par le Réseau Périnatal Réunion et le GHSR n'ont pas permis de documenter de formes cliniques du chikungunya particulières à la femme enceinte. Entre le début de la grossesse et le 3^{ème} mois, il n'a pas été observé d'augmentation de la fréquence des fausses couches, des malformations ou d'autres anomalies dans le déroulement de la grossesse. Entre le 3 et 4,5 mois, il a été observé un risque de fausse couche (comme pour toutes les infections provoquant de fortes fièvres) mais il n'a pas été observé de risque de malformation ou d'autres anomalies dans le déroulement de la grossesse. Au-delà du 4,5 mois de grossesse, il n'a pas été observé de risque d'atteinte fœtale ou d'anomalies dans le déroulement de la grossesse. Au final, les infections materno-néonatales surviennent lorsque l'accouchement a lieu en phase virémique.

Les cas graves sont principalement survenus chez des patients vulnérables de par leurs antécédents médicaux. Par ailleurs, les cas émergents hospitaliers adultes ayant pris des AINS préalablement à leur hospitalisation avaient indépendamment des autres facteurs étudiés ; 2 fois plus de risque de développer des formes graves que les autres cas émergents hospitaliers adultes. Cette relation est difficilement interprétable de façon univoque puisque la prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation peut être à la fois un témoin de sévérité et un facteur de gravité. La prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation peut en effet témoigner d'une plus grande sévérité des manifestations cliniques chez ces sujets par rapport aux patients n'ayant pas eu recours aux AINS. La prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation peut également avoir concouru à la survenue de manifestations graves (hémorragies digestives, insuffisances rénales aiguës, décompensations cardio-vasculaires, sepsis). Par ailleurs, on ne peut exclure un biais de recueil : la prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation ayant pu être mieux renseignée dans les dossiers médicaux des cas graves que dans ceux des autres cas émergents hospitaliers.

Aucun décès associé au chikungunya n'avait été décrit antérieurement à l'épidémie réunionnaise. Il est prudent de parler de pourcentage de décès observés parmi les cas émergents hospitaliers et non de létalité car la part de responsabilité du chikungunya dans la survenue ces décès demeure inconnue : tous les diagnostics différentiels n'ont pas systématiquement été éliminés, des autopsies ont rarement été réalisées et certains cas émergents hospitaliers présentaient une ou plusieurs maladies concomitantes au chikungunya. A la semaine 13 2006, la Cire Réunion-Mayotte avait recensé 174 certificats de décès mentionnant le chikungunya en cause principale ou associée. Les cas émergents hospitaliers décédés représentent donc moins de 40% des décès possiblement liés au chikungunya recensés. Cette différence peut tenir au fait qu'un certain nombre de décès sont survenus au domicile ou n'ont pas donné lieu à une confirmation biologique du chikungunya.

La surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya a permis de révéler la diversité des manifestations cliniques pouvant être associées à cette infection. Les manifestations les plus fréquemment observées chez l'ensemble des cas émergents hospitaliers étaient les manifestations digestives (39% des cas), cutanées (37% des cas) et neurologiques (34% des cas).

Lors d'épidémies de chikungunya antérieures, des manifestations digestives à type de diarrhée et de vomissements avaient également été observés [Robinson, 1955, Deller & Russell 1968]. Ces manifestations sont peu spécifiques et peuvent être présentes lors de toute virose.

Lors d'épidémies de chikungunya antérieures, des manifestations cutanées avaient été fréquemment observées : une éruption cutanée était rapportée chez 30 à 80% des cas [Robinson, 1955, Deller & Russell 1968, Lam *et al*, 2001, Porter *et al*, 2004]. Lors de l'épidémie réunionnaise, une éruption cutanée a été observée parmi 38% des cas émergents hospitaliers pédiatriques et 17 % des cas adultes. La fréquence des éruptions cutanées chez les cas pédiatriques était inférieure à la fréquence réelle des éruptions cutanées chez les enfants hospitalisés infectés par le chikungunya car les enfants ne présentant pas d'autres signes que fièvre, arthralgies et éruption cutanée n'ont pas été inclus dans la surveillance en raison même de la fréquence élevée de cette triade. On peut également s'interroger sur une éventuelle sous-estimation de la prévalence des éruptions cutanée parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques et adultes car il a été observé que les signes les plus banals étaient souvent mal rapportés dans les dossiers médicaux des cas émergents hospitaliers. A titre d'exemple, la présence d'arthralgies n'était fréquemment pas renseignée. Les cas émergents hospitaliers pédiatriques âgés de moins d'un an ont fréquemment présenté des dermatoses bulleuses. Il a été avancé que les AINS pourraient être à l'origine de ces dermatoses. Cependant, les RT-PCR réalisées sur le liquide prélevé dans les bulles montraient le plus souvent la présence d'ARN viral chikungunya, ce qui semble en faveur d'une action propre du virus, bien qu'une action synergique des AINS ne puisse être exclue.

En raison de son appartenance au genre alphavirus, la fréquence des manifestations neurologiques associées au chikungunya n'est pas totalement surprenante. D'autant que la possible survenue de tableaux encéphalitiques associés au chikungunya avait déjà été évoquée au Cambodge en 1970 [Mazaud *et al*, 1971]. Les cas-materno-néonatals et chez les cas émergents hospitaliers pédiatriques âgés de moins d'un an ont fréquemment présenté des syndromes hyperalgiques, ceci pourrait être lié à l'immaturité de leur système nerveux. Les syndromes hyperalgiques ont été classés dans les atteintes du système neurologique car ils constituent classiquement un sujet de recherche en

neurologie. Le diagnostic était posé par les néonatalogistes grâce à l'utilisation d'échelles d'évaluation d'intensité de la douleur (« pain severity score »). Pour certains cas, ces syndromes ont été à l'origine de difficultés alimentaires (refus de téter en raison de la douleur) avec risque de déshydratation et dénutrition secondaire. La prise en charge de la douleur des nouveau-nés a parfois nécessité l'administration de composés morphiniques qui pourraient être à l'origine des détresses respiratoires observées parmi 16 % des cas materno-néonataux. L'évolution des syndromes hyperalgiques a été rapidement favorable. Des méningo-encéphalites ont été également fréquemment diagnostiquées (20% des cas materno-néonataux). Leur évolution semble avoir été favorable mais l'existence de séquelles neurologiques à long terme fait l'objet d'un programme hospitalier de recherche clinique, le programme CHIMERE, qui suivra les cas materno-néonataux pendant leur deux premières années de vie afin d'estimer les conséquences de l'infection materno-néonatale à moyen et long terme sur leur développement psychomoteur et neurosensoriel.

Au total, les manifestations cliniques décrites parmi les cas émergents hospitaliers pourraient relever pour certaines, de décompensations de pathologies préexistantes ou sous-jacentes, pour d'autres d'une origine iatrogène (pouvant être liées à la prise de morphiniques, d'AINS, de paracétamol,...), pour d'autres de complications infectieuses et pour d'autres encore d'une action combinée de ces facteurs. Des travaux de recherche pourront permettre d'apporter des éléments de réponse à la question de l'imputabilité du chikungunya dans la survenue des manifestations décrites par la surveillance des formes émergentes hospitalières. Les formes cliniques du chikungunya chez l'adulte font l'objet d'un PHRC visant à les décrire et à étudier les facteurs de risque associés. La physiopathologie des manifestations semblant plus spécifiques et pour lesquelles une action propre du virus pourrait être suspectée (comme les méningo-encéphalites/encéphalites, les myocardites/péricardites et les insuffisances hépatiques aiguës/hépatites aiguës) pourrait être explorée par des travaux de recherche. Ces manifestations pourraient également faire l'objet d'analyses statistiques temporelles à partir des données des départements d'information médicale. Le codage PMSI de ces manifestations permettrait de calculer, pour chacune d'elle, le nombre de cas attendus en l'absence de circulation du virus chikungunya. L'hypothèse d'une action virale propre serait renforcée pour les manifestations pour lesquelles le nombre de cas observés au cours de l'épidémie se révélerait supérieur au nombre de cas attendus sur la même période en l'absence d'épidémie.

La question peut se poser de savoir si les manifestations décrites pour la première fois grâce à la surveillance des formes émergentes hospitalières correspondent à des manifestations nouvelles de la maladie, dont l'apparition serait liée à une mutation virale, ou si elles correspondent à des manifestations anciennes de la maladie n'ayant pas fait l'objet de descriptions cliniques et épidémiologiques. Les épidémies antérieures sont survenues dans des pays en voie de développement (Afrique, Asie du Sud) disposant de capacités diagnostiques et d'outils de surveillance épidémiologique limités. Un cas d'encéphalite associé à une infection à chikungunya survenu dans les années 1970 au Cambodge a tout de même été évoqué dans la littérature en 1971 [Mazaud *et al*, 1971]. D'autre part, la souche virale ayant gagné la Réunion a d'abord circulé dans tout le sud-ouest de l'Océan Indien sans que des formes émergentes ne soient rapportées et les premières formes émergentes hospitalières qui n'ont été évoquées qu'à l'automne 2005 à la Réunion ont pu être rétrospectivement datées au tout début de l'épidémie réunionnaise. Ceci semble indiquer que des formes hospitalières peuvent survenir au cours d'une épidémie de chikungunya sans être documentées, certainement en raison de la rareté de ces formes et du caractère non spécifique de bon nombre de manifestations cliniques associées. La plupart des manifestations associées aux formes émergentes hospitalières de chikungunya sont des manifestations classiquement associées aux infections virales. Ces éléments confortent l'hypothèse que les manifestations rapportées sont plutôt des manifestations nouvellement documentées que des manifestations réellement nouvelles.

4.4 UTILITÉ DES DONNÉES DE SURVEILLANCE

La survenue de formes hospitalières de chikungunya sévères et compliquées a pris de cours l'ensemble de la communauté médicale et des autorités sanitaires. Les capacités d'accueil et de prise en charge des établissements hospitaliers se sont trouvées saturées au cours de l'épidémie. Le moustique vecteur *Aedes albopictus* est ubiquitaire : on le retrouve en Afrique, en Amérique, en Asie, en Océanie et en Europe principalement sur le pourtour méditerranéen. Ceci rend possible l'apparition de la maladie sous un mode épidémique dans d'autres territoires. L'analyse des données de la surveillance des formes émergentes hospitalières mise en œuvre à la Réunion apporte des éléments qui permettront d'anticiper la prévention et la prise en charge des formes hospitalières de chikungunya en cas de reprise épidémique sur l'île de la Réunion ou en cas d'émergence virale dans un autre territoire. Comme cela est le cas au cours de toute infection virale ou bactérienne ; les personnes présentant des pathologies chroniques (insuffisance rénale, cardiaque, respiratoire, hépatique, endocrinienne) sont à risque de les décompenser au cours de leur infection par le chikungunya. Par ailleurs, les femmes enceintes constituent également une population à risque tout au long de leur grossesse, les fortes fièvres provoquées par le chikungunya pouvant être la cause de fausse couche ou d'accouchement prématuré et une transmission virale materno-néonatale pouvant survenir lorsque l'accouchement

a lieu en période de virémie. Lors d'une épidémie de chikungunya, à l'instar d'autres pathologies infectieuses, des recommandations de prévention doivent être formulées prioritairement envers les populations les plus sensibles : les jeunes enfants, les personnes âgées, les individus porteurs de comorbidités et les femmes enceintes.

