

VEILLE SCIENTIFIQUE MENSUELLE SUR LE VIRUS CHIKUNGUNYA

EDITION 17 JANVIER 2025
N° 1

*Le contenu de ce document est susceptible d'être modifié en fonction de l'évolution de la situation sanitaire.
Toutes les informations proviennent d'une source valide et crédible.*

Rédacteurs : Nathan Claveau, Emeline Simon, Eric Rosenthal, Diana Molino, Douae Ammour, Mario Delgado-Ortega, Dahlia Chebbah, Erica Telford, Sandrine Halfen, France Lert, Yoann Allier, Mathilde Certoux, Armelle Pasquet et Eric D'Ortenzio

ANRS Maladies infectieuses émergentes - Paris, France

Résumé de la situation

- Le chikungunya est une maladie infectieuse causée par un arbovirus, le virus du chikungunya.
- Entre 2010 et 2024, aucun cas n'a été détecté sur l'île de la Réunion, mais depuis août 2024, l'île de La Réunion a enregistré 192 cas autochtones confirmés de chikungunya, répartis sur sept zones actives au 13 janvier 2025.
- Cette situation a conduit les autorités à activer le niveau d'alerte 3 du plan ORSEC "Arboviroses" correspondant à une épidémie de faible intensité.

Sommaire

Articles scientifiques - P2

Actualités et communiqués de presse - P6

Recommandations et informations pratiques - P7

Bref description de la maladie à virus Chikungunya - P7

Articles scientifiques

Cette section présente des articles pertinents publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture.

Cette semaine, découvrez les avancées en matière de diagnostic du chikungunya, de vaccination, de lutte anti-vectorielle, de surveillance et de santé publique.

Diagnostic

RT-RPA as a dual tool for detection and phylogenetic analysis of epidemic arthritogenic alphaviruses. Sridhar S, Tonto PB, Lumkong L, Netto EM, Brites C, Wang WK, Herrera BB.

Publié dans Sci Rep décembre 2024.

Dans cette étude, les auteurs rapportent le développement et la validation de trois tests rapides basés sur l'amplification de la polymérase par recombinaison en temps réel (RT-RPA) pour les virus du Chikungunya (CHIKV), de l'o'nyong-nyong (ONNV) et du Mayaro (MAYV). Ces tests se sont révélés à la fois rapides et sensibles, capables de détecter 10 à 100 copies virales dans les 20 minutes suivant l'amplification, sans présenter de réactivité croisée. En outre, le potentiel clinique de ces tests a été évalué à l'aide d'échantillons de sérum et de tissus provenant de souris infectées par le CHIKV, l'ONNV et le MAYV, ainsi que de patients humains infectés par le CHIKV. Nous avons démontré que les amplicons RPA dérivés des échantillons de patients peuvent être séquencés, ce qui permet de réaliser des études épidémiologiques moléculaires rentables. Ces résultats soulignent l'importance de ces diagnostics rapides et spécifiques pour améliorer la détection précoce et la gestion de ces infections arbovirales.

A rapid, specific and ultrasensitive detection of the Chikungunya virus based on RT-RPA:CRISPR/Cas12a one-pot dual mode end-point detection system. Bhardwaj P, Gulafshan S, Singh R.

Publié dans Anal Chim Acta novembre 2024.

Dans cette étude, les auteurs ont cherché à développer une plateforme de détection basée sur CRISPR/Cas12a et sur l'amplification par recombinaison polymérase de la transcription inverse (RT-RPA) en un seul point pour la détection rapide, spécifique et ultrasensible du virus du chikungunya (CHIKV) dans les échantillons cliniques (VRACCH). Ils ont réussi à intégrer la technologie CRISPR/Cas12a à l'amplification par la recombinaison polymérase de la transcription inverse (RT-RPA) pour la détection du virus du chikungunya (CHIKV). L'essai mis au point a permis une détection rapide du CHIKV en 35 minutes, nécessitant un processus de manipulation et une instrumentation minimaux. Le test utilise le gène de l'enveloppe 1 (E1) pour la reconnaissance de la cible. La sensibilité et la spécificité ont été analysées à partir d'échantillons de sang total prélevés sur des patients AFI/AES et comparées à la méthode RT-PCR. En outre, pour faciliter l'interprétation des résultats, le VRACCH a été intégré à une nouvelle approche de détection permettant une détection à l'œil nu par les méthodes de fluorescence et de bandelette dans un seul tube de réaction.

