



Il s'agit d'un **arbovirus** (**alphavirus** à **ARN** thermosensible de la famille des *Togaviridae*). Il est proche du **virus O'nyong-nyong** et comprend deux types génétiques, un situé en Afrique occidentale, l'autre en Afrique orientale et du sud<sup>2</sup>. Il est possible que la mutation sur un gène codant une protéine de l'enveloppe virale puisse modifier le caractère infectant du moustique vecteur et expliquer, en partie, la grande dissémination au cours des années 2000<sup>3</sup>. Le **génom**e du virus isolé à La Réunion a été séquencé, il contient 14 500 **nucléotides** et dérive de la souche africaine.

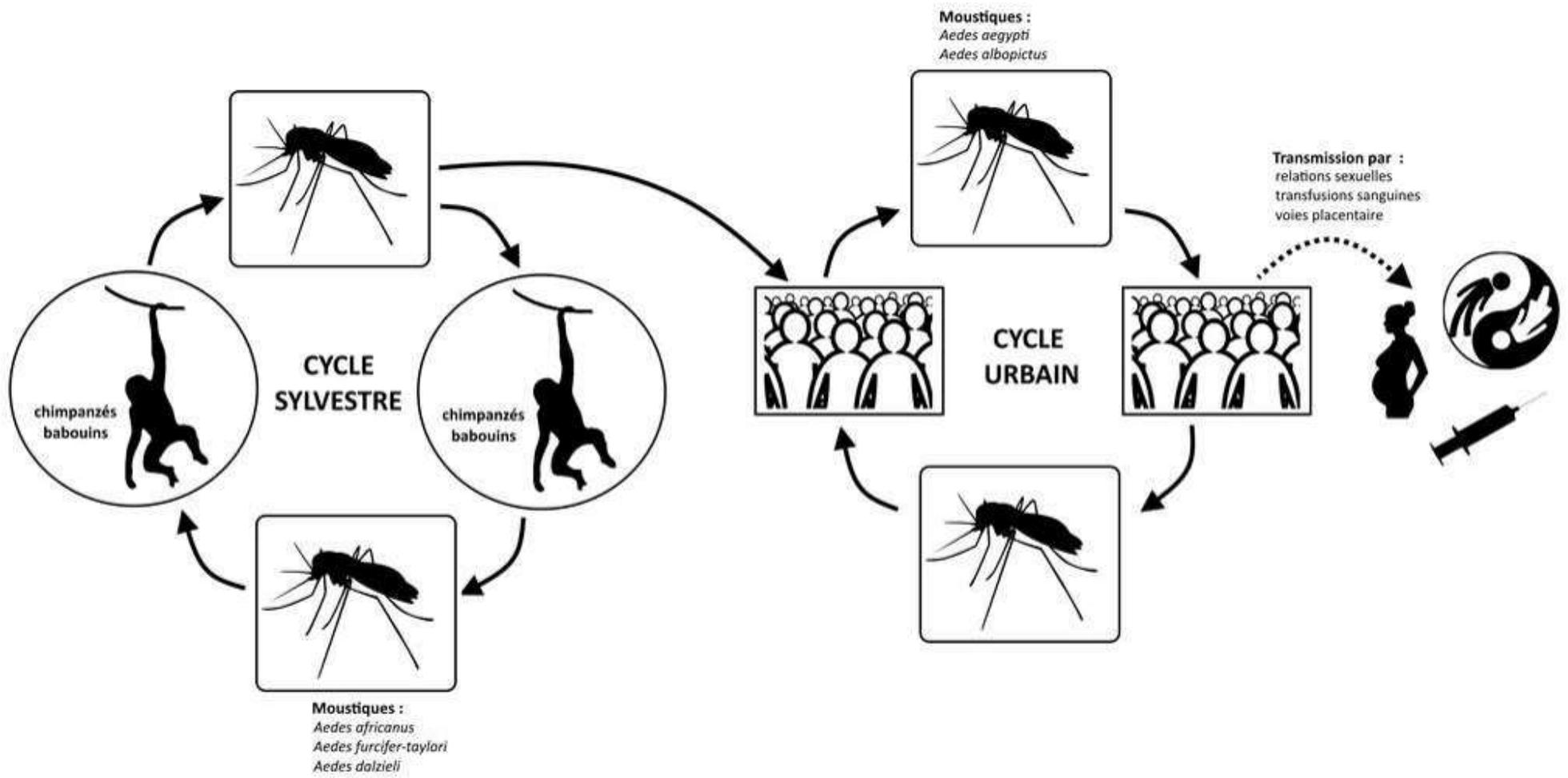
Le **chikungunya** (en abrégé, le **chik**), est une **maladie infectieuse tropicale** provoquée par le **virus du chikungunya (CHIKV)**, un arbovirus du genre *Alphavirus*, famille des *Togaviridae*. Elle est transmise par des moustiques du genre *Aedes*. Le nom est d'origine **makondée**<sup>1</sup> et signifie : « qui se recourbe, qui se recroqueville », à l'image des feuilles tombées des arbres qui se recourbent en séchant ; la traduction de *chikungunya* en **français** signifie « maladie qui brise les os » ou « maladie de l'homme courbé » car elle occasionne de très fortes douleurs **articulaires** associées à une raideur, ce qui donne aux patients infectés une attitude courbée très caractéristique.

La transmission du virus d'un humain malade à un moustique se fait par le sang aspiré lors de la piqûre. La contamination d'un homme sain est réalisée par la salive de moustiques qui ont été infectés quelques jours ou quelques semaines auparavant. Seuls les moustiques femelles piquent. Plusieurs espèces de moustiques sont susceptibles de transmettre le chikungunya, mais seules *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* ont été à ce jour identifiées comme vecteurs épidémiques, à cause de leur adaptation aux zones d'habitat humain. Ces mêmes espèces sont également impliquées dans la transmission d'autres arbovirus : virus de la dengue (incluant la fièvre dengue hémorragique - DHF), virus de la fièvre jaune, etc.

Comme chez la majorité des espèces culicidiennes, seule la femelle est hématophage (c'est-à-dire qu'elle doit se nourrir de sang pour assurer le développement de ses ovaires et de ses œufs) et donc capable de transmettre le chikungunya. Cette capacité « vectorielle » de la femelle *Aedes* s'explique par une faculté à dupliquer le virus (et non pas par la quantité de sang absorbé, bien insuffisante). Et contrairement aux idées reçues, ce n'est pas en absorbant le sang mais juste avant, en injectant un peu de salive anticoagulante et anesthésiante dans un vaisseau sanguin de sa victime, que le moustique infecte l'hôte. Les mâles étant des suceurs de sève d'herbacées ou de nectars de fruit, ils sont donc démunis de pièces buccales capables de transpercer la peau des vertébrés.

Un moustique femelle s'infecte en piquant un humain ou un animal contaminé. Le sang traverse ensuite la frontière **stomacale** de l'animal. L'*Aedes* femelle ne sera alors **infectante** qu'après plusieurs jours de développement du virus dans son corps jusqu'à ce qu'il arrive aux glandes salivaires. La femelle devenue infectante le reste toute sa vie, soit environ un mois. Or, elle pique et pond tous les quatre jours environ. Sept à huit transmissions du virus par le moustique sont donc possibles avec contamination d'autant de personnes. Une femelle *Aedes* pond environ 300 œufs au cours de son existence.

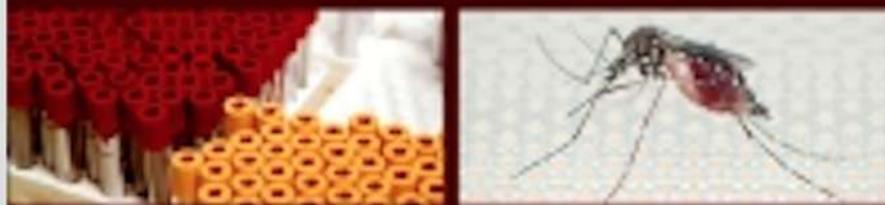
Il existe une transmission verticale du virus de la femelle infectée à ses œufs, c'est-à-dire que **les œufs pondus par une femelle infectée sont contaminés, cependant dans une très faible proportion (1 à 2 %)**, et donc sans répercussion réelle sur la transmission de la maladie.



Edited by  
Stephen Higgs | Dana L. Vanlandingham | Ann M. Powers

# CHIKUNGUNYA AND ZIKA VIRUSES

GLOBAL EMERGING HEALTH THREATS



Chioma M. Okeoma *Editor*

# Chikungunya Virus

Advances in Biology, Pathogenesis, and  
Treatment

 Springer

La transmission directe du virus d'homme à homme n'a jamais été observée. La transmission est dite indirecte car elle nécessite la présence d'un moustique vecteur : *Stegomyia albopicta* ou *St. aegypti* essentiellement. Côté des « chikungunyés » ne présente pas de risque direct, y-compris si ceux-ci sont piqués par des *Aedes* qui se gorgent ainsi de leur sang riche en virus, car ceux-ci ne deviendront infectants que plusieurs jours après leur repas de sang. Il existe une transmission *in utero* du virus de la mère à l'enfant (une quarantaine de cas ont été décrits en 2005-2006 à La Réunion). Le chikungunya peut alors induire des lésions neurologiques graves chez le foetus, pouvant entraîner son décès *in utero* au cours du second trimestre (3 cas à La Réunion). Mais le risque essentiel est constitué par l'accouchement en période virémique, c'est-à-dire pendant que la future maman est malade du chikungunya. Dans la moitié des cas, l'enfant est alors contaminé par le virus et fait une encéphalite dans 10 % des cas.