En premier lieu, ces recommandations doivent viser à prévenir l'infection, c'est-à-dire prévenir les piqûres de moustiques, chez ces populations. Cela passe par une sensibilisation renforcée de ces personnes aux mesures de protection individuelle contre les piqûres (répulsifs cutanés, vêtements longs, serpentins, diffuseurs, moustiquaires imprégnées ...). Cependant, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) recommande par un avis en date de juin 2006 de n'utiliser aucun produit répulsif chez les enfants âgés de moins de 30 mois, les moyens de protection physiques doivent donc être privilégiés. A partir de la fin du mois de février 2006, à la Réunion, des répulsifs et des moustiquaires ont été distribués gratuitement par les services sociaux du conseil général et des communes aux enfants, femmes enceintes, personnes âgées et personnes handicapées les plus démunies. Les données de surveillance des formes émergentes hospitalières attestent de la possible survenue de complications nécessitant une hospitalisation et confirment donc rétrospectivement la pertinence d'une telle mesure tout en précisant les catégories de personnes devant être ciblées en priorité lors d'une épidémie de chikungunya. Un vaccin contre le chikungunya est un cours d'étude et pourrait voir le jour à l'horizon 2011-2012. Le cas échéant, les enfants âgés de moins d'un an, les personnes âgées de plus de 65 pourraient constituer des cibles prioritaires des programmes de vaccination.

En second lieu, ces recommandations doivent viser à prévenir la survenue de complications en cas d'infection. Les insuffisances rénales aiguës fonctionnelles et les déséquilibres glycémiques ont été les deux manifestations cliniques les plus fréquemment observées parmi les cas émergents hospitaliers. Tout individu infecté par le chikungunya doit donc être sensibilisé à la nécessité de s'hydrater abondamment et de s'alimenter convenablement. D'autre part, les nouveaux nés, les femmes enceintes, les personnes âgées et les individus atteints de pathologies chroniques infectés doivent faire l'objet d'une surveillance médicale précoce et attentive à la recherche de signes de gravité ou d'indices de décompensation.

Lors d'une épidémie de chikungunya, il convient d'anticiper son impact potentiel sur la fréquentation hospitalière. Ainsi, à la Réunion, le taux d'hospitalisation pour suspicion de chikungunya était inférieur à 1% du nombre total de cas estimé et environ 40% des cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya étaient des formes émergentes hospitalières. Les cas émergents hospitaliers sont le plus fréquemment hospitalisés en service de médecine et de pédiatrie mais des lits supplémentaires doivent également être prévus dans les services de réanimation adulte, pédiatrique et néonatale car leurs capacités d'accueil sont limitées et peuvent se trouver rapidement saturées. Au plus fort de l'épidémie, certains établissements hospitaliers ont créé des unités de médecine uniquement dédiées au chikungunya. Cette solution semble s'être avérée opérationnelle pour faire face à l'affluence hospitalière.

4.5 PERSPECTIVES

La surveillance mise en œuvre jusqu'à la semaine 14-2006 a conduit à un recensement des formes émergentes hospitalières le plus exhaustif possible et a permis d'améliorer la connaissance des manifestations cliniques pouvant être associées à la maladie. Ce dispositif basé sur l'investigation des dossiers médicaux de tous les cas s'est révélé coûteux et lourd à mettre en œuvre.

Les résultats de l'analyse des données d'une année ne permettent de dégager aucun argument justifiant que ce dispositif nécessite d'être maintenu sous cette forme. Il importe désormais, en prévision d'une éventuelle nouvelle épidémie d'arbovirose (chikungunya, dengue ou autre ...) qui reste envisageable à la Réunion, compte tenu d'une part de son environnement tropical et, d'autre part de sa position géographique, de définir les modalités optimales d'une surveillance des formes graves ou émergentes.

S'il paraît également difficile qu'à l'avenir, la surveillance prospective des formes hospitalières puisse reposer uniquement sur un système passif, il convient de définir un dispositif qui permette, a minima, la détection d'une évolution de la virulence et la détection de nouveaux tableaux cliniques associés à la maladie, notamment s'ils sont graves.

Quel dispositif de surveillance des formes graves doit-on mettre en œuvre en cas d'épidémie de grande ampleur ? Comment développer un tel dispositif qui devra tendre vers l'exhaustivité et une certaine réactivité, sans mobiliser par excès les cliniciens qui devront prendre en charge les personnes atteintes dans une situation d'épidémie de grande ampleur que l'on imagine tendue ?

Telles sont les questions auxquelles il convient de répondre désormais sur la base d'une part des résultats de la surveillance des formes graves et émergentes réalisé par l'InVS lors de l'épidémie de chikungunya à la Réunion et,

d'autre part, en prenant en compte les expériences développées ailleurs et notamment pour la surveillance des formes graves ou sévère de la dengue dans les départements français d'Amérique.

Ce travail de réflexion est en cours. Il réunit, sous l'égide de l'InVS, des cliniciens, biologistes et épidémiologistes de différents départements d'outre-mer, exposés aux arboviroses tropicales, ainsi que le Centre national de référence des arbovirus. Il devrait aboutir, fin 2007, à l'élaboration d'un cadre conceptuel de ce que devrait être un dispositif adapté de surveillance des formes graves ou émergentes d'arboviroses, à partir de l'hôpital.

Dans tous les cas, il importe d'ores et déjà de prendre en compte le fait qu'un tel dispositif de surveillance est complexe à mettre en œuvre, a fortiori dans un contexte de crise et qu'il est impératif que des liens forts soient établis, en amont de tels phénomènes épidémiques, entre les cliniciens, les biologistes et les épidémiologistes, afin que l'intervention de ces derniers, en période épidémique, ne soit pas perçue comme une contrainte supplémentaire par les cliniciens et les biologistes. Cela nécessite notamment que les collaborations soient formalisées et mises en œuvre de façon régulière, hors contexte épidémique, entre ces différents acteurs. C'est de toute façon la raison d'être des Cellules interrégionales d'épidémiologie, en région, que de développer les partenariats, notamment avec les établissements hospitaliers, pour développer les systèmes de veille et d'alerte. La réflexion sur la surveillance des formes graves ou émergentes hospitalières en cas d'épidémie d'arbovirose s'inscrit naturellement dans cette perspective

5 Conclusion

L'épidémie de chikungunya qui a frappé l'île de la Réunion en 2005-2006, exceptionnelle tant par sa durée que par son impact, a conduit à une crise sanitaire majeure. Cette épidémie était la première à survenir dans un pays bénéficiant d'une structure sanitaire développée. La surveillance hospitalière mise en place dans l'urgence par la Cire Réunion-Mayotte et l'InVS a permis de documenter avec précision les formes dites émergentes survenues au cours de cette épidémie. Elle a également permis de générer des hypothèses concernant les facteurs de risque de survenue des formes hospitalières graves et des décès.

Au 31 mars 2006, le nombre de cas d'infection à chikungunya estimé dans la population réunionnaise s'élevait à 239 000 (taux d'attaque de plus de 30% de la population). A la même date, 878 formes émergentes hospitalières avaient été recensées : 834 cas émergents hospitaliers et 44 cas d'infection materno-néonatale. Les cas émergents hospitaliers sont principalement survenus chez des sujets vulnérables sur le plan médical (âge extrêmes de la vie, antécédents médicaux, facteurs de risque). Trente pour cent ont nécessité le recours à des dispositifs de maintien des fonctions vitales et 8% sont décédés. Les formes émergentes hospitalières de chikungunya sont restées exceptionnelles au regard du nombre total de cas estimé dans la population (3,7 formes émergentes hospitalières p.1000 cas). Leur survenue ne remet pas en cause le caractère généralement bénin de l'infection à chikungunya. Les tableaux cliniques décrits chez les cas émergents hospitaliers n'avaient jamais été documentés antérieurement à l'épidémie réunionnaise. Il s'agit pour la plupart de tableaux classiquement associés à toute infection virale. Leur survenue pourrait relever de décompensations de pathologies préexistantes ou sous-jacentes, de complications infectieuses, d'une origine iatrogène ou d'une action propre du virus chikungunya (imputabilité à préciser).

La surveillance des formes hospitalières ne constitue qu'une première étape vers une meilleure connaissance des formes sévères et compliquées de l'infection à chikungunya. Leur évolution à moyen et long terme, ainsi que leur traitement constituent autant d'interrogations auxquelles des travaux de recherche, dont certains sont en cours, pourront apporter des éléments de réponse.

Les données apportées par la surveillance hospitalière seront déterminantes dans l'éventualité d'une reprise épidémique sur l'île de la Réunion ou de l'émergence de la maladie sur un nouveau territoire. Elles permettront d'anticiper la survenue des formes hospitalières de chikungunya, de faciliter leur prise en charge et de cibler les messages de prévention.

