



# Les manifestations cliniques de l'infection à virus Zika

André Cabié

Université des Antilles  
CHU de Martinique  
INSERM CIC 1424



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Cabié André

**Titre :** Manifestation clinique de l'infection à virus Zika

L'orateur ne souhaite pas répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI  NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI  NON

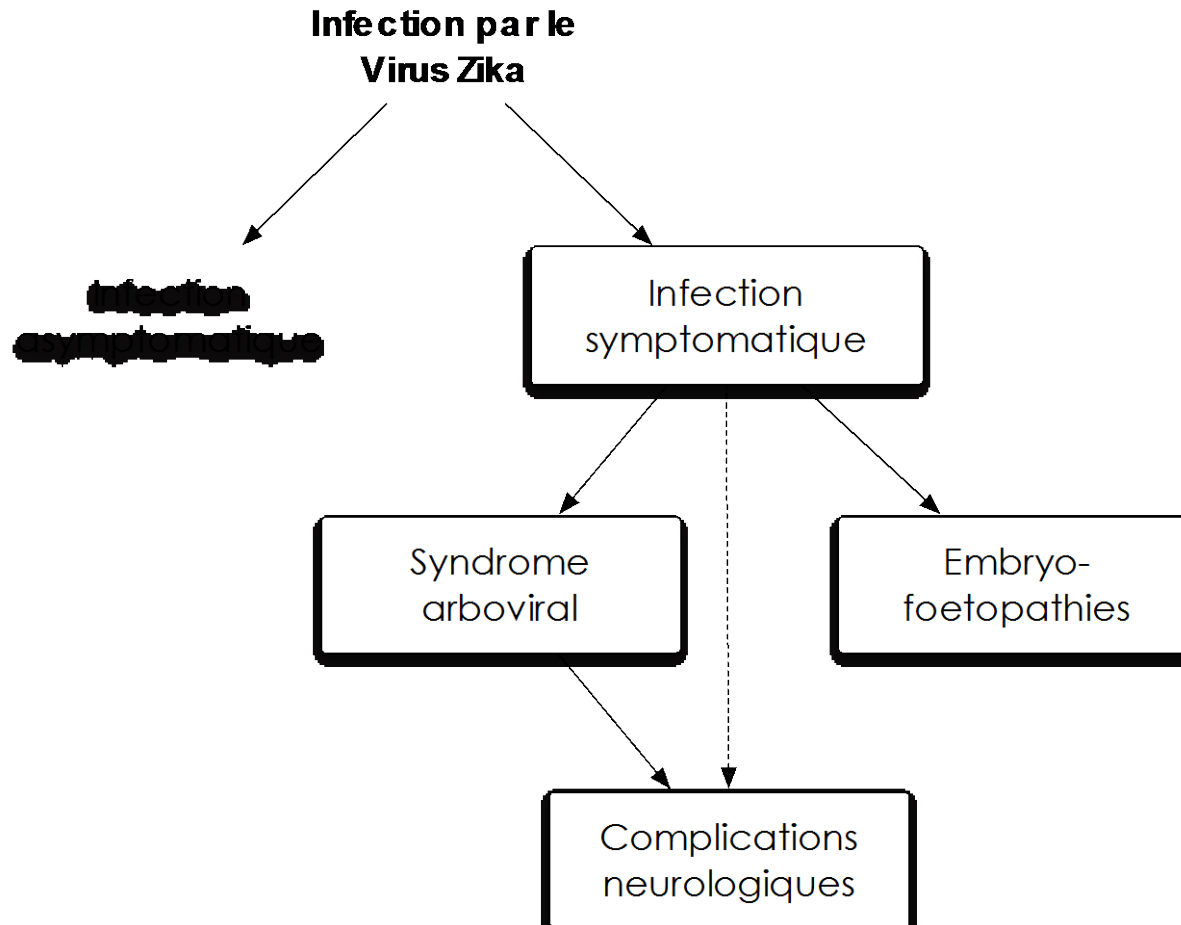
Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI  NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