Incubation

4-5 jours

Fièvre

Anticorps IgM

Anticorps IgG

Virémie

ARN  
viral

2-4 mois

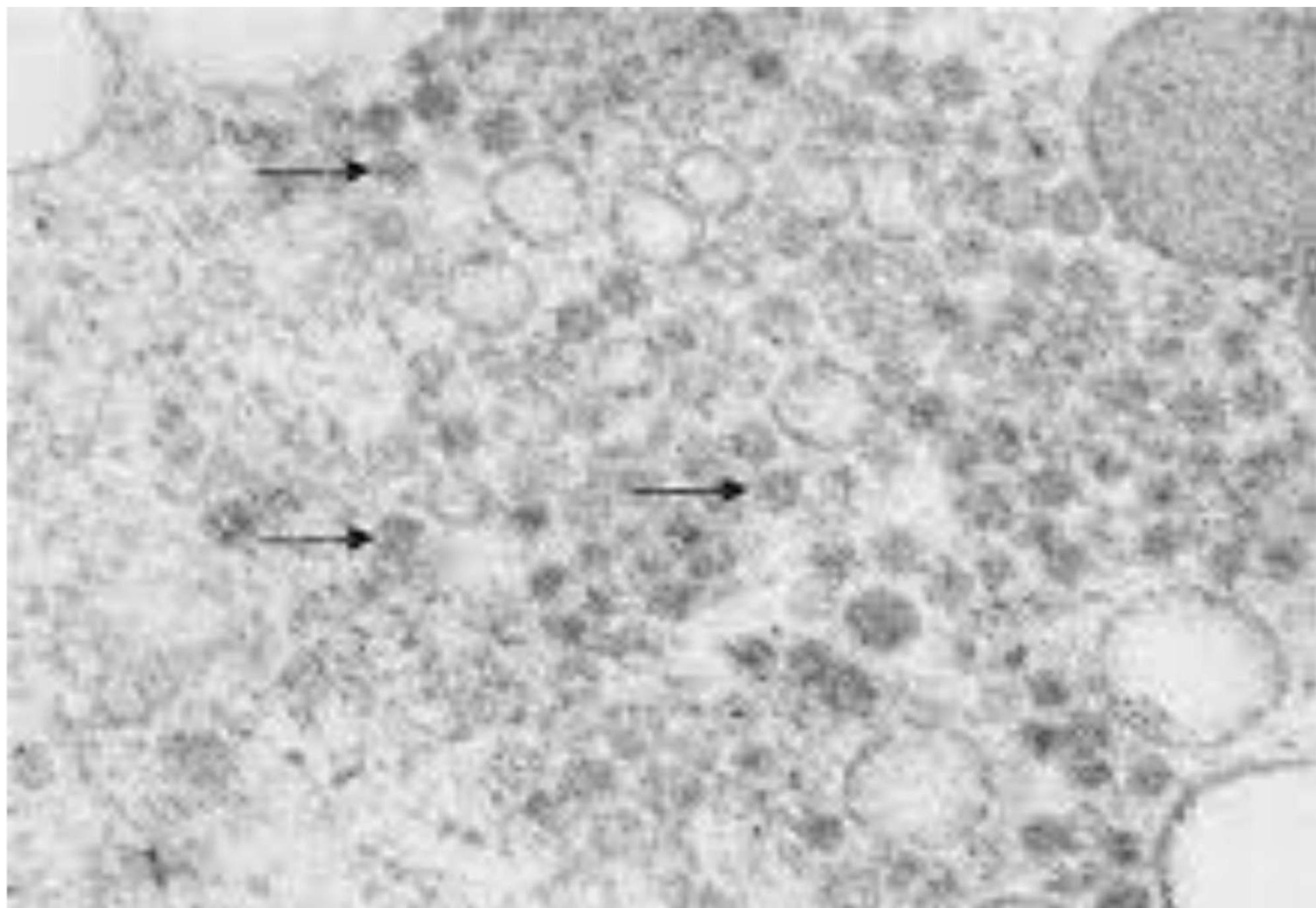
> 1 an