6 Liste des tableaux

Tableau 1. Nombre de signalements de cas émergents hospitaliers et de cas materno-néonataux transmis à la Cire Réunion Mayotte par les établissements hospitaliers de la Réunion	18
Tableau 2. Nombre de dossiers de patients investigués par établissement et proportion de cas	19
Tableau 3. Taux d'attaque des cas materno-néonataux par arrondissement de résidence de la mère (pour 1000 naissances à la Réunion)*	22
Tableau 4. Taux d'attaque (p.1000 habitants) des cas émergents hospitaliers selon leur commune de résidence*	29
Tableau 5. Taux d'attaque (p.1000 habitants) des cas émergents hospitaliers selon leur arrondissement de résidence	30
Tableau 6. Proportion de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques par classe d'âge	41
Tableau 7. Proportion de cas graves et de cas ayant séjourné en service de réanimation parmi les cas émergents hospitaliers adultes par classe d'âge	53
Tableau 8. Variables explicatives pouvant être liées à la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques : résultats de l'analyse univariée	56
Tableau 9. Facteurs de risque de survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit)	57
Tableau 10. Variables explicatives pouvant être liées à la survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes : résultats de l'analyse univariée	57
Tableau 11. Facteurs de risque de survenue de cas graves parmi les cas émergents hospitaliers adultes : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit)	58
Tableau 12. Variables explicatives pouvant être liées à la survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves : résultats de l'analyse univariée.	59
Tableau 13. Facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves: résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit)	60

7 Liste des figures

Figure 1. Localisation de l'île de la Réunion	4
Figure 2. Date du premier diagnostic biologique d'infection à virus chikungunya dans îles de l'Océan Indien au cours de l'année 2005.	5
Figure 3. Distribution hebdomadaire des cas de chikungunya estimés dans la population réunionnaise*	5
Figure 4. Classification des cas émergents hospitaliers	8
Figure 5. Classification des cas materno-néonataux	9
Figure 6 . Localisation des quatre groupes hospitaliers réunionnais.....	10
Figure 7. Flux d'information pour la surveillance des formes émergentes hospitalières	11
Figure 8. Nombre total de formes émergentes hospitalières identifiées par établissement.....	20
Figure 9. Distribution des cas materno-néonataux par semaine d'apparition des signes cliniques.....	21
Figure 10. Distribution par semaine de début des signes cliniques des cas materno-néonataux et des cas estimés dans la population*	21
Figure 11. Distribution des cas materno-néonataux par terme à la naissance.....	22
Figure 12. Distribution des cas materno-néonataux par âge à l'apparition des premiers signes cliniques.....	23
Figure 13. Fréquence des manifestations cliniques observées par système parmi les cas materno-néonataux (N=44)	23
Figure 14. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas materno-néonataux*	24
Figure 15. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas materno-néonataux	24
Figure 16. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas materno-néonataux.....	25
Figure 17. Principales manifestations cardiovasculaires observées parmi les cas materno-néonataux.....	25
Figure 18. Manifestations observées parmi au moins 5% des cas materno-néonataux (manifestations non exclusives)	26
Figure 19. Distribution des cas émergents hospitaliers par semaine d'hospitalisation	27
Figure 20. Part des cas émergents hospitaliers parmi les cas de chikungunya estimés dans la population*	27
Figure 21. Part des cas émergents hospitaliers parmi les cas hospitalisés pour suspicion de chikungunya*	28
Figure 22. Répartition des cas émergents hospitaliers par service d'hospitalisation	28
Figure 23. Taux d'attaque (p.1000 habitants) des cas émergents hospitaliers par classe d'âge	29
Figure 24. Sex-ratio (H/F) des cas émergents hospitaliers par classe d'âge	30

Figure 25 . Pourcentage de décès observés parmi les cas émergents hospitaliers par classe d'âge	31
Figure 26. Fréquence des manifestations par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques (N=224)	32
Figure 27. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations cutanées par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents dermatologiques.....	33
Figure 28. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques.....	33
Figure 29. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des troubles neurologiques par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents neurologiques.....	34
Figure 30. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques	34
Figure 31. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des troubles digestifs par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents digestifs	35
Figure 32. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques	35
Figure 33. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations musculo-squelettiques autres que des arthralgies par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents musculo-squelettiques	36
Figure 34. Principales manifestations musculo-squelettiques autres qu'arthralgies observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques	36
Figure 35. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations cardiovasculaires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents cardiovasculaires	37
Figure 36. Principales manifestations cardiovasculaires observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques.....	37
Figure 37. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des manifestations respiratoires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents respiratoires	38
Figure 38. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques	38
Figure 39. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non des signes d'atteinte hépatique par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents hépatiques.....	39
Figure 40. Principaux signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques	39
Figure 41. Nombre de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté ou non d'autres manifestations par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents.....	40
Figure 42. Principales manifestations autres observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques.....	40
Figure 43. Manifestations observées parmi au moins 5% des cas émergents hospitaliers pédiatriques (N=224) (manifestations non exclusives).....	41
Figure 44. Fréquence des manifestations par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25) (manifestations non exclusives).....	41
Figure 45. Manifestations observées parmi au moins 10% des cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25) (manifestations non exclusives).....	42
Figure 46. Fréquence des antécédents médicaux présents chez plus de 15% des cas émergents hospitaliers adultes (N=610).....	43
Figure 47. Fréquence des types de manifestation par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes (N=610) (manifestations non exclusives)	43
Figure 48. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des troubles digestifs par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents digestifs	44
Figure 49. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes	44
Figure 50. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations cardiovasculaires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents cardiovasculaires	45
Figure 51. Principales manifestations cardiovasculaires observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes.....	45
Figure 52. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations rénales par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents rénaux.....	46
Figure 53. Principales manifestations rénales observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes	46
Figure 54. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations respiratoires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents	47
Figure 55. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes	47
Figure 56. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des troubles neurologiques par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents neurologiques	48
Figure 57. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes.	48
Figure 58. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations cutanées par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents dermatologiques	49
Figure 59. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes.....	49
Figure 60. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations endocriniennes par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents endocriniens	50

Figure 61. Principales manifestations endocriniennes observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes.....	50
Figure 62. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des signes d'atteinte hépatique par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents hépatiques ou consommation excessive d'alcool	51
Figure 63. Principaux signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes	51
Figure 64. Nombre de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté ou non des manifestations musculo-squelettiques (hors arthralgies) par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents	52
Figure 65. Principales manifestations musculo-squelettiques observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes	52
Figure 66. Manifestations observées parmi au moins 5% des cas émergents hospitaliers adultes (manifestations non exclusives)	53
Figure 67. Fréquence des manifestations par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves (N=222) (manifestations non exclusives).....	54
Figure 68. Manifestations observées parmi au moins 10% des cas émergents hospitaliers adultes graves (N=222) (manifestations non exclusives).....	54
Figure 69. Manifestation(s) clinique(s) prédominante(s) observées parmi au moins 5% des cas émergents hospitaliers adultes décédés (N=65)	55

8 Références bibliographiques

Blondel B, Supernant K, Mazaubrun Du, Breart G. Trends in perinatal health in France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2006; 35(4):373-387

Centers for Disease Control and Prevention. Intrauterine West Nile virus infection, New York, 2002. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2002;51(50):1135-1136

Copps SC, Giddings LE. Transplacental transmission of western equine encephalomyelitis. *Pediatrics.* 1959;24:31-33

Deller JJ, Russel PK. Chikungunya disease. *Am J Trop Med Hyg* 1968;17(1):107-111

Halstead SB, Scanlon JE, Umpaivit P, Udomsakdi S. Dengue and Chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. *1969;18(6):954-1033*

Lam SK, Chua KB, Hooi PS, Rahimah MA, Kumari S, Tharmaratnam M, Chuah SK, Smith DW, Sampson IA. Chikungunya infection : an emerging disease in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:447-451

Jupp PG, McIntosh BM. Chikungunya virus disease. Monath TP, ed. *The arboviruses : Epidemiology and Ecology.* 1988;Vol:II. Boca Raton;FL: CRC Press:137-157

Laras K, Sukri N, Larasati, R, et al. Tracking the re-emergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia, *Trans R S Trop Med Hygiene* 2005;(99):128-141

Mazaud R, Salaun J, Montabone H, Courbe P, Bazili R. Acute neurologic and sensorial disorders in dengue and Chikungunya fever. *Bull Soc Path Exot* 1971;64(1):22-30.

Mc Intosh BM, Harwin RM, Paterson HE, Westwater ML. An epidemic of Chikungunya in south-eastern Rhodesia. *Cent Afr Med J* 1963;43:351-359

Paquet , Quatresous I, Solet JL, *et al*, Epidémiologie de l'infection par le virus chikungunya à l'île de la Réunion : point de la situation au 8 janvier 2006 ; *BEH*,2006 ;Hors série

Porter KR, Tan R, Suharyono W, et al. A serological study of chikungunya virus transmission in Yogyakarta, Indonesia : evidence of the first outbreak since 1982, *Southeast asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(2):408-415

Robinson MC., An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955;49 (1):28-32

Shinefeld HR, Townsend TE. Transplacental transmission of western equine encephalomyelitis. *J. Pediatr.* 1953;43:21-25

Thonnon J, Spiegel A, Diallo M, Diallo A, Fontenille D. Epidémies à virus Chikungunya en 1996 et 1997 au Sénégal. *Bull Soc Path Exot* 1999;92:79-82.

9 Annexes

9.1 OUTILS DE LA SURVEILLANCE

Annexe 1. Fiche de signalement et d'investigation d'un cas materno-néonatal



CIRE Réunion – Mayotte



Fiche individuelle de signalement des cas de chikungunya hospitalisés chez les nourrissons âgés de moins de 10 jours

A faxer au : 02 62 93 94 45
ou à envoyer par mel à : dr974-Cire@sante.gouv.fr

Date de déclaration : _____
Nom du médecin : _____
Téléphone : _____
Mel : _____
Hôpital : _____
Service : _____

Critères de signalement :
Nouveau né âgé de moins de 10 jours hospitalisé en service néonatalogie pour une infection par le chikungunya (suspectée ou confirmée)

1. Informations concernant la mère

Nom (initiales) : Prénom :

Domicile (ville) :

Date de l'accouchement : ____/____/____ (jj mm/aaaa)

Terme : ____ SA

Signes cliniques de chikungunya pendant la dernière semaine de la grossesse ou au cours de l'accouchement : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Confirmation biologique de chikungunya :

- ☐ PCR
- ☐ IgM
- ☐ Non réalisé
- ☐ Négatif
- ☐ En cours

2. Informations concernant l'enfant

Nom de l'enfant : Prénom :

Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin

Date des signes cliniques de chikungunya : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Fièvre : ☐ Oui ☐ Non

Méningo-encéphalite : ☐ Oui ☐ Non

Dermatite bulleuse : ☐ Oui ☐ Non

Syndrome hyperalgique : ☐ Oui ☐ Non

Autres syndromes (préciser) :

Confirmation biologique du chikungunya : ☐ Oui ☐ Non ☐ En cours

Si oui, technique de confirmation : IgM PCR

Sérum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Liquide amniotique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LCR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres tissus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Décès : ☐ Oui ☐ Non

Annexe 2. Fiche de signalement d'un cas émergent hospitalier



CIRE Réunion – Mayotte



Fiche individuelle de signalement des cas de chikungunya hospitalisés chez les individus âgés de 10 jours et plus

A faxer au : 02 62 93 94 45

ou à envoyer par mel à : dr974-Cire@sante.gouv.fr

Date de déclaration :

Nom du médecin :

Téléphone :

Mel :

Hôpital :

Service :

Critères de signalement :

Individu âgé de 10 jours et plus hospitalisé pour une infection par le Chikungunya (confirmée ou suspectée) présentant au moins une atteinte lésionnelle organique autre qu'articulaire **ou** nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale .

Nom (initiales) : Prénom :

Date de naissance : | | | | (jj/mm/aaaa)

Sexe : ☐ masculin ☐ féminin

Date d'hospitalisation : | | | | (jj/mm/aaaa)

Critère de signalement :

Présence d'une atteinte lésionnelle organique autre qu'articulaire ☐ oui ☐ non

Nécessité du maintien d'au moins une fonction vitale ☐ oui ☐ non

Tableau clinique :

Co-morbidité :

Confirmation biologique : ☐ oui ☐ non ☐ en cours

Evolution :

- ☐ Sortie
- ☐ Décès
- ☐ En cours d'hospitalisation

Annexe 3. Fiche d'investigation d'un cas émergent hospitalier

Fiche d'investigation de l'observatoire des formes graves de chikungunya chez l'adulte et l'enfant âgé de 10 jours et plus

Lieu d'hospitalisation : ☐ CH Saint-Denis ☐ CH Saint-Benoit
☐ CH Saint-Pierre ☐ CH Saint-Paul

Nom (initiales) : Prénom :

Ville de résidence :

Date de naissance : | | | (jj/mm/aaaa)

Sexe : ☐ masculin ☐ féminin

Date de début des signes : | | | (jj/mm/aaaa)

Date d'hospitalisation : | | | (jj/mm/aaaa)

Motif d'hospitalisation :

Facteurs de risque :

Alcoolisme ☐ Oui ☐ Non
 Tabagisme ☐ Oui ☐ Non
 Toxicomanie ☐ Oui ☐ Non
 Prise d'AINS ☐ Oui ☐ Non

Antécédents:

Cancer : ☐ Oui ☐ Non
 Maladie du sang : ☐ Oui ☐ Non
 Maladie cardiaque : ☐ Oui ☐ Non
 HTA : ☐ Oui ☐ Non
 Diabète : ☐ Oui ☐ Non
 Allergie : ☐ Oui ☐ Non
 Troubles neurologiques : ☐ Oui ☐ Non
 Obésité : ☐ Oui ☐ Non
 Hépatopathie : ☐ Oui ☐ Non
 Maladie respiratoire : ☐ Oui ☐ Non
 Maladie rénale : ☐ Oui ☐ Non
 Autre pathologie chronique : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser :

Maladie concomitante : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser :

Prise d'un autre traitement ☐ Oui ☐ Non

CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Service d'hospitalisation :

Date d'admission dans le service : | | | (jj/mm/aaaa)

Diagnostic à la sortie du service :

Dispositif de maintien des fonctions vitales en place : ☐ Oui ☐ Non

Evolution clinique :

☐ En cours d'hospitalisation ☐ Amélioration
☐ Décès : date : | | | (jj/mm/aaaa)

Tableau clinique :

Atteinte neurologique : ☐ Oui ☐ Non

préciser :

Atteinte du système cardiovasculaire : ☐ Oui ☐ Non

préciser :

Atteinte respiratoire : ☐ Oui ☐ Non

préciser :

Atteinte hépatique : ☐ Oui ☐ Non

préciser :

Atteinte digestive : ☐ Oui ☐ Non

préciser :

Atteinte rénale : ☐ Oui ☐ Non

préciser :
Atteinte de la fonction endocrine : ☐ Oui ☐ Non
 préciser :
Atteinte du système cutanée : ☐ Oui ☐ Non
 préciser :
Atteinte du système musculosqueletique : ☐ Oui ☐ Non
 préciser :
Atteinte du système génital : ☐ Oui ☐ Non
 préciser :
Troubles de la crasse sanguine : ☐ Oui ☐ Non
 préciser :
Autre atteinte (préciser) : ☐ Oui ☐ Non
 préciser :

Confirmation biologique d'infection par le virus chikungunya :

☐ Non réalisée ☐ Négative ☐ PCR positive ☐ Sérologie IgM positive ☐ En cours

Annexe 4. Exemple de rétro-information hebdomadaire : rétro-information relative aux cas émergents hospitaliers graves et aux cas materno-néonataux, PEH du 4 mai 2006 pour la semaine 17 allant du 24 au 30 avril 2006

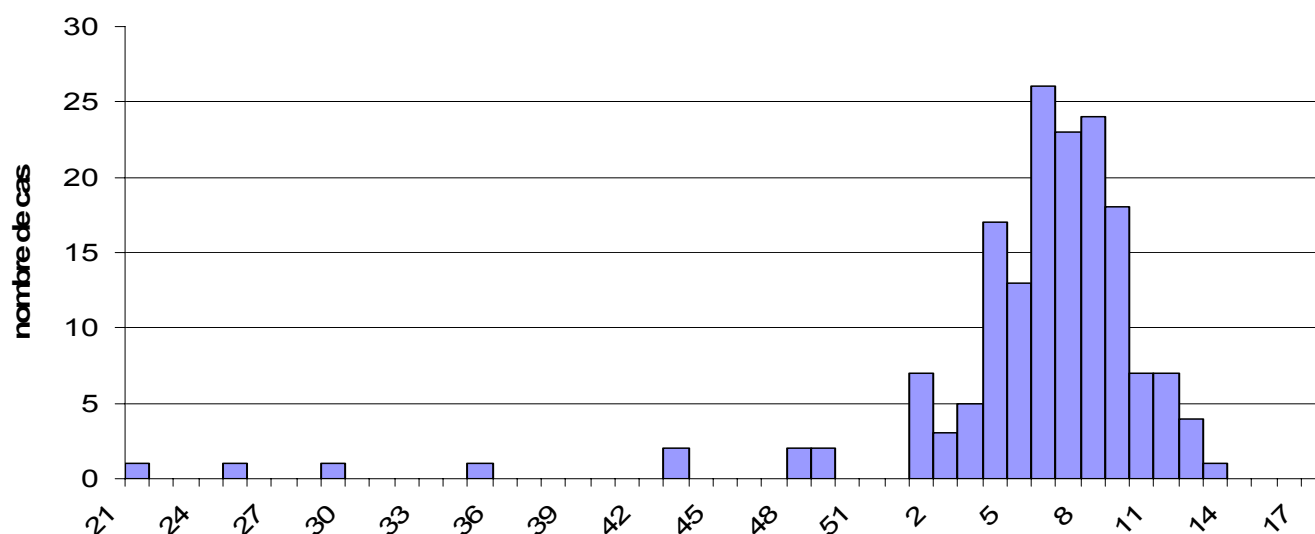
Le renforcement de la surveillance des cas hospitalisés a permis d'améliorer l'exhaustivité de ce volet. Au total, 224 signalements de cas graves (nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale) des patients âgés de 10 jours et plus, suspectés par les praticiens d'être associés au chikungunya, ont été reçus. L'infection par le virus chikungunya a été biologiquement confirmée chez 165 d'entre eux (Tableau 1 – données de l'observatoire des formes graves et figure 12). Le recueil actif des cas rétrospectifs et de leurs caractéristiques ayant notablement progressé, l'exploitation de l'ensemble des données recueillies permet de préciser les classements des cas et de définir de nouvelles classes de syndrome clinique. Ceci explique que des variations dans la répartition des cas peuvent survenir d'une semaine à l'autre.

Tableau 1. Nombre de formes graves associées au chikungunya biologiquement confirmées chez les patients âgés de 10 jours et plus

Hôpital Caractéristique	CHD St Denis	GHSR St Pierre	CHI et clinique St Benoît	CHGM St Paul	Total
Nombre total	61	65	20	19	165
Age, classes					
10 jours-1 an	10	4	0	1	15
1-4 ans	0	0	0	0	0
5-14 ans	3	2	0	1	6
15-64 ans	16	29	6	4	55
≥ 65 ans	32	30	14	13	89
Sexe					
Masculin	32	35	11	9	87
Féminin	29	30	9	10	78
Syndrome clinique prédominant					
Méningo-encéphalite	8	9	2	1	20
Autre atteinte neurologique centrale	5	2	0	2	9
Décompensation cardiovasculaire	8	6	3	7	24
Défaillance respiratoire	9	13	3	2	27
Hépatite aiguë sévère	4	5	4	0	13
Atteinte cutanée sévère	9	3	0	1	13
Insuffisance rénale	2	3	3	0	8
Autres	16	24	5	6	51
Co-morbidité(s)					
Oui	44	49	14	14	121
Non	17	16	6	5	44
Evolution					
Décès	19	17	8	7	51

Source : services hospitaliers

Il faut garder présent à l'esprit que le recueil rétrospectif auprès de certains services hospitaliers est toujours en cours et que les données sont sujettes à actualisation, notamment quant à la distribution temporelle des cas. L'exhaustivité n'est pas atteinte pour les dernières semaines car des cas signalés sont encore en attente de confirmation sérologique.

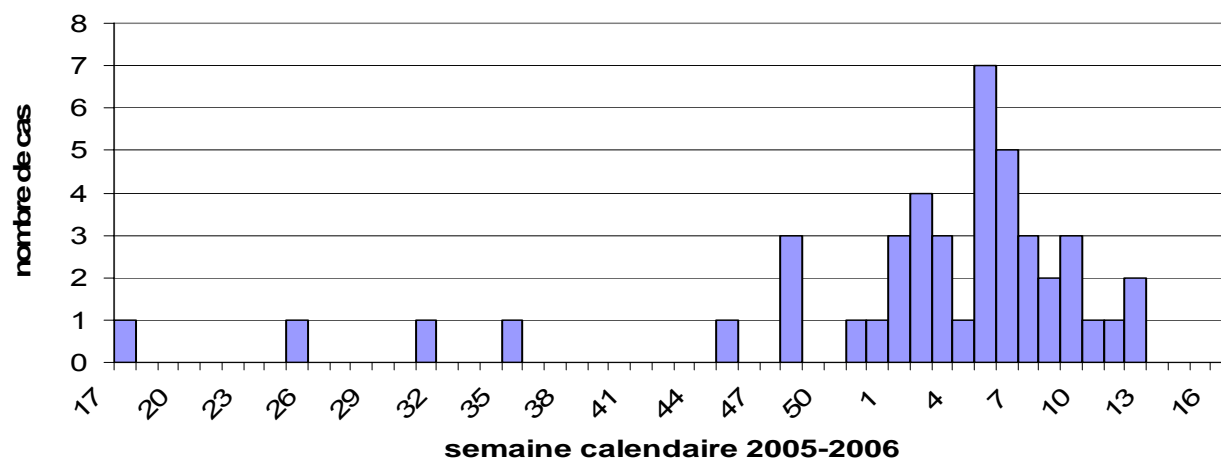


Nombre d'infections materno-néonatales associées au chikunguya biologiquement confirmé

Hôpital	CHD St Denis	GHSR St Pierre	CHI et clinique St Benoît	CHGM St Paul	Total
Caractéristique					
Nombre total	21	19	1	4	45
Sexe					
Masculin	9	13	0	1	23
Féminin	12	6	1	3	22
Syndrome clinique prédominant					
Méningo-encéphalite					
Manifestation cutanée sévère	5	5	0	0	10
Syndrome algique	1	1	0	1	3
Autres	14	12	0	3	29
	1	1	1	0	3
Evolution					
Décès	1	0	0	0	1

Source des données : services hospitaliers

Répartition temporelle des formes materno-néonatales de chikungunya par date de début des manifestations, La Réunion, 25 avril 2005 – 30 avril 2006