# Manifestations cliniques de l'infection à virus Zika



# Infection à virus Zika: syndrome arboviral

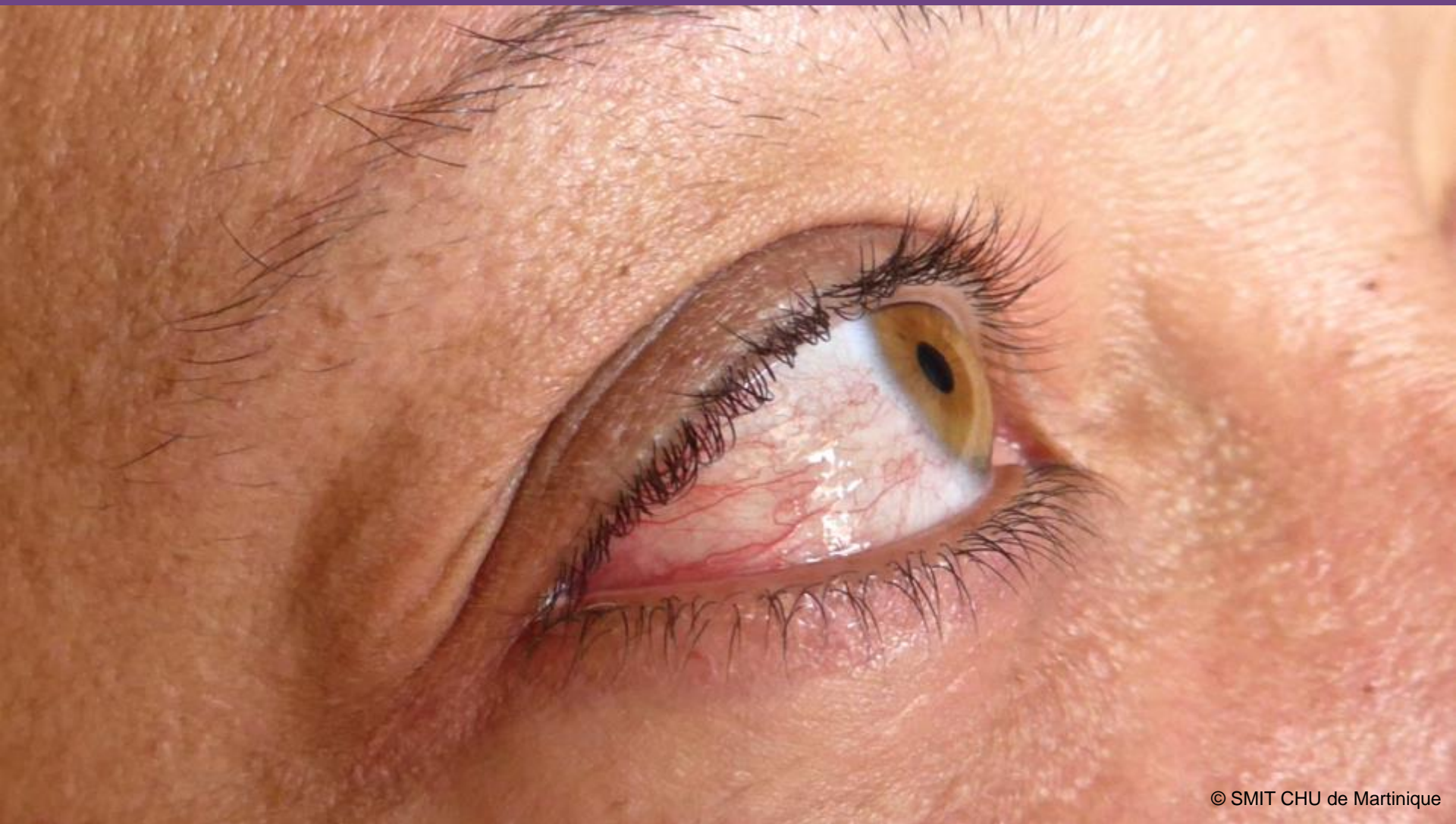
- Formes asymptomatiques majoritaires
  - 80 à 90%
  - Peut-être moins fréquent
    - Cas familiaux
- Incubation
  - 4 à 8 jours
- Début des symptômes
  - **Non brutal** (contrairement à la dengue et au chikungunya)
    - Asthénie
    - Rhinorrhée, toux
    - Céphalées
    - Myalgies, arthralgies
    - Signes digestifs (nausées, diarrhée)