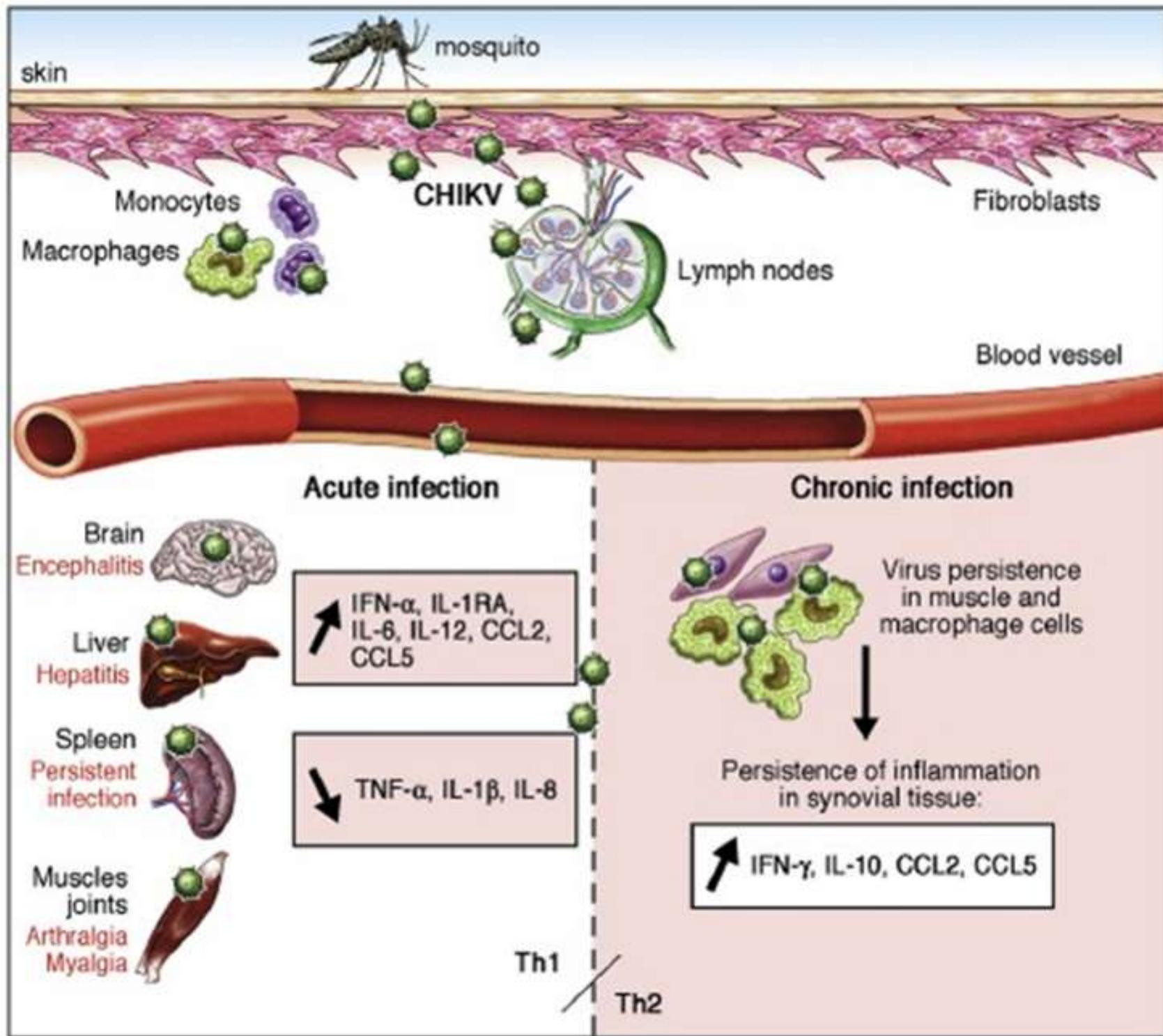
PCR+

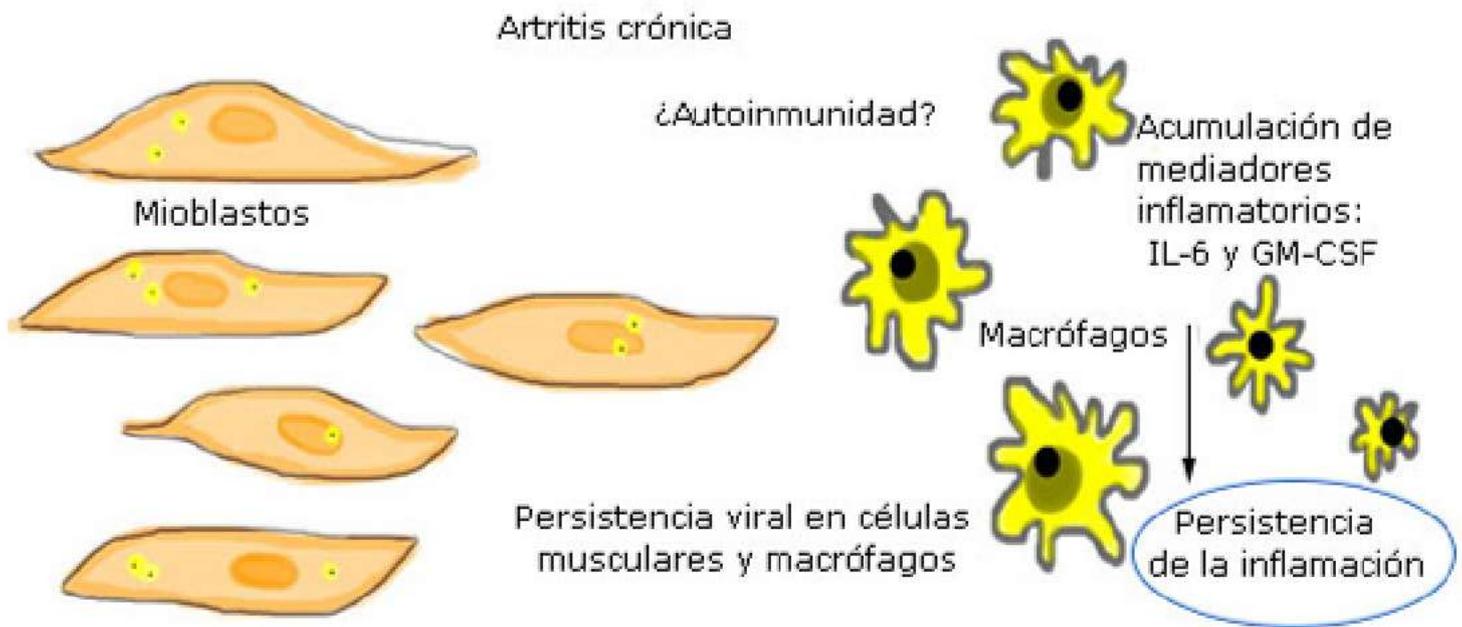
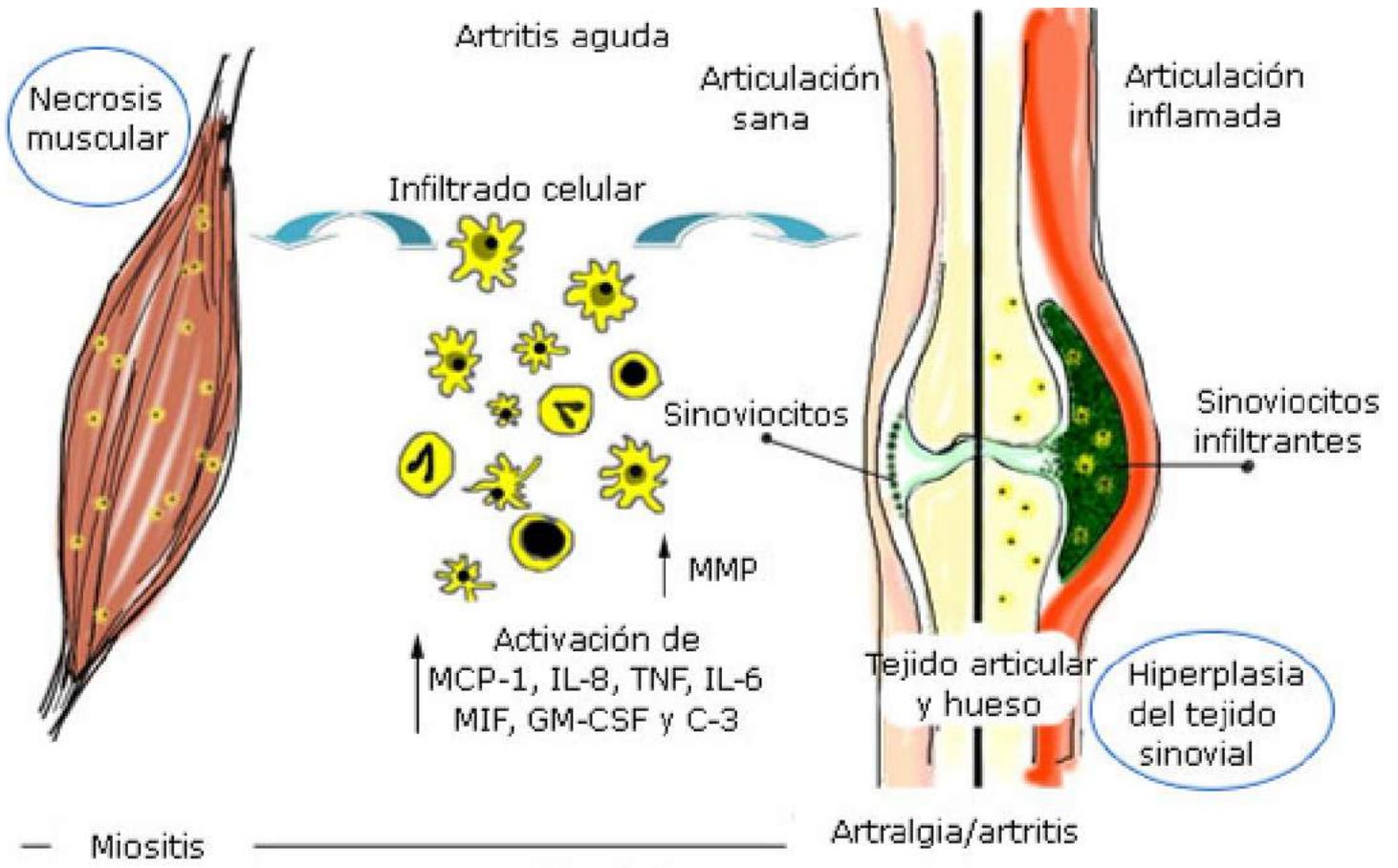
(4-10 jours)