9.2 CAS MATERNO-NÉONATALS

9.2.1 Terme à la naissance

Annexe 5. Répartition des cas materno-néonataux par terme à la naissance

Terme à la naissance	Cas materno-néonataux	
	n	% (N=44)
<32	0	0
32	1	2
33	0	0
34	0	0
35	3	7
36	4	9
37	6	14
38	13	30
39	11	25
40	2	5
41	1	2
Information manquante	3	7
Total	44	100

9.2.2 Age à l'apparition des premiers signes cliniques

Annexe 6. Répartition des cas materno-néonataux selon leur âge à l'apparition des premiers signes cliniques évocateurs de chikungunya

Nombre de jours de vie à l'apparition des premiers signes cliniques	Cas materno-néonataux	
	n	% (N=44)
0	1	2
1	1	2
2	3	7
3	11	25
4	15	34
5	7	16
6	2	5
7	1	2
8	2	5
9	1	2
Total	44	100

9.2.3 Systèmes atteints

Annexe 7. Fréquence des types de manifestation observés par système parmi les cas materno-néonataux (N=44)

Manifestation	Cas materno-néonataux Présentant une manifestation	
	n*	(%)** (N=44)
Neurologique	42	95
Cutanée	32	73
Musculo-squelettique (hors arthralgies)	11	25
Respiratoire	7	16
Digestive	6	14
Cardiovasculaire	5	11
Hépatique	1	2
Rénale	1	2

* total > 44 car un cas peut présenter plusieurs manifestations

** total > 100% car un cas peut présenter plusieurs manifestations

9.2.4 Troubles neurologiques

Annexe 8. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas materno-néonataux

Troubles neurologiques	Cas materno-néonataux		
	n	% (N=42)	% (N=44)
Syndrome hyperalgique	38	90	86
Méningo-encéphalite	9	20	20
Total	42*	110*	106*

* Total supérieur à 100% car 5 cas ont présenté un syndrome hyperalgique et une méningo-encéphalite.

9.2.5 Manifestations cutanées

Annexe 9. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas materno-néonataux

Manifestations cutanées	Cas materno-néonataux		
	n	% (N=32)	% (N=44)
Eruption maculeuse	23	72	52
Desquamation	3	9	7
Hyperpigmentation	2	6	5
Dermatose bulleuse	2	6	5
Autre	2	6	5
Total	32	100	73

9.2.6 Manifestations musculo-squelettiques

Annexe 10. Principales manifestations musculo-squelettiques observées parmi les cas materno-néonataux

Manifestations musculo-squelettiques	Cas materno-néonataux		
	n	% (N=11)	% (N=44)
Cédème des extrémités	11	100	25
Autre	0	0	0
Total	11	100	25

9.2.7 Manifestations respiratoires

Annexe 11. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas materno-néonataux

Manifestations respiratoires	n	Cas materno-néonataux	
		% (N=7)	% (N=44)
Syndrome respiratoire obstructif	7	100	16
Autre	0	0	0
Total	7	100	16

9.2.8 Troubles digestifs

Annexe 12. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas materno-néonataux

Troubles digestifs	n	Cas materno-néonataux	
		% (N=6)	% (N=44)
Diarrhée	3	50	7
Anorexie	2	33	5
Hémorragie digestive	1	17	2
Total	6	100	14

9.2.9 Manifestations cardio-vasculaires

Annexe 13. Principales manifestations cardio-vasculaires observées parmi les cas materno-néonataux

Manifestations cardio-vasculaires	n	Cas materno-néonataux	
		% (N=5)	% (N=44)
Trouble du rythme	3	60	7
Instabilité hémodynamique	1	20	2
myocardite	1	20	2
Total	5	100	11

9.2.10 Signes d'atteinte hépatique

Annexe 14. Principaux signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas materno-néonataux

Signes d'atteinte hépatique	n	Cas materno-néonataux	
		% (N=1)	% (N=44)
Cytolyse hépatique	1	100	2
Autre	0	0	0
Total	1	100	2

9.2.11 Manifestations rénales

Annexe 15. Principales manifestations rénales observées parmi les cas materno-néonataux

Manifestations rénales	n	Cas materno-néonataux	
		% (N=1)	% (N=44)
Insuffisance rénale aiguë	1	100	2
Autre	0	0	0
Total	1	100	2

9.2.12 Synthèse des manifestations cliniques observées

Annexe 16. Fréquence des différentes manifestations observées parmi les cas materno-néonataux

Manifestation	n	Cas materno-néonataux	
		% (N=44)	
Syndrome hyperalgique	38	86	
Eruption maculeuse	23	52	
Œdèmes des extrémités	11	25	

Méningo-encéphalite	9	20
Insuffisance respiratoire	7	16
Desquamation	3	7
Diarrhée	3	7
Trouble du rythme	3	7
Dermatose bulleuse	2	5
Hyperpigmentation	2	5
Anorexie	2	5
Myocardite	1	2
Instabilité hémodynamique	1	2
Cytolyse hépatique	1	2
Insuffisance rénale aiguë	1	2
Hémorragie digestive	1	2

9.3 CAS ÉMERGENTS HOSPITALIERS (DONNÉES GLOBALES)

9.3.1 Services d'hospitalisation

Annexe 17. Répartition des cas émergents hospitaliers selon leur service d'hospitalisation

Service d'hospitalisation	Cas émergents hospitaliers	
	Nombre de cas	% de cas (N=834)
Médecine interne	216	26%
Pédiatrie	212	25%
Réanimation/soins intensifs	86	10%
Endocrinologie	66	8%
Service porte	63	8%
Neurologie	50	6%
Cardiologie	41	5%
Gastro-entérologie	33	4%
Néphrologie	28	3%
Pneumologie	18	2%
Réanimation néonatale et pédiatrique	16	2%
Hématologie	5	1%
Total	834	100%

9.3.2 Evolution du taux d'attaque par classe d'âge

Annexe 18. Taux d'attaque pour 1.000 des cas émergents hospitaliers

Classes d'âge	Population *	Nombre de cas émergents hospitaliers	Taux d'attaque p.1000
Moins d'1 an	14 699	119	8,10
De 1 à 4 ans	57 652	39	0,68
De 5 à 14 ans	135 290	66	0,49
De 15 à 24 ans	136 781	21	0,15
De 25 à 44 ans	232 657	46	0,20
De 45 à 64 ans	149 291	173	1,16
65 ans et plus	58 851	370	6,29
Total	785 221	834	1,06

Source : Drass de La Réunion - service statistique

9.3.3 Evolution du sex-ratio par classe d'âge

Annexe 19. Nombre des cas émergents hospitaliers par sexe et classe d'âge

Classes d'âge	Cas émergents hospitaliers		
	F	M	Sex-ratio (H/F)
Moins d'1 an	44	75	1,7
De 1 à 4 ans	13	26	2,0
De 5 à 14 ans	27	39	1,4
De 15 à 24 ans	10	11	1,1
De 25 à 44 ans	19	27	1,4
De 45 à 64 ans	92	81	0,9
65 ans et plus	209	161	0,8
Total	414	420	1,0

9.3.4 Evolution de la proportion de décès par sexe et par classe d'âge

Annexe 20. Nombre et pourcentage de décès observés parmi les cas émergents hospitaliers par sexe et classe d'âge

Classes d'âge	Nombre de décès			Pourcentage de décès		
	F	H	Total	F	H	Total
Moins d'1 an	0	0	0	0	0	0
De 1 à 4 ans	0	0	0	0	0	0
De 5 à 14 ans	1	1	2	4	3	3
De 15 à 24 ans	0	1	1	0	9	5
De 25 à 44 ans	2	2	4	11	7	9
De 45 à 64 ans	8	11	19	9	14	11
65 ans et plus	21	20	41	10	12	11
Total	32	35	67	8	8	8

9.4 CAS ÉMERGENTS HOSPITALIERS PÉDIATRIQUES

9.4.1 Systèmes atteints

Annexe 21. Fréquence des types de manifestation observés par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques (N=224)

Manifestation	Cas émergents hospitaliers pédiatriques présentant une manifestation	
	n* (N=224)	(%)**
Cutanée	157	70
Neurologique	138	62
Digestive	80	36
Musculo-squelettique (hors arthralgies)	23	10
Cardiovasculaire	19	8
Respiratoire	18	8
Hépatique	17	8
Endocrinienne	2	1
Rénale	2	1

* total > 224 car un cas peut présenter plusieurs manifestations

** total > 100% car un cas peut présenter plusieurs manifestations

9.4.2 Manifestations cutanées

Annexe 22. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations cutanées par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents dermatologiques

Classe d'âge	Cas avec manifestations cutanées	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	102	86
<i>Avec antécédents dermatologiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents dermatologiques</i>	102	86
De 1 à 4 ans (N=39)	25	64
<i>Avec antécédents dermatologiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents dermatologiques</i>	25	64
De 5 à 14 ans (N=66)	30	45
<i>Avec antécédents dermatologiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents dermatologiques</i>	30	45
Total	157	29
<i>Avec antécédents dermatologiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents dermatologiques</i>	157	29

Annexe 23. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations cutanées	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=157)	% (N=224)
Eruption maculeuse	86	55	38
Dermatose bulleuse	37	24	17
Purpura	19	12	8
Desquamation	9	6	4
Prurit	5	3	2
Hyperpigmentation	1	1	0
Total	157	100	70

9.4.3 Troubles neurologiques

Annexe 24. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des troubles neurologiques par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents neurologiques

Classe d'âge	Cas avec troubles neurologiques	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	72	61
<i>Avec antécédents neurologiques</i>	1	1
<i>Sans antécédents neurologiques</i>	71	60
De 1 à 4 ans (N=39)	29	74
<i>Avec antécédents neurologiques</i>	1	2
<i>Sans antécédents neurologiques</i>	28	72
De 5 à 14 ans (N=66)	37	56
<i>Avec antécédents neurologiques</i>	3	5
<i>Sans antécédents neurologiques</i>	34	52
Total	138	59
<i>Avec antécédents neurologiques</i>	5	2
<i>Sans antécédents neurologiques</i>	133	57

Annexe 25. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Troubles neurologiques	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=138)	% (N=224)
Syndrome hyperalgique	61	42	27
Convulsions	50	35	22
Autre	9	6	4
Encéphalite	8	6	4
Méningo-encéphalite	6	4	3
Syndrome méningé	3	2	1
Syndrome cérébelleux	1	1	0
Total	138	100	62

9.4.4 Troubles digestifs

Annexe 26. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des troubles digestifs par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents digestifs

Classe d'âge	Cas avec troubles digestifs	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	30	25
<i>Avec antécédents digestifs</i>	0	0
<i>Sans antécédents digestifs</i>	30	25
De 1 à 4 ans (N=39)	12	31
<i>Avec antécédents digestifs</i>	0	0
<i>Sans antécédents digestifs</i>	12	31
De 5 à 14 ans (N=66)	38	58
<i>Avec antécédents digestifs</i>	1	2
<i>Sans antécédents digestifs</i>	37	56
Total	80	34
<i>Avec antécédents digestifs</i>	1	0
<i>Sans antécédents digestifs</i>	79	34