# Infection à virus Zika: syndrome arboviral

Manifestations cliniques	Micronésie Polynésie	Martinique Cohorte CARBO <sup>1</sup>
Eruption cutanée / Prurit	80 - 93	100
Asthénie	78	72
Fièvre	65 - 72	55
Arthralgies / Myalgies	60 - 65	69
Conjonctivite	55 - 65	78
Œdèmes des extrémités	19 - 47	29
Céphalées	40 - 45	64
Douleurs rétro-orbitaires	16 - 39	35
Troubles digestifs	8 - 28	33
Polyadénopathies	15	23

<sup>1</sup>69 cas de Zika confirmés (RT-PCR) avec éruption cutanée

# Zika J3: conjonctivite



© SMIT CHU de Martinique

# Zika J3: exanthème maculo-papuleux



© SMIT CHU de Martinique



# Zika J6: exanthème maculo-papuleux





# Zika J2, grossesse: exanthème maculopapuleux

Symptômes comparables  
aux autres adultes



© SMIT CHU de Montpellier

# Zika J3: œdèmes des mains



# Infection à virus Zika: syndrome arboviral

- **Evolution**
  - Evolution favorable en une semaine
  - Asthénie persistante
  - Possible évolution diphasique
    - « Récurrence » du syndrome arboviral quelques semaines après le premier épisode

# Syndrome arboviral: diagnostic différentiel

Dengue  
 Chikungunya  
 Primo-infection VIH  
 Paludisme  
 Leptospirose  
 Sepsis bactérien  
 ...

	Chikungunya	Dengue	Zika
<b>Fièvre</b>	Habituel	Habituel	Habituel
<b>Eruption</b>	J1-J4	J5-J7	J1-J4
<b>Douleurs rétro-orbitaires</b>	Peu fréquent	Habituel	Habituel
<b>Myalgies</b>	Habituel	Habituel	Habituel
<b>Arthralgies</b>	Constant	Peu fréquent	Fréquent
<b>Conjonctivite</b>	Peu fréquent	Inhabituel	Habituel
<b>Arthrites / œdèmes</b>	Habituel	Jamais	Fréquent
<b>Ténosynovites</b>	Habituel	Jamais	Jamais
<b>Hypotension</b>	Peu fréquent	Habituel, J5-J7	Peu fréquent
<b>Saignements mineurs</b>	Exceptionnel	Habituel, J5-J7	Exceptionnel
<b>Thrombopénie</b>	Précoce et modérée	Fréquente, J4-J5	Peu fréquente
<b>Lymphopénie</b>	Habituel	Habituel	Peu fréquente
<b>Evolution</b>	Formes chroniques	Asthénie	Asthénie

Simon F. Chikungunya Virus Infection. *Current Infectious Disease Reports*. 2011;13(3):218-228. Staples JE. Chikungunya Fever: An Epidemiological Review of a Re-Emerging Infectious Disease. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):942-948. Iosifidis S. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*. 2014;44(7):302-307. Musso D. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):487-524.