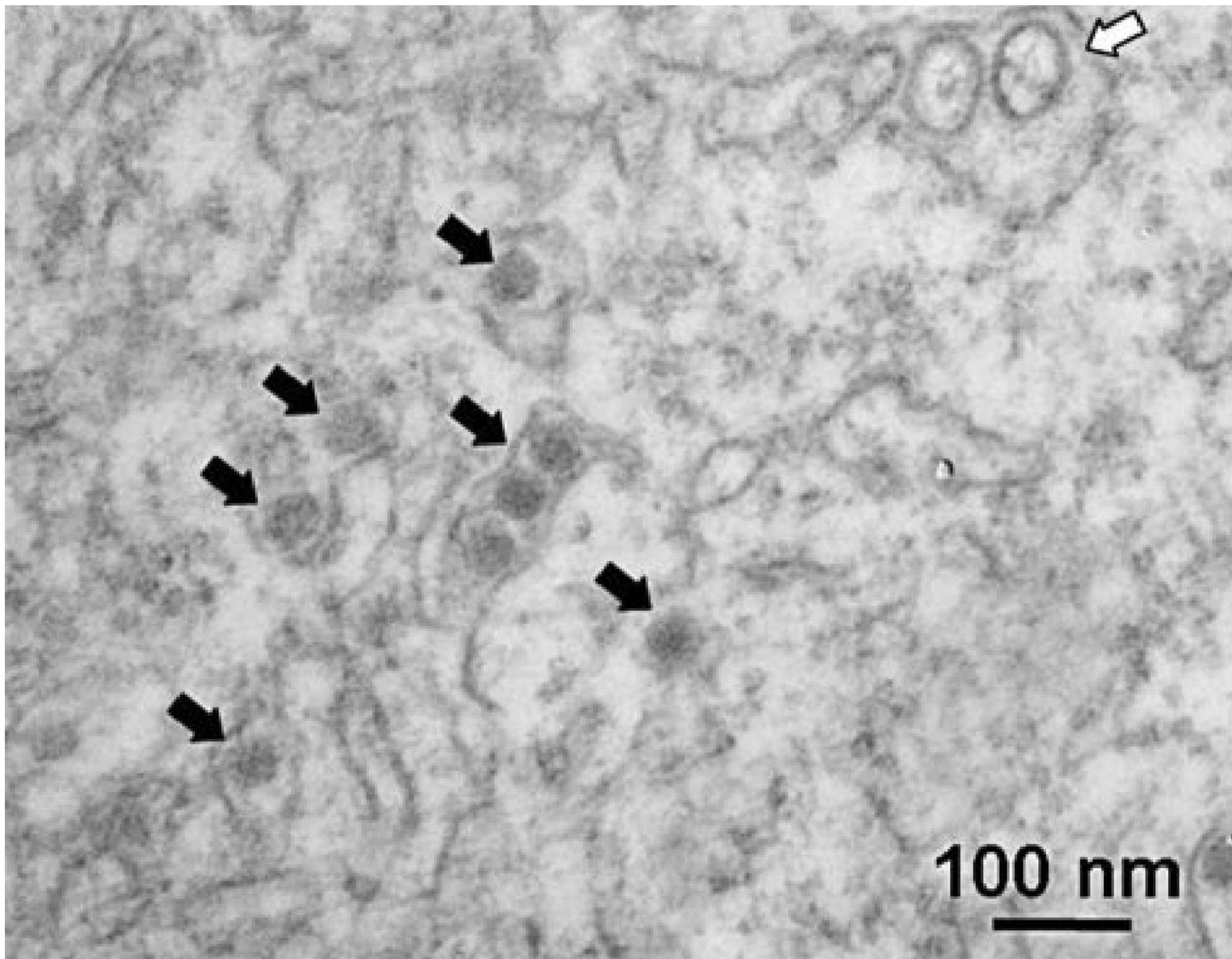
Sérologie +

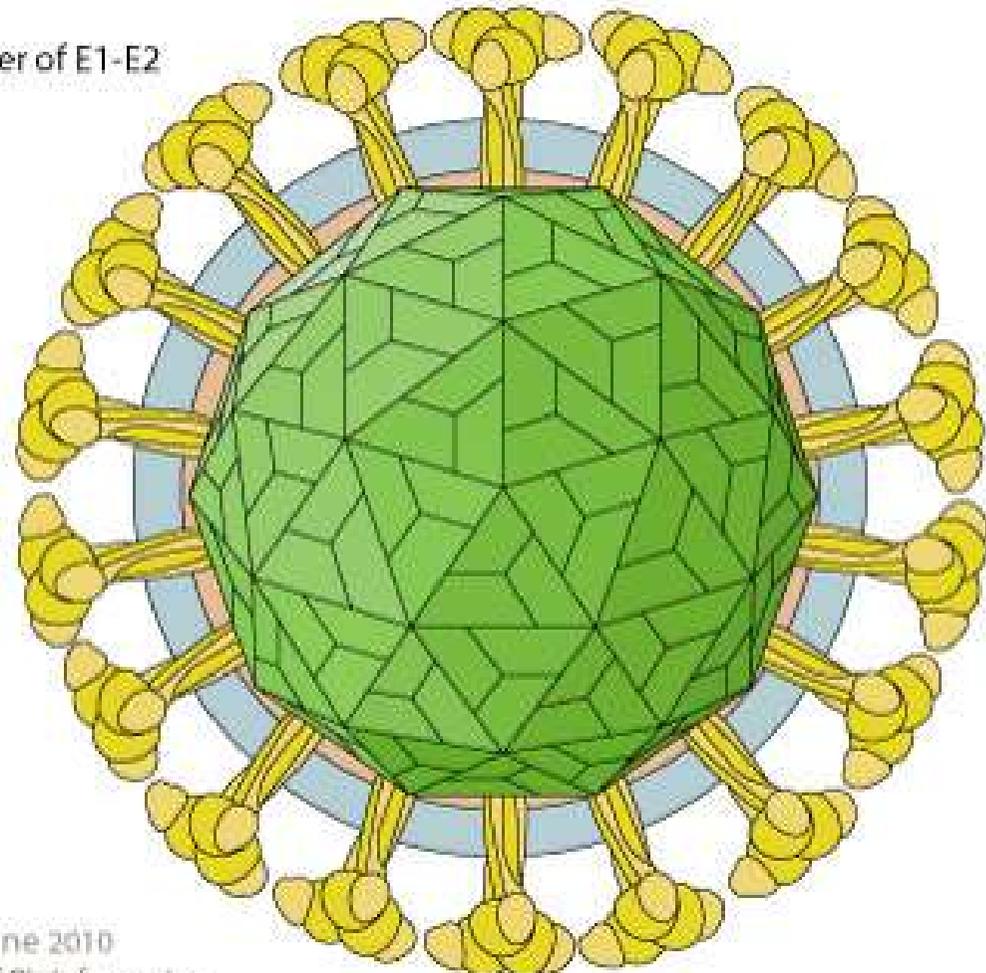
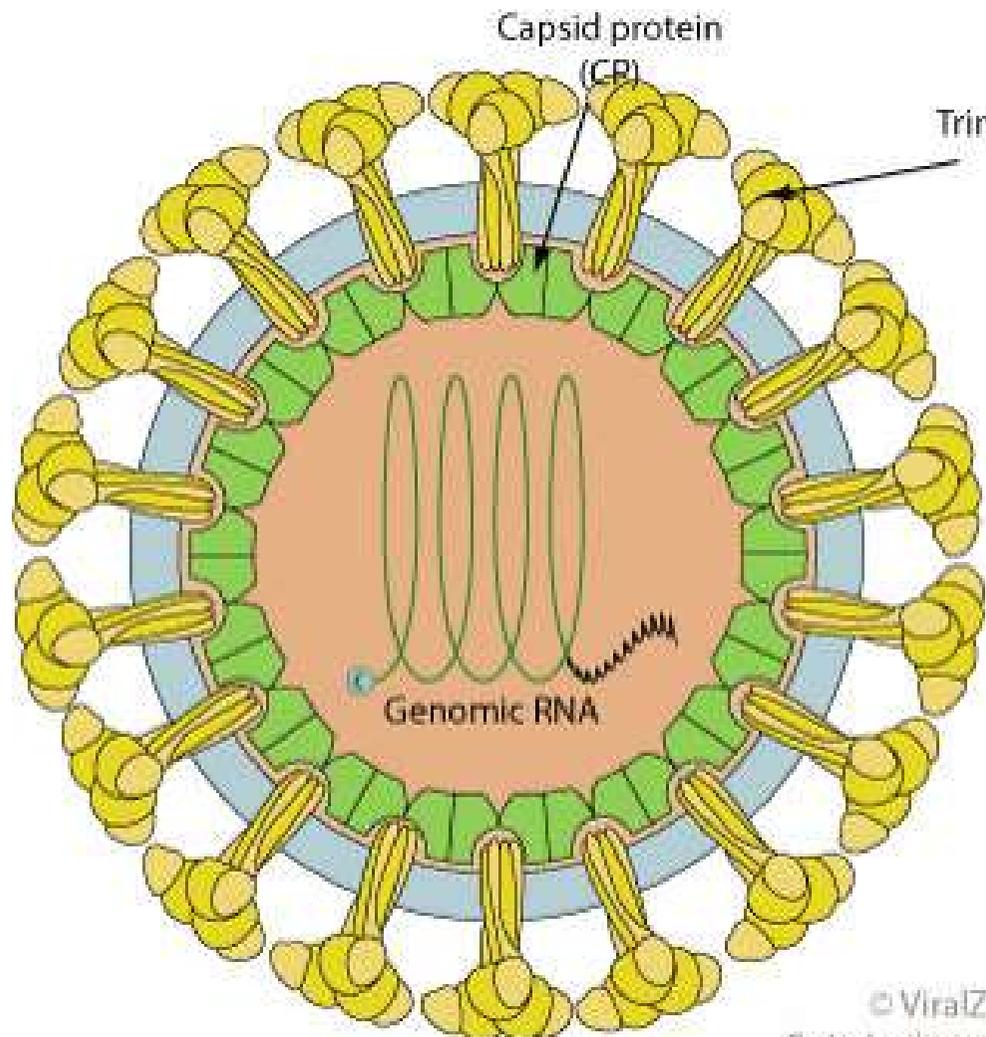
Source : DRASS de La Réunion. Epidémie de chikungunya. Point sur les connaissances. Repères pour votre pratique. Février 2006. 6 pages.  
[http://www.orsrun.net/Repere\\_Chikungunya.pdf](http://www.orsrun.net/Repere_Chikungunya.pdf)





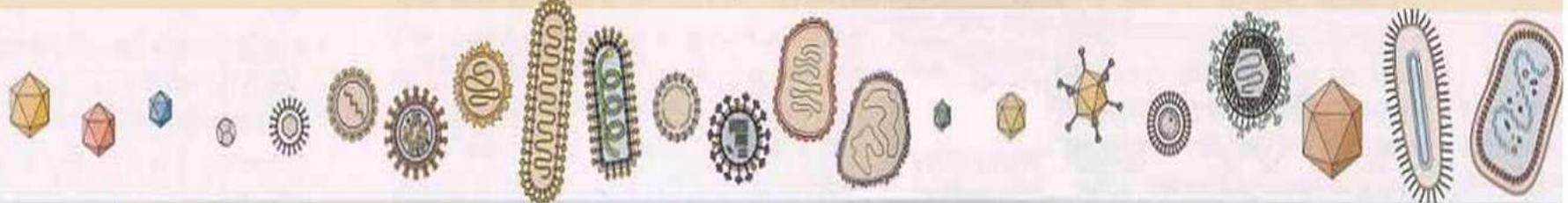
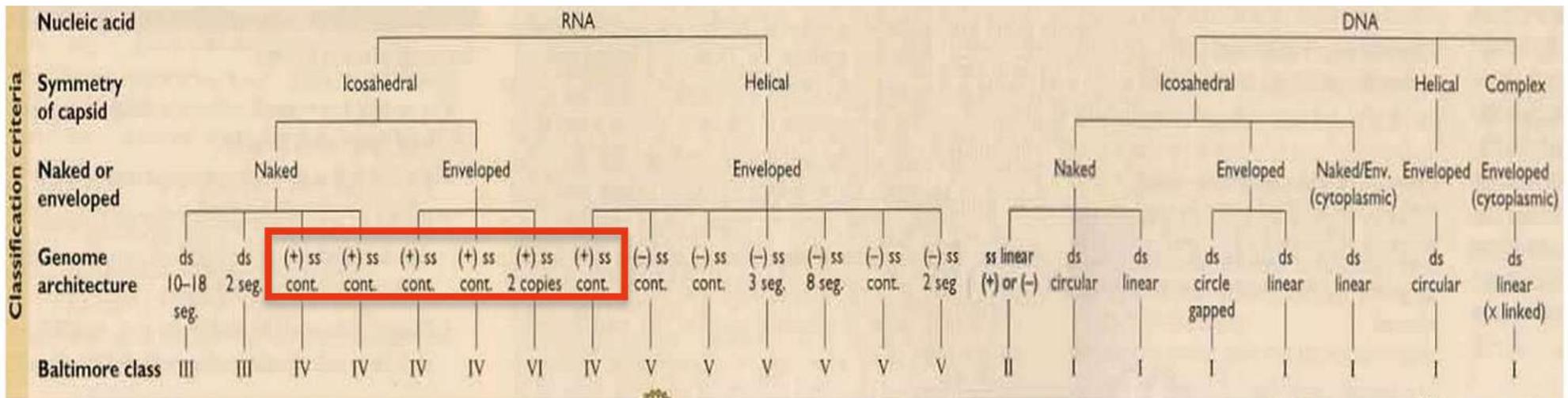