Salivary detection of Chikungunya virus infection using a portable and sustainable biophotonic platform coupled with artificial intelligence algorithms. Guevara-Vega M, Rosa RB, Caixeta DC, Costa MA, de Souza RC, Ferreira GM, Mundim Filho AC, Carneiro MG, Jardim ACG, Sabino-Silva R.

Publié dans Sci Rep septembre 2024.

Dans cette étude, la plateforme portable d'infrarouge à transformée de Fourier couplée à la réflexion totale atténuée (ATR-FTIR) a été appliquée pour explorer l'utilisation de cette plateforme pour le diagnostic salivaire des maladies virales. Les auteurs ont cherché à identifier les modes vibrationnels uniques des profils infrarouges salivaires pour détecter l'infection par le CHIKV à l'aide de la chimiométrie et d'algorithmes d'intelligence artificielle. Les auteurs ont donc soumis des souris C57/BL6 knockout pour le gène de l'interféron-gamma à un test intradermique avec le CHIKV (20 µl, 1 X 10⁵ PFU/ml, n = 6) ou le véhicule (20 µl, n = 7). Des échantillons de salive et de sérum ont été prélevés au jour 3 (pic de virémie). L'infection par le CHIKV a été confirmée par RT-PCR dans le sérum des souris infectées par le CHIKV. La meilleure classification a montré une sensibilité de 83 %, une spécificité de 86 % et une précision de 85 % en utilisant des algorithmes de machine à vecteur de support (SVM). Ces résultats suggèrent que la plateforme salivaire ATR-FTIR peut discriminer l'infection par le CHIKV et qu'elle pourrait être utilisée comme outil de détection non invasif, durable et rentable pour cette maladie émergente.

Vaccination

Safety and immunogenicity of a live-attenuated chikungunya virus vaccine in endemic areas of Brazil: interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial in adolescents.

Buerger V, Hadl S, Schneider M, Schaden M, Hochreiter R, Bitzer A, Kosulin K, Mader R, Zoihsel O, Pfeiffer A, Loch AP, Morandi E Jr, Nogueira ML, de Brito CAA, Croda J, Teixeira MM, Coelho IC, Gurgel R, da Fonseca AJ, de Lacerda MVG, Moreira ED Jr, Veiga APR, Dubischar K, Wressnigg N, Eder-Lingelbach S, Jaramillo JC.

Publié dans *Lancet Infect Dis* janvier 2025.

Les auteurs ont recruté 754 adolescents (âgés de 12 à 18 ans) pour cet essai de phase 3 en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo, financé par la Coalition for Epidemic Preparedness Innovation et EU Horizon 2020, évaluant l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin VLA1553. La randomisation a été stratifiée en fonction du statut sérologique initial dans un rapport 2:1 pour recevoir VLA1553 ou un placebo. Le critère d'évaluation principal était la proportion de participants séronégatifs au départ ayant des niveaux d'anticorps neutralisants du virus du chikungunya de 150 ou plus au μ PRNT50 (un test de neutralisation par réduction des microplaques), considéré comme un substitut de la protection. VLA1553 a induit des taux d'anticorps neutralisants du virus du chikungunya séroprotecteurs à 98-8 % (IC à 95 % 96-5-99-8) chez les participants qui étaient séronégatifs au départ. Chez les participants séropositifs, le taux de séroprotection de 96-2% au départ est passé à 100% après la vaccination. VLA1553 s'est avéré généralement sûr. Les auteurs concluent que ces données soutiennent l'utilisation de VLA1553 pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les adolescents et dans les zones endémiques.

First immunogenicity and safety data on live chikungunya vaccine in an endemic area. Freedman DO, Wilder-Smith AB, Wilder-Smith A.

Publié dans *Lancet Infect Dis* janvier 2025.