# Infection à virus Zika: complications neurologiques

- Premières descriptions en Polynésie française
  - Syndrome de Guillain-Barré (SGB)
  - 42 cas (0,24 cas/1000) pendant la durée de l'épidémie (10/2013 - 04/2014)

	viral RNA	IgM	IgG	Zika IgM/IgG				Zika virus positive	Neutralising antibodies
				+/+	+/-	-/+	-/-		
Guillain-Barré syndrome (N=42*)	0 (0)	39 (93%)	29 (69%)	27	12	2	1	41 (98%)	42 (100%)
Control group 1 (N=98)	ND	17 (17%)	25 (26%)	7	10	18	63	35 (36%)	54 (56%)
		<b>Guillain-Barré syndrome* (n=42)</b>		<b>Control group 1 (n=98)</b>		<b>OR (95% CI)</b>			
Zika virus IgM and/or IgG positivity		41 (98%)		35 (36%)		59.7 (10.4-+∞)			
Positive Zika virus seroneutralisation		42 (100%)		54 (56%)		34.1 (5.8-+∞)			

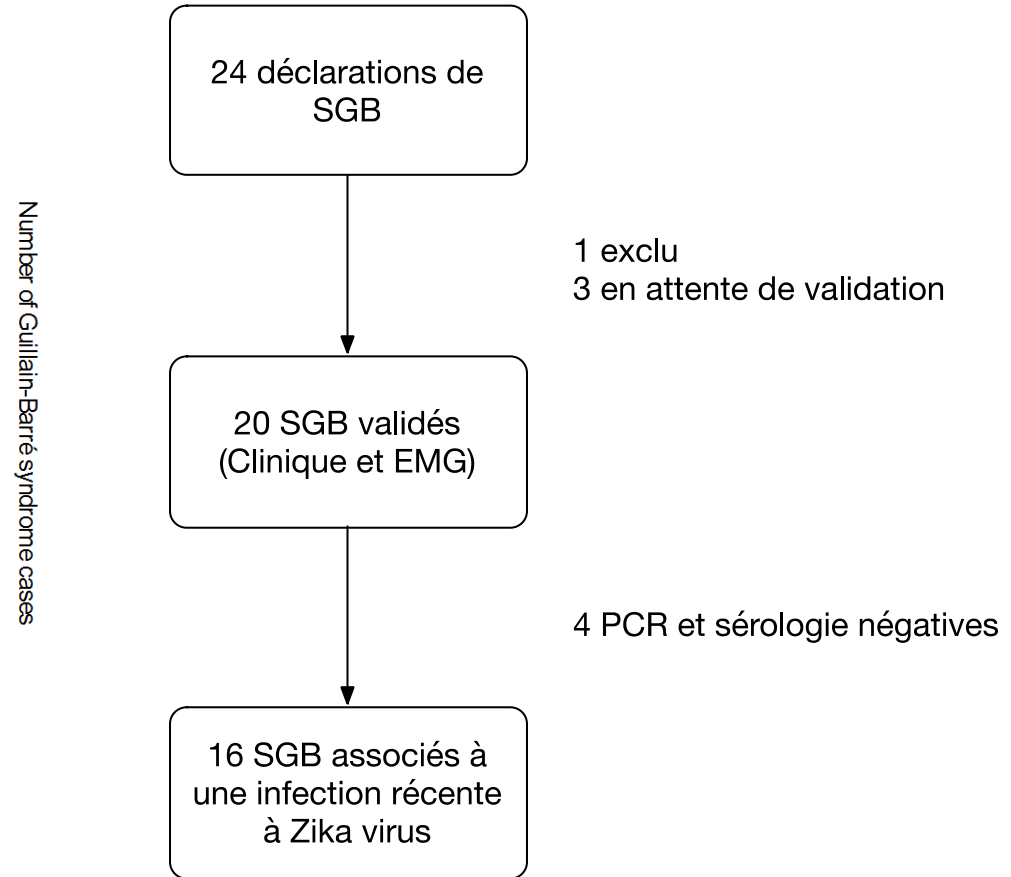
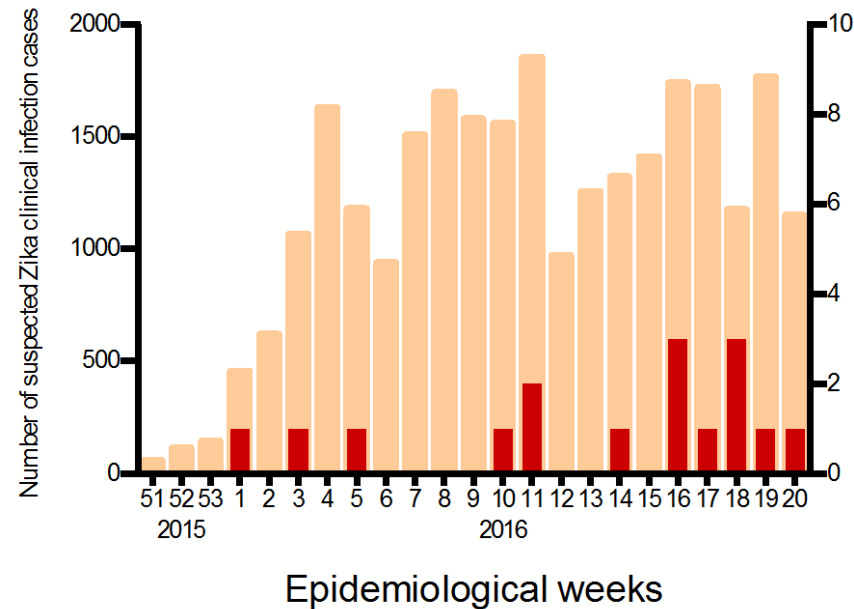
# Infection à virus Zika: complications neurologiques