© ViralZone 2010  
Swiss Institute of Bioinformatics

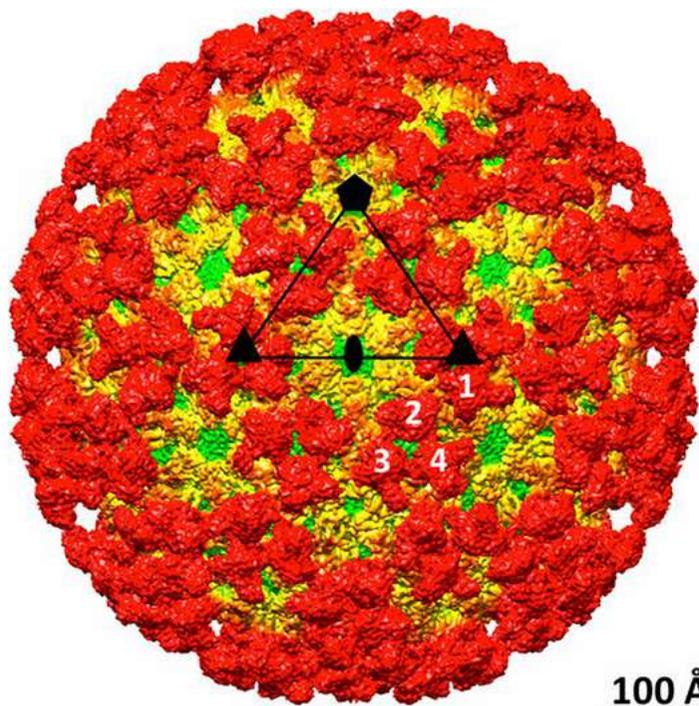
T=4



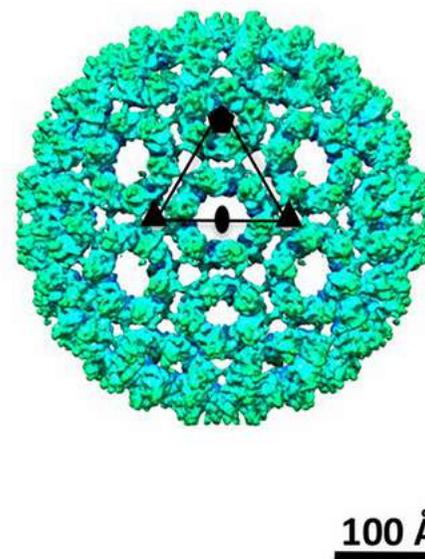
**Properties**

Family name	Reo	Birna	Calici	Picorna	Flavi	Toga	Retro	Corona	Filo	Rhabdo	Bunya	Orthomyxo	Paramyxo	Arena	Parvo	Papova	Adeno	Hepadna	Herpes	Irido	Baculo	Pox
Virion polymerase	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
Virion diameter (nm)	60-80	60	35-40	28-30	40-50	60-70	80-130	80-160	80 X 790-14,000	70-85 X 130-380	90-120	90-120	150-300	50-300	18-26	45-55	70-90	42	150-200	125-300	60 X 300	170-200 X 300-450
Genome size (total in kb)	22-27	7	8	7.2-8.4	10	12	3.5-9	16-21	12.7	13-16	13.5-21	13.6	16-20	10-14	5	5-8	36-38	3.2	120-200	150-350	100	130-280