Dans cet article, les auteurs commentent l'article de recherche ci-dessus. Ils félicitent cet essai car davantage de données sur la sécurité et l'immunogénicité sont désormais disponibles pour les populations ayant déjà été exposées au chikungunya et pour les personnes âgées de 12 ans. Ils mentionnent également les recommandations des US Centers for Disease Control en faveur de la vaccination, la position de l'EMA, les discussions en cours à l'OMS et dans les groupes consultatifs techniques régionaux et nationaux sur l'immunisation concernant la politique d'utilisation des vaccins.

Antibody persistence and safety of a live-attenuated chikungunya virus vaccine up to 2 years after single-dose administration in adults in the USA: a single-arm, multicentre, phase 3b study.

McMahon R, Toepfer S, Sattler N, Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, Hochreiter R, Kosulin K, Mader R, Zoihsel O, Wressnigg N, Dubischar K, Buerger V, Eder-Lingelbach S, Jaramillo JC.

Publié dans *Lancet Infect Dis* décembre 2024.

Les auteurs rapportent la persistance des anticorps et la sécurité jusqu'à 2 ans chez les participants d'un essai précurseur de phase 3 provenant de sites d'essais professionnels de vaccins aux États-Unis. 363 participants, sur les 2724 participants à l'étude précurseur ayant reçu une dose de VLA1553, ont été analysés dans le cadre de cette étude de phase 3b, multicentrique et à un seul bras. Une forte séroprotection a été observée 1 an (98-9%) et 2 ans (96-8%) après la vaccination, et était très similaire entre les personnes âgées de 18 à 64 ans et celles âgées de 65 ans et plus. Aucun événement indésirable d'intérêt particulier n'était en cours au moment de la transition.

Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial.

Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahon R, Toepfer S, Fuchs U, Hochreiter R, Bitzer A, Kosulin K, Larcher-Senn J, Mader R, Dubischar K, Zoihsel O, Jaramillo JC, Eder-Lingelbach S, Buerger V, Wressnigg N.

Publié dans *Lancet* juin 2024.

Les auteurs ont évalué le vaccin candidat vivant-atténué VLA1553 dans le cadre d'un essai de phase 3 en double aveugle, multicentrique et randomisé, réalisé dans 43 sites professionnels d'essai de vaccins aux États-Unis. 4128 volontaires sains âgés de 18 ans et plus, sans antécédents d'infection par le virus du chikungunya, ont été recrutés et randomisés (3:1) pour recevoir VLA1553 ou un placebo. Le critère d'évaluation principal était la proportion de participants négatifs au départ présentant un taux d'anticorps séroprotecteur contre le virus du chikungunya 28 jours après la vaccination. Dans l'analyse per-protocole, après une seule vaccination, VLA1553 a induit des niveaux d'anticorps neutralisants du virus du chikungunya séroprotecteurs chez 98-9% des participants du groupe VLA1553 (95% CI 96-7-99-8 ; $p < 0.0001$) 28 jours après la vaccination, indépendamment de l'âge. VLA1553 s'est avéré généralement sûr, avec un profil d'effets indésirables similaire à celui d'autres vaccins autorisés.

Les auteurs concluent que VLA1553 est un excellent candidat pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya.

Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted Chikungunya Virus (CHIKV) Virus-like Particle (VLP) Based Vaccine in Two Pivotal Phase 3 Trials, ≥ 12 Years of Age. Richardson JS, Anderson D, Mendy J, Muhammad S, Tindale L, Loreth T, Tredo SR, Jenkins V, Ajiboye P, Bedell L.

Publié dans *Open Forum Infect Dis* novembre 2024.