Caractéristiques des cas de SGB	Polynésie 260 000 Ha
Nombre de cas	42
Homme, n (%)	31 (74)
Age, médiane ans (Q1-Q3)	42 (36-56)
Syndrome arboviral	37 (88)
Délai syndrome arboviral → SGB	6 (4-10)
Hospitalisation en réanimation	16 (38)
Ventilation assistée	12 (29)
Traitement	
Immunoglobulines intraveineuses	42 (100)
Echanges plasmatiques	1 (2)
Décès	0



# Infection à virus Zika: complications neurologiques

## SGB en Martinique: Décembre 2015 - Mai 2016



# Infection à virus Zika: complications neurologiques

Caractéristiques des cas de SGB		Polynésie 260 000 Ha	Martinique 390 000 Ha
Nombre de cas		42	16
Homme, n (%)		31 (74)	11 (69)
Age, médiane ans (Q1-Q3)		42 (36-56)	62 (57-70)
Syndrome arboviral		37 (88)	12 (75)
Délai syndrome arboviral → SGB, jours		6 (4-10)	5 [1,5-9]
Hospitalisation en réanimation		16 (38)	10 (63)
Ventilation assistée		12 (29)	8 (50)
Traitement			
	Immunoglobulines intraveineuses	42 (100)	16 (100)
	Echanges plasmatiques	(2)	
Décès		0	1
Diagnostic virologique			
	RT-PCR plasma, n positif	0	0
	RT-PCR urines, n positif	nd	13
	RT-PCR LCR, n positif		0
	Sérologie	42	8 [3]