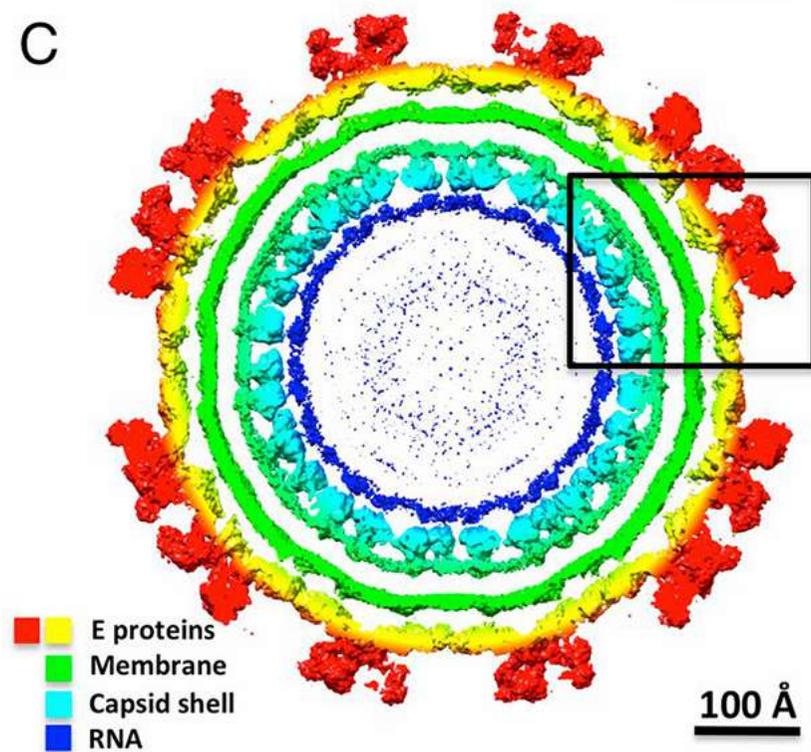
A



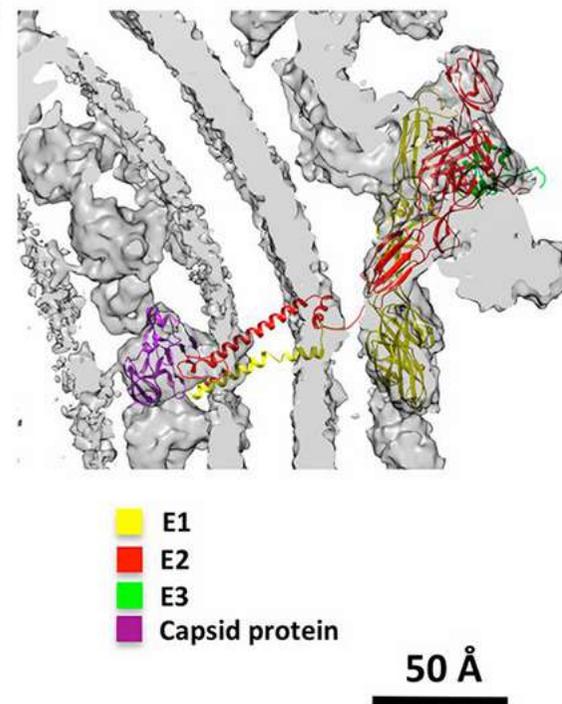
B

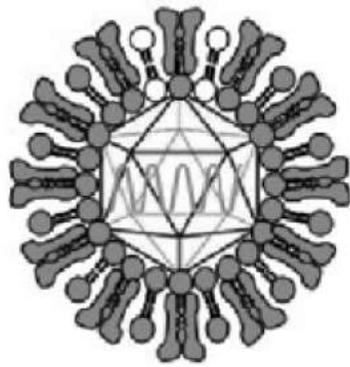


C

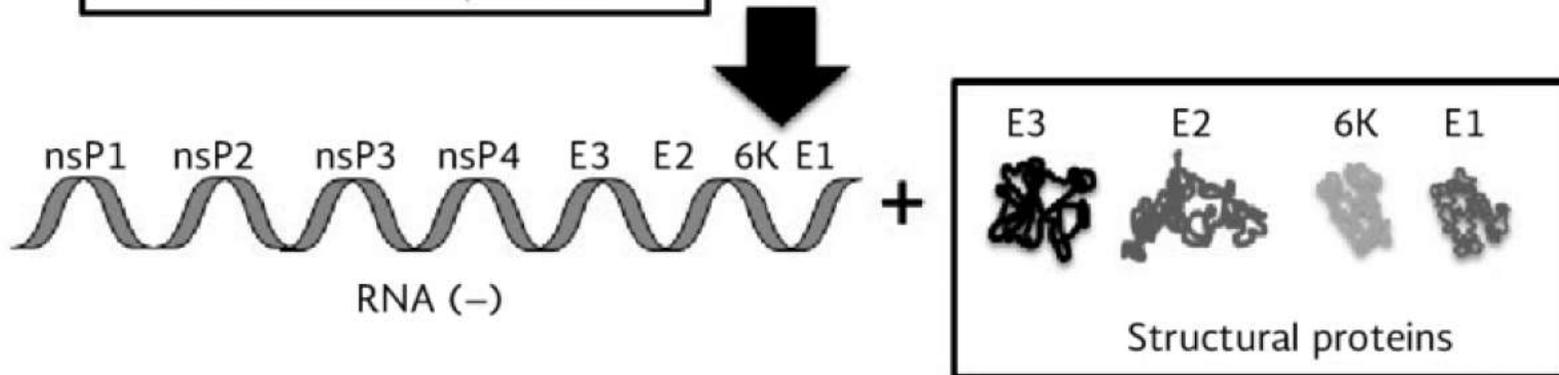
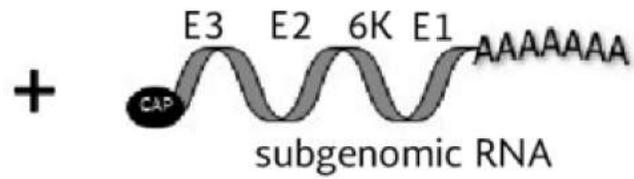
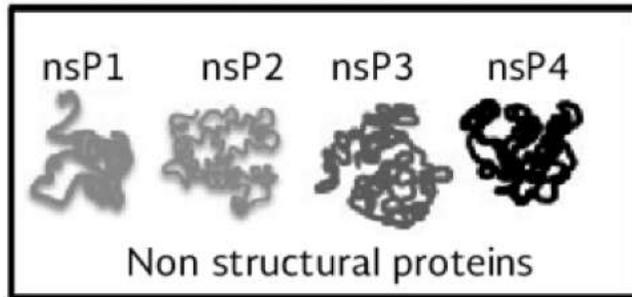
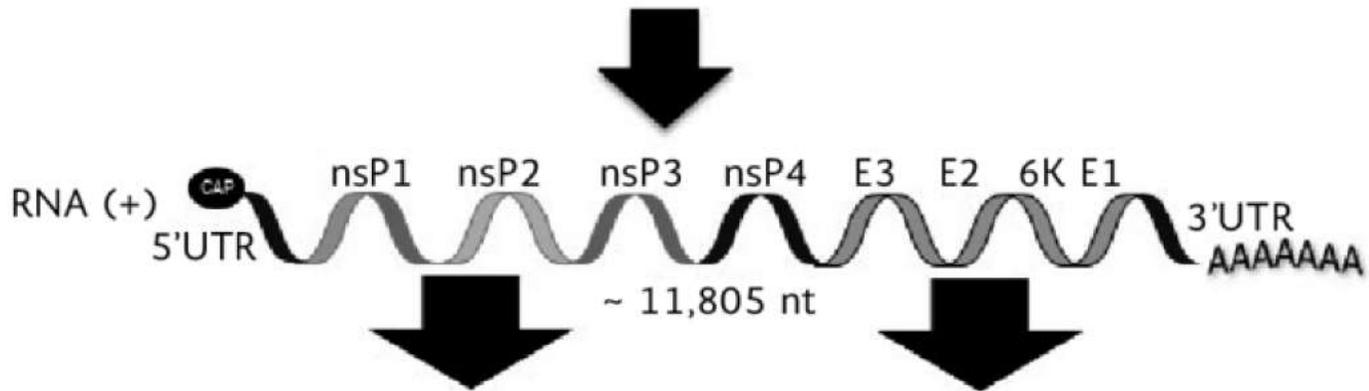


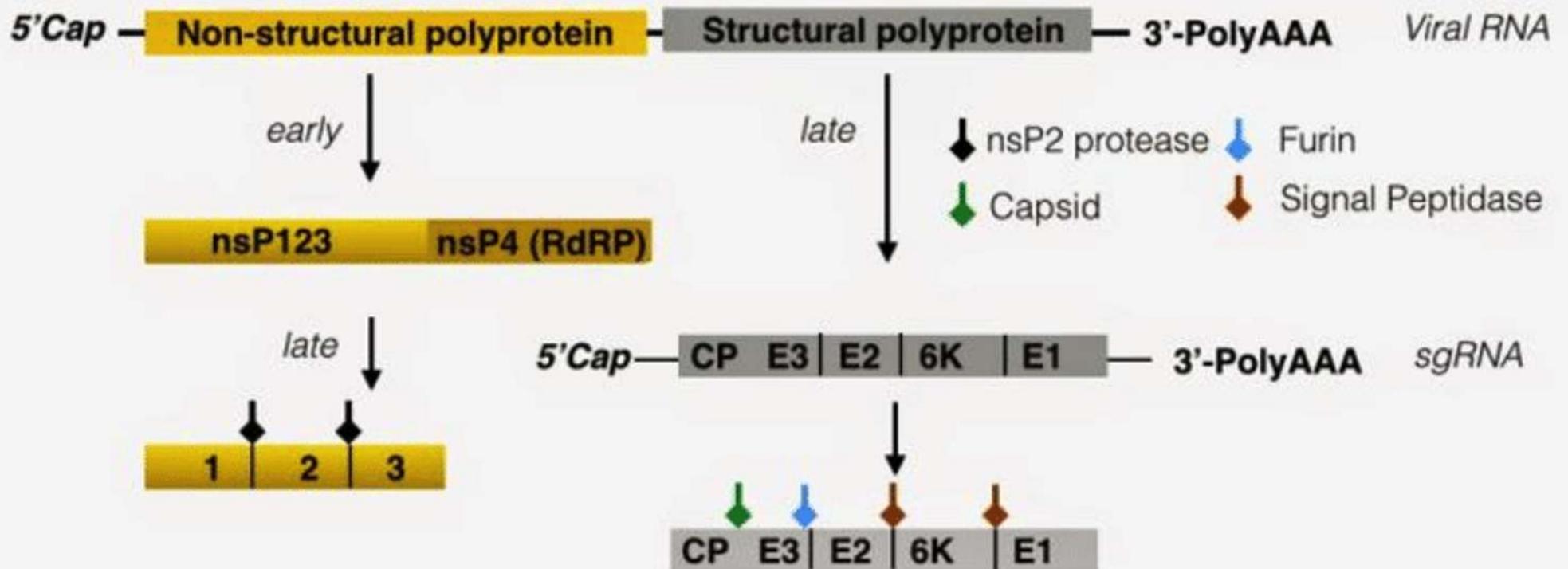
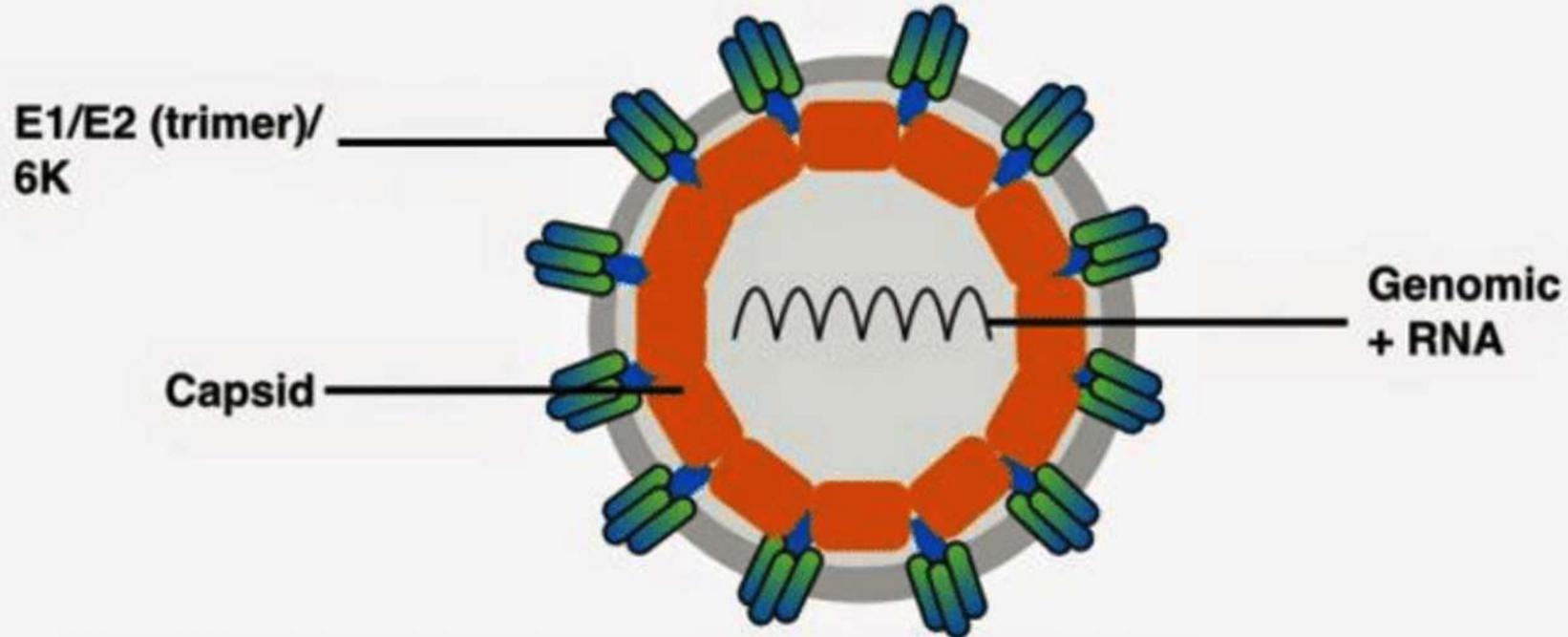
D