Les auteurs ont évalué le vaccin candidat vivant-atténué VLA1553 dans le cadre d'un essai de phase 3 en double aveugle, multicentrique et randomisé, réalisé dans 43 sites professionnels d'essai de vaccins aux États-Unis. 4128 volontaires sains âgés de 18 ans et plus, sans antécédents d'infection par le virus du chikungunya, ont été recrutés et randomisés (3:1) pour recevoir VLA1553 ou un placebo. Le critère d'évaluation principal était la proportion de participants négatifs au départ présentant un taux d'anticorps séroprotecteur contre le virus du chikungunya 28 jours après la vaccination. Dans l'analyse per-protocole, après une seule vaccination, VLA1553 a induit des niveaux d'anticorps neutralisants du virus du chikungunya séroprotecteurs chez 98-9% des participants du groupe VLA1553 (95% CI 96-7-99-8 ; $p < 0-0001$) 28 jours après la vaccination, indépendamment de l'âge. VLA1553 s'est avéré généralement sûr, avec un profil d'effets indésirables similaire à celui d'autres vaccins autorisés. Les auteurs concluent que VLA1553 est un excellent candidat pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya.

Lutte anti-vectorielle

Mosquito-disseminated pyriproxyfen for mosquito-borne disease control in Belo Horizonte, Brazil: a pragmatic, before-after control-intervention paired-series trial. Abad-Franch F, Carvajal-Cortés JJ, Rabelo ACL, Gusmão EVV, Soares SSS, Luz SLB.

Publié dans *Lancet Infect Dis* septembre 2024.

Cette étude a évalué si le pyriproxifène disséminé par les moustiques (MDPPF), un larvicide et un pupicide délivrés par les moustiques eux-mêmes, peut réduire la transmission de la dengue. Mené à Belo Horizonte, au Brésil, de 2017 à 2019, 2481 stations de diffusion ont été déployées dans neuf quartiers à haut risque, avec des zones voisines et à l'échelle de la ville comme tampons et contrôles. Les données sur l'incidence de la dengue (2016-2019) ont été analysées à l'aide d'une approche BACIPS et de modèles mixtes linéaires généralisés binomiaux négatifs.

Les résultats ont montré que le déploiement du MDPPF a réduit les cas de dengue de 29 % dans les quartiers d'intervention et de 21 % dans les zones tampons, alors que l'incidence est restée inchangée dans les zones de contrôle. Dans le cas d'une épidémie hypothétique de 100 000 cas, le MDPPF pourrait potentiellement réduire les cas symptomatiques de 21 000 à 36 000, allégeant ainsi la pression sur le système de santé. Cela montre que le MDPPF est une stratégie prometteuse pour lutter contre les maladies transmises par les moustiques, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour des maladies comme le Zika et le chikungunya en raison de l'insuffisance des données.

Effectiveness of Wolbachia-mediated sterility coupled with sterile insect technique to suppress adult *Aedes aegypti* populations in Singapore: a synthetic control study. Bansal S, Lim JT, Chong CS, Dickens B, Ng Y, Deng L, Lee C, Tan LY, Kakani EG, Yoong Y, Du Yu D, Chain G, Ma P, Sim S, Ng LC, Tan CH.

Publié dans *Lancet Planet Health* septembre 2024.

Cette étude a évalué l'impact de la combinaison de la stérilité médiée par Wolbachia avec la technique de l'insecte stérile (SIT) pour contrôler les populations d'*Aedes aegypti* dans les zones urbaines de Singapour de 2018 à 2022. Des moustiques mâles stériles infectés par Wolbachia ont été relâchés deux fois par semaine dans 117 secteurs, entraînant une réduction de 62 % des populations de moustiques femelles en trois mois, de 78 % en six mois et de plus de 91 % après 18 mois. Les effets de contagion ont également permis de réduire de 61 % l'abondance des moustiques dans les zones adjacentes non libérées. L'intervention a permis d'atténuer l'incidence de la dengue, malgré une légère augmentation des populations d'*Aedes albopictus* dans certaines zones. En utilisant des méthodes de contrôle synthétiques, l'étude a démontré la faisabilité d'un contrôle à grande échelle et à long terme des moustiques dans des environnements urbains denses. Parmi les défis à relever, citons le maintien des lâchers et la migration des moustiques de type sauvage, mais les résultats soulignent le potentiel de l'IIT-SIT en tant qu'outil robuste de lutte contre les maladies à transmission vectorielle.

Surveillance

Detection of dengue virus and chikungunya virus in wastewater in Portugal: an exploratory surveillance study. Monteiro S, Pimenta R, Nunes F, Cunha MV, Santos R.