Annexe 27. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Troubles digestifs	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=80)	% (N=224)
Diarrhée/vomissements	61	76	27
Anorexie	9	11	4
Douleurs abdominales	4	5	2
Nausée	3	4	1
Autre	1	1	0
Constipation	1	1	0
Hémorragie digestive	1	1	0
Total	80	100	36

9.4.5 Manifestations musculo-squelettiques

Annexe 28. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations musculo-squelettiques autres qu'arthralgies par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents musculo-squelettiques

Classe d'âge	Cas avec manifestations musculo-squelettiques	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	11	9
<i>Avec antécédents musculo-squelettiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents musculo-squelettiques</i>	11	9
De 1 à 4 ans (N=39)	5	13
<i>Avec antécédents musculo-squelettiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents musculo-squelettiques</i>	5	13
De 5 à 14 ans (N=66)	7	11
<i>Avec antécédents musculo-squelettiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents musculo-squelettiques</i>	7	11
Total	23	10
<i>Avec antécédents musculo-squelettiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents musculo-squelettiques</i>	23	10

Annexe 29. Principales manifestations musculo-squelettiques (hors arthralgies) observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations musculo-squelettiques	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=23)	% (N=224)
Œdème extrémités	13	57	6
Myalgies	6	26	3
Œdème visage	4	17	2
Total	23	100	10

9.4.6 Manifestations cardio-vasculaires

Annexe 30. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations cardiovasculaires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents cardio-vasculaires

Classe d'âge	Cas avec manifestations cardio-vasculaires	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	14	12
<i>Avec antécédents cardiovasculaires</i>	0	0
<i>Sans antécédents cardiovasculaires</i>	14	12
De 1 à 4 ans (N=39)	2	5
<i>Avec antécédents cardiovasculaires</i>	0	0
<i>Sans antécédents cardiovasculaires</i>	2	5
De 5 à 14 ans (N=66)	3	5
<i>Avec antécédents cardiovasculaires</i>	0	0
<i>Sans antécédents cardiovasculaires</i>	3	5
Total	19	8
<i>Avec antécédents cardiovasculaires</i>	0	0
<i>Sans antécédents cardiovasculaires</i>	19	8

Annexe 31. Principales manifestations cardiovasculaires observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations cardiovasculaires	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=19)	% (N=224)
Myocardite/péricardite	9	47	4
Troubles du rythme	7	37	3
Autre	2	11	1
Instabilité hémodynamique	1	5	0
Total	19	100	8

9.4.7 Manifestations respiratoires

Annexe 32. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations respiratoires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents

Classe d'âge	Cas avec manifestations respiratoires	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	10	8
<i>Avec antécédents respiratoires</i>	2	2
<i>Sans antécédents respiratoires</i>	8	7
De 1 à 4 ans (N=39)	1	3
<i>Avec antécédents respiratoires</i>	1	3
<i>Sans antécédents respiratoires</i>	0	0
De 5 à 14 ans (N=66)	7	11
<i>Avec antécédents respiratoires</i>	4	6
<i>Sans antécédents respiratoires</i>	3	5
Total	18	8
<i>Avec antécédents respiratoires</i>	7	3
<i>Sans antécédents respiratoires</i>	11	5

Annexe 33. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations respiratoires	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=18)	% (N=224)
Syndrome respiratoire obstructif	12	67	5
Pneumopathie interstitielle	6	33	3
Total	18	100	8

9.4.8 Signes d'atteinte hépatique

Annexe 34. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des signes d'atteinte hépatique par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents hépatiques

Classe d'âge	Signes d'atteinte hépatique	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	15	13
<i>Avec antécédents hépatiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents hépatiques</i>	15	13
De 1 à 4 ans (N=39)	1	3
<i>Avec antécédents hépatiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents hépatiques</i>	1	3
De 5 à 14 ans (N=66)	1	2
<i>Avec antécédents hépatiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents hépatiques</i>	1	2
Total	17	7
<i>Avec antécédents hépatiques</i>	0	0
<i>Sans antécédents hépatiques</i>	17	7

Annexe 35. Signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Signes d'atteinte hépatique	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=17)	% (N=224)
Cytolyse hépatique	16	94	7
Hépatite aiguë	1	6	0
Total	17	100	8

9.4.9 Manifestations endocriniennes

Annexe 36. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations endocriniennes par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents

Classe d'âge	Cas avec manifestations endocriniennes	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	0	0
<i>Avec antécédents endocriniens</i>	0	0
<i>Sans antécédents endocriniens</i>	0	0
De 1 à 4 ans (N=39)	0	0
<i>Avec antécédents endocriniens</i>	0	0
<i>Sans antécédents endocriniens</i>	0	0
De 5 à 14 ans (N=66)	2	3
<i>Avec antécédents endocriniens</i>	2	3
<i>Sans antécédents endocriniens</i>	0	0
Total	2	1
<i>Avec antécédents endocriniens</i>	2	1
<i>Sans antécédents endocriniens</i>	0	0

Annexe 37. Principales manifestations endocriniennes observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations endocriniennes	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=2)	% (N=224)
Déséquilibre diabétique	2	100	1
Autre	0	0	0
Total	2	100	1

9.4.10 Manifestations rénales

Annexe 38. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations rénales par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents rénaux

Classe d'âge	Cas avec manifestations rénales	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	1	1
<i>Avec antécédents rénaux</i>	1	1
<i>Sans antécédents rénaux</i>	0	0
De 1 à 4 ans (N=39)	1	3
<i>Avec antécédents rénaux</i>	0	0
<i>Sans antécédents rénaux</i>	1	3
De 5 à 14 ans (N=66)	0	0
<i>Avec antécédents rénaux</i>	0	0
<i>Sans antécédents rénaux</i>	0	0
Total	2	1
<i>Avec antécédents rénaux</i>	1	0
<i>Sans antécédents rénaux</i>	1	0

Annexe 39. Principales manifestations rénales observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations rénales	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=2)	% (N=224)
Acutisation d'une insuffisance rénale chronique	1	50	0
Hématurie	1	50	0
Total	2	100	1

9.4.11 Manifestations autres

Annexe 40. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers pédiatriques ayant présenté des manifestations cliniques autres par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents

Classe d'âge	Cas avec manifestations autres	
	n	% (n/N)
Moins d'1 an (N=119)	9	8
<i>Avec antécédents</i>	0	0
<i>Sans antécédents</i>	9	8
De 1 à 4 ans (N=39)	8	21
<i>Avec antécédents</i>	0	0
<i>Sans antécédents</i>	8	21
De 5 à 14 ans (N=66)	9	14
<i>Avec antécédents</i>	0	0
<i>Sans antécédents</i>	9	14
Total	26	11
<i>Avec antécédents</i>	0	0
<i>Sans antécédents</i>	26	11

Annexe 41. Principales manifestations autres observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations autres	Cas émergents hospitaliers pédiatriques		
	n	% (N=26)	% (N=224)
Mycose buccale	11	42	5
Conjonctivite	6	23	3
Manifestation ORL	5	19	2
Autre	4	15	2
Total	26	100	12

9.4.12 Synthèse des manifestations cliniques observées

Annexe 42. Fréquence des différentes manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques

Manifestations	Cas émergents hospitaliers pédiatriques	
	n	% (N=224)
Eruption cutanée	86	38
Syndrome hyperalgique	61	27
Diarrhées/vomissements	61	27
Convulsions	50	22
Dermatose bulleuse	37	17
Purpura	19	8
Cytolyse hépatique	16	7
Œdèmes des extrémités	13	6
Syndrome respiratoire obstructif	12	5
Mycose buccale	11	5
Myocardite/péricardite	9	4
Anorexie	9	4
Desquamation	9	4
Encéphalite	8	4
Troubles du rythme	7	3
Méningo-encéphalite	6	3
Pneumopathie interstitielle	6	3
Myalgies	6	3
Conjonctivite	6	3
Prurit	5	2
Manifestation ORL	5	2
Œdème du visage	4	2
Douleurs abdominales	4	2

Syndrome méningé	3	1
Nausée	3	1
Malaise	2	1
Déséquilibre diabétique	2	1
Syndrome cérébelleux	1	0
Instabilité hémodynamique	1	0
Hépatite aiguë	1	0
Constipation	1	0
Hémorragie digestive	1	0
Acutisation IRC	1	0
Hématurie	1	0
Hyperpigmentation	1	0

9.4.13 Cas émergents hospitaliers pédiatriques graves

Annexe 43. Fréquence des types de manifestation observés par système parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25)

Manifestation	Cas émergents hospitaliers pédiatriques graves présentant une manifestation	
	n*	% ** (N=25)
Cutanée	18	72
Neurologique	11	44
Digestive	9	36
Cardio-vasculaire	9	36
Respiratoire	7	28
Hépatique	3	12
Musculo-squelettique	2	8
Autre	2	8
Endocrinienne	0	0
Rénale	0	0

* Total >25 car un cas peut présenter plusieurs manifestations

**Total >100% car un cas peut présenter plusieurs manifestations

Annexe 44. Fréquence des manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers pédiatriques graves (N=25) (Manifestations non exclusives)

Manifestations	Cas émergent hospitalier pédiatrique grave	
	n	% (N=25)
Dermatose bulleuse	8	32
Eruption maculeuse	6	24
Diarrhées/vomissements	6	24
Myo/péricardite	6	24
Syndrome hyperalgique	6	24
Syndrome respiratoire obstructif	5	20
Purpura	3	12
Cytolyse hépatique	3	12
Méningo-encéphalite	3	12
Pneumopathie interstitielle	2	8
Anorexie	2	8
Troubles du rythme	2	8
Convulsions	2	8
Œdèmes des extrémités	1	4
Myalgies	1	4
Mycose buccale	1	4
Conjonctivite	1	4
Desquamation	1	4

9.5 CAS ÉMERGENTS HOSPITALIERS ADULTES

9.5.1 Antécédents médicaux et facteurs de risques

Annexe 45. Facteurs des antécédents et des facteurs de risque observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes (N=610)

Antécédent ou facteur de risque	Cas émergent avec antécédent ou facteur de risque	
	n	% (N=610)
Hypertension artérielle	329	54
Diabète	242	40
Maladie cardiovasculaire	207	34
Troubles neurologiques	142	23
Maladie respiratoire	99	16
Consommation excessive d'alcool	88	14
Prise d'AINS	84	14
Maladie rénale	77	13
Obésité	62	10
Tabagisme	59	10
Cancer	26	4
Allergie	22	4
Maladie concomitante	22	4
Maladie du sang	20	4
Maladie hépatique	18	3
Autres antécédents	17	3