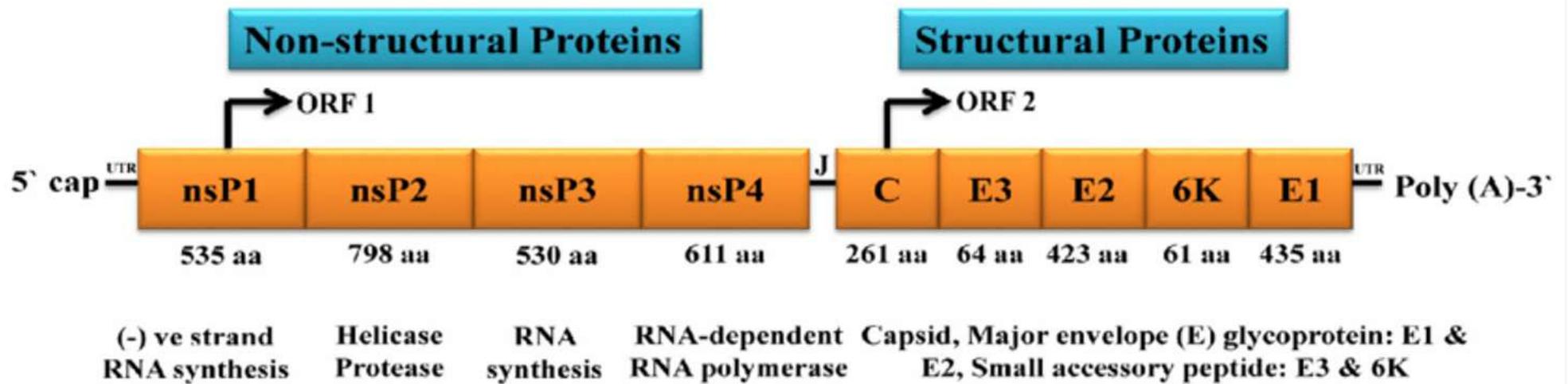




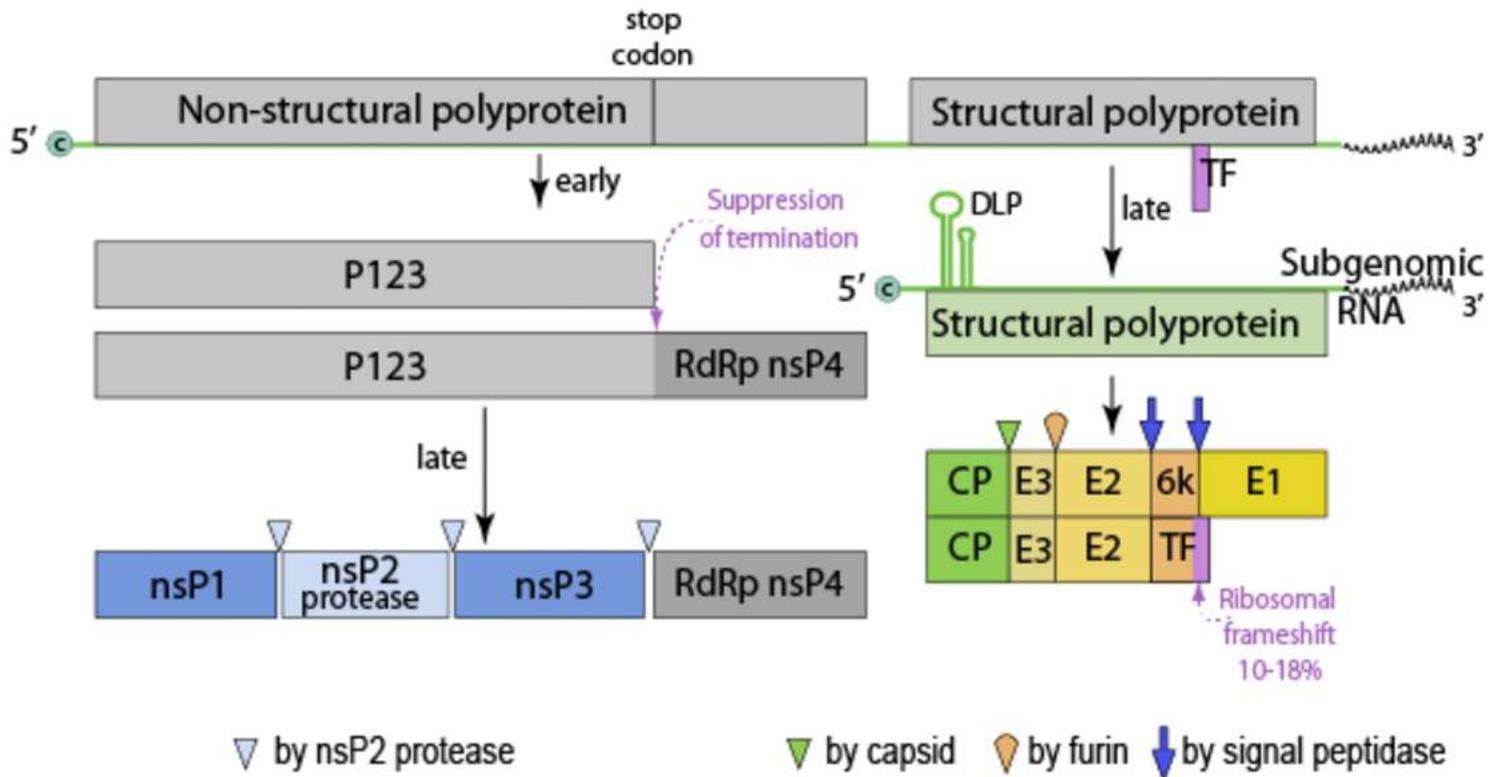
60-70 nm diameter







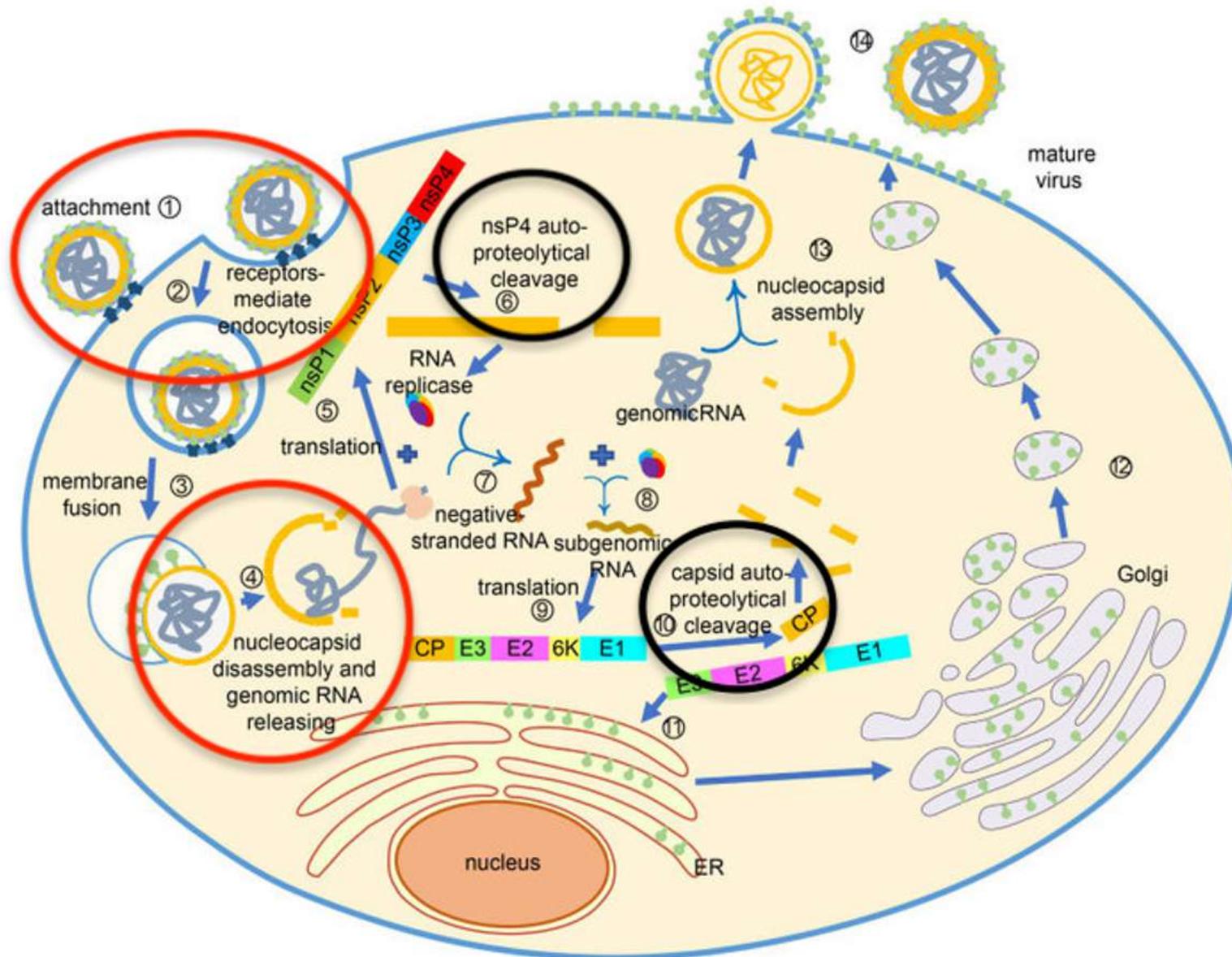
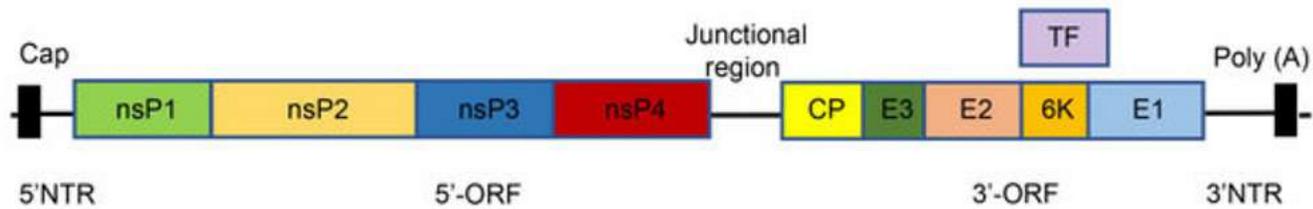
## GENOME



Monopartite, linear, **ssRNA(+)** genome of 11-12 kb. The genome is capped and polyadenylated.

## GENE EXPRESSION

The virion RNA is infectious and serves as both genome and viral messenger RNA. The whole genome is translated into a non-structural polyprotein which is processed by host and viral proteases. RdRp is expressed by **suppression of termination** at the end of 10% of nsP polyproteins. In late phase of infection, structural polyprotein is expressed through a **subgenomic mRNA**. The mRNA contains a **Downstream Hairpin Loop** (DLP) to avoid the translation shutoff induced by the **host PKR** in the late phase of infection. A truncated version of the structural polyprotein is produced by **ribosomal frameshifting** in the 6K region, the frameshift induces the translation of the TF protein.



Après amplification sur cellules de moustique, qui le multiplie très efficacement en **plusieurs dizaines de millions de particules virales par millilitre de surnageant de culture**, le virus a été analysé par microscopie électronique, par la technique de coloration négative. Sa taille est de 70 nanomètres, il a une forme ronde, on peut distinguer sa capsidie entourée d'une enveloppe (*Institut Pasteur Paris*). Les virus à ARN possèdent des polymérases « peu fiables », elles commettent de nombreuses erreurs de transcription car elles sont dépourvues de système de correction.<sup>4</sup> Cela est à l'origine de nombreuses variations ou **mutations**, ce qui permet au virus de s'adapter et d'évoluer plus rapidement. In vitro, sa croissance est **inhibée par la chloroquine** <sup>[réf. nécessaire]</sup> dont les effets anti-viraux avaient déjà été démontrées sur le **virus Sindbis** <sup>[réf. nécessaire]</sup> dans les années **1980**. Il est également sensible à la **ribavirine** et à **l'interféron**, mais dans une moindre mesure <sup>[réf. nécessaire]</sup>.

**Des chercheurs du CEA<sup>1</sup>, de l'Université Paris-Sud 11, de l'INRA<sup>2</sup> et de l'Ecole nationale vétérinaire de Nantes-Oniris, avec la collaboration de partenaires de l'IRD, du CNRS, et des universités de la Méditerranée et de Paris Descartes, viennent de décrypter certains mécanismes de la pathologie du Chikungunya<sup>3</sup> grâce à un modèle animal particulièrement représentatif de ce qui se passe chez l'Homme. Les chercheurs ont montré pour la première fois que les macrophages<sup>4</sup> sont le siège de la conservation du virus dans l'organisme, suggérant leur rôle dans la persistance des symptômes observés plusieurs mois après la phase aiguë de l'infection. Ces travaux, publiés *online* par la revue *Journal of Clinical Investigation*, ouvrent des pistes pour le développement de thérapies, aussi bien préventives que curatives, pour cette pathologie qui représente un véritable enjeu de santé publique.**

Entre 2005 et 2006, près de 300 000 cas de Chikungunya ont été recensés sur l'île de la Réunion, ce qui correspond à 38 % de la population. Près de 2 200 patients ont dû être hospitalisés et 250 sont décédés. À ce jour, il n'existe aucun vaccin ou traitement spécifique de l'infection chez l'Homme. L'émergence récente, ou la réémergence, du virus responsable du Chikungunya en Inde et dans les îles de l'Océan Indien, rend urgente la nécessité de mieux comprendre cette maladie afin de trouver ensuite les moyens de la prévenir.