Publié dans *Lancet Microbe* septembre 2024.

Dans cette étude, les auteurs ont cherché à explorer les plans de surveillance basés sur les eaux usées (WBS) pour le suivi du virus de la dengue (DENV) et du virus du chikungunya (CHIKV). Les concentrations d'ARN du DENV et du CHIKV (gènes de la protéine virale non structurale 1 [nsP1] et de la protéine d'enveloppe [E1]) ont été quantifiées par RT-PCR dans 11 stations d'épuration des eaux usées de trois régions du Portugal, une fois toutes les 2 semaines pendant 11 mois (de mai 2022 à avril 2023). 273 échantillons ont été collectés. Le DENV a été détecté dans 68 (25%) des 273 échantillons, avec une charge virale médiane de $1,1 \times 10^{-4}$ (IQR $3,2 \times 10^{-5}$ à $8,0 \times 10^{-4}$). Le CHIKV a été détecté dans 30 (11 %) des 273 échantillons, avec des charges virales médianes de $3,1 \times 10^{-4}$ ($1,6 \times 10^{-4}$ à $6,4 \times 10^{-4}$; gène nsP1) et de $7,8 \times 10^{-4}$ ($4,2 \times 10^{-4}$ à $2,0 \times 10^{-3}$; gène E1). Le schéma de présence du CHIKV était similaire d'une région à l'autre, tandis que de légères différences ont été observées pour le DENV. En combinant les résultats des trois régions étudiées, la prévalence du DENV et la charge virale ont connu deux pics saisonniers (été et hiver) et la prévalence du CHIKV et la charge virale ont connu un seul pic en mars et avril 2023. Cette étude met en évidence le potentiel du WBS en tant qu'outil puissant pour évaluer le paysage épidémiologique du DENV et du CHIKV au Portugal, où des cas autochtones n'ont pas encore été détectés.

Santé publique

Chikungunya : a decade of burden in the Americas. de Souza WM, Ribeiro GS, de Lima STS, de Jesus R, Moreira FRR, Whittaker C, Sallum MAM, Carrington CVF, Sabino EC, Kitron U, Faria NR, Weaver SC.

Publié dans *Lancet Reg Health Am* janvier 2024.

Le virus du chikungunya (CHIKV), détecté pour la première fois dans les Amériques en 2013, a provoqué plus de 3,6 millions de cas signalés dans 50 pays d'ici à 2023. Transmis par les moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, le CHIKV provoque des maladies aiguës et chroniques, avec des répercussions importantes sur la santé publique et l'économie. Le Brésil est devenu l'épicentre de l'épidémie, hébergeant la lignée dominante ECSA-American CHIKV, tandis que d'autres régions ont connu des flambées suivies de périodes d'incidence réduite en raison de l'immunité collective. La lutte contre le CHIKV se heurte à des difficultés telles que la sous-déclaration, la co-circulation avec d'autres arbovirus et une surveillance génomique limitée. Les progrès récents, tels que le premier vaccin approuvé par la FDA et les nouvelles stratégies de contrôle des moustiques (par exemple, les moustiques infectés par *Wolbachia*), sont prometteurs. Toutefois, l'extension de la vaccination, le renforcement des diagnostics et l'amélioration de la lutte antivectorielle sont essentiels pour atténuer la charge de morbidité du CHIKV et, éventuellement, l'éliminer des Amériques. Une surveillance globale à plusieurs échelles et une collaboration internationale sont essentielles pour y parvenir.

Actualités et communiqués de presse

Cette section présente les dernières actualités issues de sources fiables.

Chikungunya : en raison de l'accélération de la diffusion de l'épidémie, le préfet déclenche le niveau 3 du plan ORSEC à La Réunion

Publié par l'ARS La Réunion le 13 janvier 2025.

Depuis le 23 août 2024, le territoire réunionnais comptabilise 192 cas de chikungunya. En raison de l'augmentation du nombre de cas et de la dispersion des foyers, et sur proposition du directeur général de l'ARS Gérard COTELLON, Patrice LATRON, préfet de La Réunion, déclenche le niveau 3 du dispositif ORSEC " Arboviroses ", ce qui correspond à la circulation d'une épidémie à faible intensité.