9.5.2 Systèmes atteints

Annexe 46. Fréquence des manifestations observées par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes (N=610)

Manifestation	Cas émergent hospitalier adulte présentant une manifestation	
	n*	% ** (610)
Digestive	247	40
Cardiovasculaire	232	38
Rénale	167	27
Respiratoire	159	26
Cutanée	158	26
Neurologique	147	24
Endocrinienne	145	24
Hépatique	114	19
Musculo-squelettique (autre qu'arthralgies)	100	16

* total > 610 car un cas peut présenter plusieurs manifestations

** total > 100% car un cas peut présenter plusieurs manifestations

9.5.3 Troubles digestifs

Annexe 47. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des troubles digestifs par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents digestifs

Classe d'âge	Cas avec troubles digestifs	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	12	57
Avec antécédents digestifs	1	5
Sans antécédents digestifs	11	52
De 25 à 44 ans (N = 46)	17	37
Avec antécédents digestifs	5	11
Sans antécédents digestifs	12	26
De 45 à 64 ans (N = 173)	67	39
Avec antécédents digestifs	7	4
Sans antécédents digestifs	60	35
65 ans et plus (N = 370)	151	41
Avec antécédents digestifs	15	4
Sans antécédents digestifs	136	37
Total (N = 610)	247	40
Avec antécédents digestifs	28	5%
Sans antécédents digestifs	219	35%

Annexe 48. Principaux troubles digestifs observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Troubles digestifs	Cas émergents hospitaliers adultes		
	n	% (N=247)	% (N=610)
Diarrhées / Vomissements	111	45	18
Hémorragie digestive	27	11	4
Douleurs abdominales	20	8	3
Pancréatite	12	5	2
Epigastralgies	12	5	2
Anorexie	12	5	2
Nausées	9	4	1
Constipation	3	1	0
Autre	41	17	7
Total	247	100	40

9.5.4 Manifestations cardio-vasculaires

Annexe 49. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des manifestations cardiovasculaires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents cardio-vasculaires

Classe d'âge	Cas avec manifestations cardio-vasculaires	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	2	10
Avec antécédents cardiovasculaires	0	0
Sans antécédents cardiovasculaires	2	10
De 25 à 44 ans (N = 46)	6	13
Avec antécédents cardiovasculaires	4	9
Sans antécédents cardiovasculaires	2	4
De 45 à 64 ans (N = 173)	64	37
Avec antécédents cardiovasculaires	45	26
Sans antécédents cardiovasculaires	19	11
65 ans et plus (N = 370)	160	43
Avec antécédents cardiovasculaires	129	35
Sans antécédents cardiovasculaires	31	8
Total (N = 610)	232	38
Avec antécédents cardiovasculaires	178	29
Sans antécédents cardiovasculaires	54	9

Annexe 50. Principales manifestations cardiovasculaires observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Manifestation cardiovasculaire	Cas émergents hospitaliers adultes		
	n	% (N=232)	% (N=610)
Décompensation cardiaque	70	30	11
Troubles du rythme	44	19	7
Myocardite / Péricardite	35	15	6
Insuffisance hémodynamique	34	15	6
Syndrome coronarien	25	11	4
Insuffisance cardiaque	11	5	2
Autre	6	3	1
Infarctus du myocarde	4	2	1
Cedèmes des membres inférieurs	3	1	0
Total	232	100	38

9.5.5 Manifestations rénales

Annexe 51. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des manifestations rénales par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents rénaux

Classe d'âge	Cas avec manifestations rénales	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	4	19
Avec antécédents rénaux	1	5
Sans antécédents rénaux	3	14
De 25 à 44 ans (N = 46)	8	17
Avec antécédents rénaux	2	4
Sans antécédents rénaux	6	13
De 45 à 64 ans (N = 173)	47	27
Avec antécédents rénaux	14	8

Sans antécédents rénaux	33	19
65 ans et plus (N = 370)	108	29
Avec antécédents rénaux	26	7
Sans antécédents rénaux	82	22
Total (N = 610)	167	27
Avec antécédents rénaux	43	7
Sans antécédents rénaux	124	20

Annexe 52. Principales manifestations rénales observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Manifestation rénale	Cas émergents hospitaliers adultes		
	n	% (N=167)	% (N=610)
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	121	72	20
Acutisation insuffisance rénale chronique	41	25	7
Hématurie	4	2	1
Rejet de greffe	1	1	0
Total	167	100	27

9.5.6 Manifestations respiratoires

Annexe 53. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes avec manifestations respiratoires par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents respiratoires

Classe d'âge	Cas avec manifestations respiratoires	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	1	5
Avec antécédents respiratoires	0	0
Sans antécédents respiratoires	1	5
De 25 à 44 ans (N = 46)	4	9
Avec antécédents respiratoires	1	2
Sans antécédents respiratoires	3	7
De 45 à 64 ans (N = 173)	33	19
Avec antécédents respiratoires	13	8
Sans antécédents respiratoires	20	12
65 ans et plus (N = 370)	121	33
Avec antécédents respiratoires	47	13
Sans antécédents respiratoires	74	20
Total (N = 610)	159	26
Avec antécédents respiratoires	61	10
Sans antécédents respiratoires	98	16

Annexe 54. Principales manifestations respiratoires observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Manifestation respiratoire	Cas émergents hospitaliers adultes		
	n	% (N=159)	% (N=610)
Pneumonie interstitielle	102	64	17
Insuffisance respiratoire obstructive	48	30	8
Epanchement pleural	4	3	1
Hémoptysie	2	1	0
Détresse respiratoire	2	1	0
Embolie pulmonaire	1	1	0
Total	159	100	26

9.5.7 Troubles neurologiques

Annexe 55. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des troubles neurologiques par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents neurologiques

Classe d'âge	Cas avec troubles neurologiques	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	13	9
Avec antécédents neurologiques	3	2
Sans antécédents neurologiques	10	7
De 25 à 44 ans (N = 46)	16	11
Avec antécédents neurologiques	1	1
Sans antécédents neurologiques	15	10
De 45 à 64 ans (N = 173)	40	27
Avec antécédents neurologiques	8	5
Sans antécédents neurologiques	32	22
65 ans et plus (N = 370)	78	53
Avec antécédents neurologiques	13	9
Sans antécédents neurologiques	65	44
Total	147	49
Avec antécédents neurologiques	25	14
Sans antécédents neurologiques	122	34

Annexe 56. Principaux troubles neurologiques observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Cas émergents hospitaliers adultes			
Manifestation neurologique	n	% (N=147)	% (N=610)
Encéphalite	69	47	11
Malaise	25	17	4
Méningo-encéphalite	15	10	2
Convulsions	12	8	2
Syndrome méningé	8	5	1
Hyperesthésie	6	4	1
Guillain Barré	4	3	1
Syndrome cérébelleux	3	2	0
Troubles sensitivomoteurs	2	1	0
Accident vasculaire cérébral	2	1	0
Myéloméningoencéphalite	1	1	0
Total	147	100	24

9.5.8 Manifestations cutanées

Annexe 57. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des manifestations cutanées par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents dermatologiques

Classe d'âge	Cas avec manifestations cutanées	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	4	19
Avec antécédents cutanés	0	0
Sans antécédents cutanés	4	19
De 25 à 44 ans (N = 46)	16	35
Avec antécédents cutanés	1	2

Sans antécédents cutanés	15	33
De 45 à 64 ans (N = 173)	48	28
Avec antécédents cutanés	0	0
Sans antécédents cutanés	48	28
65 ans et plus (N = 370)	90	24
Avec antécédents cutanés	2	1
Sans antécédents cutanés	88	24
Total (N = 610)	158	26
Avec antécédents cutanés	3	0
Sans antécédents cutanés	155	26

Annexe 58. Principales manifestations cutanées observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Manifestation cutanée	n	Cas émergents hospitaliers adultes	
		% (N=158)	% (N=610)
Eruption maculeuse	104	66	17
Dermatose bulleuse	17	11	3
Prurit	17	11	3
Purpura	10	6	2
Autre	5	3	1
Desquamation	4	3	1
Pigmentation	1	1	0
Total	158	100	26

9.5.9 Manifestations endocriniennes

Annexe 59. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des manifestations endocriniennes en fonction de l'âge et des antécédents endocriniens

Classe d'âge	Cas avec manifestations endocriniennes	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	2	10
Avec antécédents endocriniens	1	5
Sans antécédents endocriniens	1	5
De 25 à 44 ans (N = 46)	5	11
Avec antécédents endocriniens	5	11
Sans antécédents endocriniens	0	0
De 45 à 64 ans (N = 173)	43	25
Avec antécédents endocriniens	37	21
Sans antécédents endocriniens	6	3
65 ans et plus (N = 370)	95	26
Avec antécédents endocriniens	74	20
Sans antécédents endocriniens	21	6
Total (N = 610)	145	24
Avec antécédents endocriniens	117	19
Sans antécédents endocriniens	28	5

Annexe 60. Principales manifestations endocriniennes observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Cas émergents hospitaliers adultes			
Manifestation endocrinienne	n	% (N=145)	% (N=610)
Déséquilibre glycémique (hyperglycémie)	131	90	21
Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH	6	4	1
Acutisation insuffisance surrénalienne	5	3	1
Acutisation insuffisance thyroïdienne	3	2	0
Total	145	100	24

9.5.10 Signes d'atteinte hépatique

Annexe 61. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des signes d'atteinte hépatique par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents hépatiques ou d'une consommation excessive d'alcool

Classe d'âge	Cas avec signes d'atteinte hépatique	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	4	19
Avec antécédents hépatiques et/ou alcool	1	5
Sans antécédents hépatiques et/ou alcool	3	14
De 25 à 44 ans (N = 46)	14	30
Avec antécédents hépatiques et/ou alcool	6	13
Sans antécédents hépatiques et/ou alcool	8	17
De 45 à 64 ans (N = 173)	42	25
Avec antécédents hépatiques et/ou alcool	23	13
Sans antécédents hépatiques et/ou alcool	19	11
65 ans et plus (N = 370)	54	15
Avec antécédents hépatiques et/ou alcool	13	4
Sans antécédents hépatiques et/ou alcool	41	11
Total (N = 610)	114	19
Avec antécédents hépatiques et/ou alcool	43	7
Sans antécédents hépatiques et/ou alcool	71	12

Annexe 62. Principaux signes d'atteinte hépatique observés parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Cas émergents hospitaliers adultes			
Tableau hépatique	n	% (N=114)	% (N=610)
Cytolyse	69	61	11
Insuffisance hépatique aiguë	22	19	4
Hépatite aiguë	16	14	3
Hépatite chronique active	5	4	1
Autre	2	2	0
Total	114	100	19

9.5.11 Manifestations musculo-squelettiques

Annexe 63. Nombre et pourcentage de cas émergents hospitaliers adultes ayant présenté des manifestations musculo-squelettiques (en dehors des arthralgies) par classe d'âge en fonction de la présence d'antécédents musculo-squelettiques