Comprendre les mécanismes de mise en place de la maladie (pathogénèse) est particulièrement difficile chez l'Homme. D'une part parce qu'il est impossible d'obtenir des échantillons biologiques pertinents, comme les tissus profonds (foie, rate...) dans lesquels le virus se réplique et, d'autre part, du fait de la multiplicité des antécédents médicaux et des maladies chroniques des patients. En effet, les cas les plus sévères de Chikungunya sont plus fréquents chez des patients âgés et fragilisés par d'autres pathologies préexistantes (cardiaques, rénales et hépatiques...). Comment alors trouver le virus dans l'organisme, caractériser ses interactions avec les cellules de l'hôte dans leur contexte tissulaire, comprendre les mécanismes de défense que l'individu met naturellement en place et discriminer les atteintes dues spécifiquement au virus de celles déjà existantes liées à d'autres pathologies?

jusqu'à aujourd'hui les études menées sur le Chikungunya ont été réalisées en condition épidémique, et donc en situation où homme et faune sauvage sont nécessairement seroconvertis. Les espèces animales pour lesquelles une analyse sérologique a établi la présence du vCHIK sont le singe *Macaca Fascicularis* aux Philippines<sup>6</sup> et en Malaisie<sup>7</sup>. À noter dans cette étude une prévalence du virus Getah (Alphavirus du même groupe que vCHIK) chez le porc domestique. Toujours chez le singe, prévalence du vCHIK dans l'espèce *Cercopithecus Aethiops Pygerythrus* en Afrique du Sud<sup>8</sup>. Les orang-outans à Bornéo semblent également constituer des porteurs sains du vCHIK ou même d'autres arboviroses<sup>9</sup>. Une étude basée sur des infections expérimentales de souris montre que les oiseaux tels que l'hirondelle *Hirundo Rustica* ou le moineau *Passer domesticus* peuvent constituer des réservoirs potentiels<sup>10</sup> via l'infestation par des ectoparasites nidicoles. Concernant les oiseaux migrateurs, une étude réalisée en Russie<sup>11</sup> montre qu'un grand nombre d'espèces sont séropositives pour les arboviroses, incluant le Chikungunya.

Concernant les oiseaux migrateurs, une étude réalisée en Russie<sup>11</sup> montre qu'un grand nombre d'espèces sont séropositives pour les arboviroses, incluant le Chikungunya. Les espèces recensées sont *Sterna Hirundo*, *Egretta garzetta*, *Larus malanocephalus*, *Streptopelia Turtus*, *Ardea cinerea*, *Ardeola ralloides*, *Larus ridibundus* et *Nycticorax nycticorax*. Une étude menée au Sénégal<sup>12</sup> semble également confirmer le rôle important des oiseaux migrateurs comme vecteur potentiel des arboviroses, et en particulier pour le Chikungunya. Le cheval peut également constituer un potentiel réservoir pour le vCHIK mais aussi pour beaucoup d'autres arboviroses<sup>13</sup>. Une description de tiques de la famille des Ixodidae les propose comme potentiel réservoir pour le vCHIK<sup>14</sup>. C'est la seule description de ce type. Les tiques examinées étaient principalement *Amblyomma variegatum*, *Boophilus* et *Rhipicephalus*. Les données sont parcellaires, souvent obtenues en phase de crise épidémique et donc peu favorables à une analyse claire de la question des réservoirs animaux.