Areas at Risk for Chikungunya

Publication du CDC le 19 décembre 2024.

Des foyers sont apparus dans la plupart des régions du monde, notamment en Afrique, en Amérique, en Asie, en Europe et dans les îles de l'océan Indien et de l'océan Pacifique.

Chikungunya worldwide overview

Publié par l'ECDC le 17 décembre 2024.

Entre le début de l'année 2024 au 30 novembre, environ 480 000 cas de CHIKVD et plus de 200 décès ont été signalés dans le monde.

Chikungunya moving into new regions, disabling millions and racking up billions in costs, data suggest

Publié par le CIDRAP le 4 décembre 2024.

La mondialisation, l'urbanisation et le changement climatique ont considérablement augmenté le risque d'épidémies "explosives et imprévisibles" de la maladie du chikungunya transmise par les moustiques, qui a handicapé des millions de personnes et probablement accumulé près de 50 milliards de dollars en coûts de soins de santé et d'invalidité dans 110 pays entre 2011 et 2020, rapportent des chercheurs dans le *BMJ Global Health*.

Recommandations et informations pratiques

Cette section répertorie les recommandations officielles publiées par les principales organisations de santé.

| | |
|---|---|
| CDC | Information for traveller's : Chikungunya (2024) |
| OMS | Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever (2019) |
| ECDC | Guidelines for mosquito surveillance |
| Ministère de la Santé et de la Prévention | Recommandations nationales sur la prise en charge du chikungunya (Formes aiguës, formes persistantes) |
| PAHO | Preparedness and Response for Chikungunya Virus Introduction in the Americas (2011) |
| OMS | Guidelines for prevention and control of Chikungunya fever (2009) |

Bref description de la maladie à virus Chikungunya

Phylogénie

Le CHIKV est un virus à ARN du genre *Alphavirus*, appartenant à la famille des *Togaviridae*, originaire d'Afrique. Il existe quatre clades connus : Afrique de l'Ouest, Asie, ECSA (Afrique de l'Est/Centrale/Sud) et IOL (Indian Ocean Lineage).

Transmission

Le virus est principalement transmis à l'homme par les moustiques *Aedes* (*Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*). Une transmission moins fréquente peut se produire par contact avec du sang infecté, en particulier dans les laboratoires et les établissements de soins (<1%). Des cas de transmission verticale de la mère à l'enfant au cours du deuxième trimestre de la grossesse et de transmission intra-partum lors de la virémie à l'accouchement ont également été signalés.

Diagnostic

Pour les cas suspects, le test PCR doit être effectué dès que possible après l'apparition des symptômes (la virémie dure environ 8 jours). Les anticorps IgM isolés nécessitent un second prélèvement au moins 10 jours plus tard pour confirmer la séroconversion (apparition d'IgG). La présence d'IgM ne permet pas à elle seule de confirmer une infection récente en raison de leur persistance prolongée.

Symptômes

L'infection par le CHIKV est symptomatique dans 80 % des cas et évolue généralement en trois phases cliniques : aiguë (du 1er au 21e jour), post-aiguë (du 21e au 3e mois) et chronique (au-delà de 3 mois). Les premiers symptômes sont non spécifiques (fièvre, maux de tête, éruption cutanée, douleurs musculaires et articulaires). Les formes graves sont plus fréquentes chez les patients présentant des comorbidités, les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées et les personnes d'âge avancé. La mortalité dans les cas graves varie de 0,5 % à 1,3 %. Les formes chroniques, qui affectent considérablement la qualité de vie, touchent 20 à 60 % des patients en fonction de la lignée virale et de la qualité des soins.

Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique approuvé pour le CHIKV. La prise en charge se concentre sur le soulagement des symptômes et le traitement des complications rhumatologiques.

Vaccination

IXCHIQ, développé par Valneva, est le seul vaccin approuvé contre le chikungunya. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué administré en une seule dose intramusculaire. Il a été approuvé par la FDA et l'EMA pour les personnes âgées de 18 ans et plus qui ne sont pas immunodéprimées.

[En savoir plus](#)