Classe d'âge	Cas avec manifestations musculo-squelettiques	
	n	% (n/N)
De 15 à 24 ans (N = 21)	2	10
Avec antécédents musculo-squelettiques	0	0
Sans antécédents musculo-squelettiques	2	10
De 25 à 44 ans (N = 46)	12	26
Avec antécédents musculo-squelettiques	0	0
Sans antécédents musculo-squelettiques	12	26
De 45 à 64 ans (N = 173)	22	13
Avec antécédents musculo-squelettiques	1	1
Sans antécédents musculo-squelettiques	21	12
65 ans et plus (N = 370)	64	17
Avec antécédents musculo-squelettiques	5	1
Sans antécédents musculo-squelettiques	59	16
Total (N = 610)	100	16
Avec antécédents musculo-squelettiques	6	1
Sans antécédents musculo-squelettiques	94	5

Annexe 64. Principales manifestations musculo-squelettiques observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Cas émergents hospitaliers adultes			
Manifestations musculo-squelettiques	n	% (N=100)	% (N=610)
Myalgies	81	81	13
Oedèmes des extrémités	19	19	3
Total	100	100	16

9.5.12 Synthèse des manifestations cliniques observées

Annexe 65. Fréquence des différentes manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes

Manifestations	Cas émergents hospitaliers adultes	
	n	(%) N=610
Insuffisance rénale aigue fonctionnelle	121	20
Déséquilibre glycémique	131	21
Diarrhée/vomissements	111	18
Eruption cutanée	104	17
Pneumopathie interstitielle	102	17
Myalgies	81	13
Décompensation cardiaque	70	11
Cytolyse hépatique	69	11
Encéphalite	69	11
Syndrome respiratoire obstructif	48	8
Troubles du rythme	44	7
Autres manifestations digestives	41	7
Acutisation d'une insuffisance rénale chronique	41	7
Myocardite/péricardite	35	6
Insuffisance hémodynamique	34	6
Hémorragie digestive	27	4
Malaise	25	4
Syndrome coronarien	25	4
Insuffisance hépatique aigue	22	4
Douleurs abdominales	20	3
Œdèmes des extrémités	19	3

Dermatose bulleuse	17	3
Prurit	17	3
Hépatite aigue	16	3
Méningo-encéphalite	15	2
Convulsions	12	2
Anorexie	12	2
Epigastralgies	12	2
Pancréatite	12	2
Insuffisance cardiaque	11	2
Purpura	10	2
Nausées	9	1
Syndrome méningé	8	1
Syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH	6	1
Hyperesthésie	6	1
Autre atteinte cardiovasculaire	6	1
Autre atteinte cutanée	5	1
Acutisation d'une insuffisance surrénalienne	5	1
Hépatite chronique active	5	1
Epanchement pleural	4	1
Desquamation	4	1
Guillain Barré	4	1
Infarctus du myocarde	4	1
Hématurie	4	1
Acutisation d'une insuffisance thyroïdienne	3	0
Syndrome cérébelleux	3	0
Constipation	3	0
Cédèmes des membres inférieurs	3	0
Hémoptysie	2	0
Détresse respiratoire	2	0
Accident vasculaire cérébral	2	0
Troubles sensitivomoteurs	2	0
Embolie pulmonaire	1	0
Hyperpigmentation	1	0
Myéloméningoencéphalite	1	0
Rejet de greffe	1	0

9.5.13 Cas émergents hospitaliers adultes graves

Annexe 66. Fréquence des manifestations observées par système parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves (manifestations non exclusives)

Manifestation	Cas émergent hospitalier adulte présentant une manifestation	
	n	% (N=222)
Cardio-vasculaire	136	61
Neurologique	117	53
Respiratoire	117	53
Rénale	97	44
Digestive	67	30
Hépatique	53	24
Cutanée	45	20
Endocrinienne	43	20
Musculo-squelettique (hors arthralgies)	35	16

Annexe 67. Fréquence des différentes manifestations observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes graves (manifestations non exclusives)

Manifestations	Cas émergents hospitaliers adultes graves	
	n	% (N=222)
Insuffisance rénale aigue fonctionnelle	76	34
Pneumopathie interstitielle	75	34
Décompensation cardiaque	52	23
Syndrome respiratoire obstructif	37	17
Déséquilibre glycémique	40	18
Diarrhées/vomissements	31	14
Myalgies	29	13
Cytolyse hépatique	27	12
Eruption cutanée maculeuse	26	12
Encéphalite	23	10
Myo/péricardite	22	10
Instabilité hémodynamique	21	9
Acutisation d'une insuffisance rénale chronique	19	9
Insuffisance hépatique aigue	17	8
Troubles du rythme	17	8
Dermatose bulleuse	12	5
Méningo-encéphalite	12	5
Syndrome coronarien	11	5
Autres manifestations neurologiques	11	5
Hémorragie digestive	8	4
Autres manifestations digestives	7	3
Hépatite aigue	7	3
Œdèmes des extrémités	6	3
Autres manifestations cutanées	5	2
Autres manifestations respiratoires	5	2
Anorexie	5	2
Pancréatite	4	2
Autres manifestations endocriniennes	3	1
Convulsions	3	1
Autres manifestations rénales	2	1
Infarctus du myocarde	2	1
Syndrome de Guillain Barré	2	1
Accident vasculaire cérébral	2	1
Hépatite chronique active	1	0
Autres manifestations cardiaques	1	0

9.5.14 Cas émergents hospitaliers adultes décédés

Annexe 68. Manifestation(s) clinique(s) prédominante(s) observées parmi les cas émergents hospitaliers adultes décédés

Manifestation (s) clinique(s) prédominante(s)	Cas émergents hospitaliers adultes décédés	
	n	% (N=65)
Décompensation cardiaque	18	28
Myo/péricardite	6	9
Hépatite aigue	6	9
Décompensation respiratoire	4	6
Pneumopathie interstitielle	4	6
Syndrome respiratoire obstructif	3	5
Méningo-encéphalite + Myo/péricardite	3	5
Troubles du rythme	2	3
Pneumopathie interstitielle + diarrhée	2	3
Pneumopathie interstitielle + dermatose bulleuse	2	3
Septicémie + dermatose bulleuse	2	3

Syndrome respiratoire obstructif + dermatose bulleuse	1	2
Accident vasculaire cérébral + décompensation cardiaque	1	2
Encéphalite + décompensation cardiaque	1	2
Encéphalite	1	2
Méningo-encéphalite	1	2
Insuffisance rénale	1	2
Décompensation cardiaque + dermatose bulleuse	1	2
Syndrome coronarien aigu	1	2
Syndrome cérébelleux + décompensation cardiaque	1	2
Syndrome méningé	1	2
Accident vasculaire cérébral	1	2
Syndrome méningé + syndrome respiratoire obstructif	1	2
Méningo-encéphalite + dermatose bulleuse	1	2

Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya - La Réunion, avril 2005-mars 2006

Introduction : l'infection à chikungunya est une arbovirose réputée bénigne caractérisée par une fièvre accompagnée d'arthralgies. Apparue à la Réunion en mars 2005, elle a été responsable d'une épidémie exceptionnelle (24 000 cas entre avril 2005 et mars 2006 ; incidence : 30%). Fin 2005, des médecins hospitaliers ont rapporté des cas de transmission materno-néonatale et des formes cliniques sévères différentes de celles classiquement décrites.

Un système de surveillance a été mis en place en février 2006 pour recenser et décrire ces formes émergentes hospitalières.

Méthode : un recensement rétrospectif et prospectif des cas hospitalisés à partir d'avril 2005 a été conduit dans les quatre hôpitaux de l'île.

Un cas materno-néonatal a été défini comme tout nouveau-né de moins de 10 jours présentant une infection à chikungunya biologiquement confirmée.

Un cas émergent hospitalier a été défini comme tout patient de 10 jours ou plus hospitalisé dans un contexte d'infection à chikungunya biologiquement confirmée présentant des symptômes autres que fièvre et arthralgies.

Les données de surveillance recueillies entre avril 2005 et mars 2006 ont été analysées.

Résultats : sur la période de surveillance, 878 formes émergentes hospitalières ont été recensées : 44 cas materno-néonatales et 834 cas émergents hospitaliers dont 247 (30 %) cas graves. Soixante-huit (8 %) d'entre elles sont décédées. Ces formes représentaient 0,36 % des cas de chikungunya dans la population. Les manifestations dermatologiques (347 (40 %) cas), digestives (333 (38 %) cas) et neurologiques (327 (37 %) cas) étaient les plus fréquentes.

Les cas émergents hospitaliers survenaient principalement chez des sujets vulnérables (jeunes enfants, personnes âgées, patients porteurs de comorbidités).

Discussion : la surveillance hospitalière mise en place dans l'urgence a permis de documenter des formes de chikungunya rares mais pouvant être sévères. L'imputabilité du virus dans la survenue de ces manifestations doit être précisée par des études de recherche clinique. Les résultats de cette surveillance indiquent la nécessité de faire des recommandations de prévention en priorité à l'attention des sujets les plus vulnérables au cours d'une épidémie de chikungunya.

Active surveillance system for hospitalized atypical forms of chikungunya fever, Reunion Island, March 2005-April 2006

Background: chikungunya fever is a mosquito-borne infection known as a mild disease characterized by fever and joint pain. It emerged in Reunion in March 2005 causing an exceptional outbreak (from March 2005 to April 2006: 240 000 cases; incidence: 30/100 population). At the end of 2005, mother-to-child transmission and atypical severe forms of chikungunya were notified in hospitals. An active surveillance system was implemented in February 2006 to count and describe hospitalized atypical forms of chikungunya.

Methods: cases were retrospectively identified from April 2005 and prospective case finding was carried out in the four hospitals of the island.

Mother-to-child transmission cases were defined as new-borns with a laboratory confirmed chikungunya infection before their tenth day of life.

Atypical cases were defined as patients hospitalised since March 2005 with a laboratory confirmed chikungunya infection and symptom(s) other than fever and joint pain.

An analysis was performed on surveillance data collected from April 2005 to March 2006.

Results: during the surveillance period, 878 hospitalised atypical forms were identified: 44 mother-to-child transmission cases and 834 atypical cases (among them 247 (30%) were severe). Sixty-eight (8%) patients died. Atypical forms accounted for 0.36% of chikungunya cases in the population. Most frequently reported clinical signs were dermatological (347 (40%) cases), digestive (333 (38%) cases) and neurological (327 (37%) cases). Atypical cases occurred primarily in vulnerable populations (infants, the elderly, patients with comorbidities).

Conclusions: rare but potentially severe forms of chikungunya have been documented by this hospital based surveillance system. Additional research is needed to assess the imputability of the virus in atypical forms.

These surveillance results indicate that during chikungunya outbreaks recommendations for prevention with special focus on vulnerable populations should be formulated.