# Infection à virus Zika: complications neurologiques

- **Autres manifestations neurologiques dysimmunitaires**

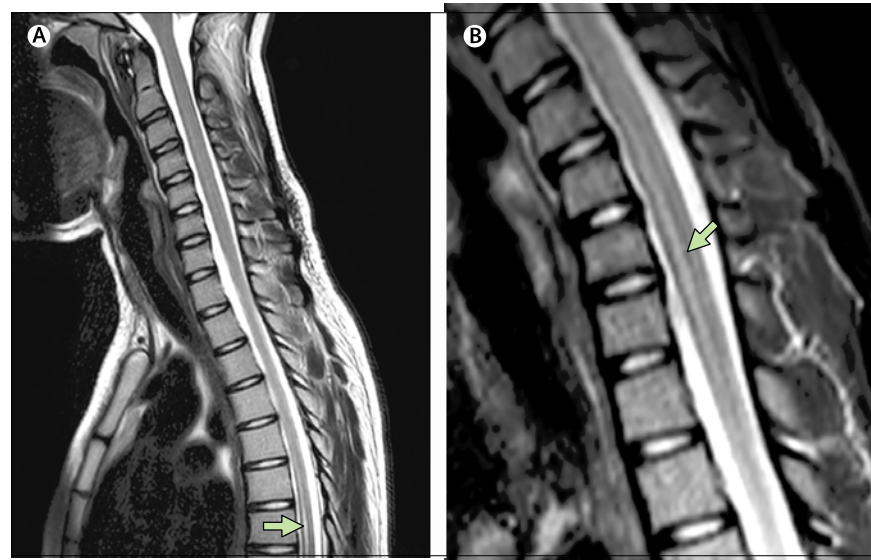
- Diplégie faciale
- Neuromyéélite optique
- Cérébellite

RT-PCR Sang négative  
RT-PCR Urines positive  
RT-PCR LCR négative



# Infection à virus Zika: complications neurologiques

- Myélite
- Méningoencéphalite
- Encéphalopathie
  
- Pas d'autres cause que le virus ZIKA
  
- RT-PCR positive
  - Sang
  - Urines
  - LCR
  
- Evolution favorable



Mécharles S. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet*. 2016.

Carteaux G. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med*. 2016.

Rozé B. Zika virus detection in cerebrospinal fluid from two patients with encephalopathy, Martinique, February 2016. *Euro Surveill*. 2016.

# Infection à virus Zika: autres formes graves

- Sepsis
- Décès
  - Complications neurologiques
    - Adultes
    - Nouveau-nés
  - Drépanocytose SC. Défaillance multiviscérale

This article was published on January 13, 2016, at NEJM.org.

## Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality

Sonja A. Rasmussen, M.D., Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H.,  
Margaret A. Honein, Ph.D., M.P.H., and Lyle R. Petersen, M.D., M.P.H.

assessment of potential teratogens. On the basis of this review, we conclude that a causal relationship exists between prenatal Zika virus infection and microcephaly and other serious brain anomalies. Evidence that was used to support

agents. Despite the lack of definitive proof of any causal relationship,<sup>5</sup> some health authorities in afflicted regions are recommending that pregnant women take meticulous precautions to avoid mosquito bites and even to delay pregnancy. It is critically impor-



# Liens de causalité entre infection à virus Zika et embryofœtopathie

- **Critères de Bradford Hill et de Shepard**
  - Association temporelle et géographique
  - Association statistique forte
    - Risque x 20 au Brésil
    - Risque ratio à 54 au premier trimestre en Polynésie
  - Mise en évidence du virus Zika dans le placenta et dans les tissus cérébraux de fœtus et de nouveau-nés atteints de microcéphalie
  - Même type d'atteinte provoquée par d'autres virus
  - Phénotype particulier
    - Syndrome de Zika congénital
    - Syndrome de destruction du cerveau fœtal

# Syndrome de Zika congénital

- **Syndrome de Zika congénital**
  - Microcéphalie
  - Calcifications intracrânienne
  - Autres anomalies intracrânienne
  - Excès de peau du scalp
  - Anomalies oculaires
    - cataracte, symétrie de la taille des yeux, calcifications intraoculaires, atrophie maculaire, hypoplasie du nerf optique
  - Pied bot, arthrogrypose
- **Syndrome de destruction du cerveau fœtal (fetal brain disruption sequence)**
  - Microcéphalie importante
  - Chevauchement des sutures crâniennes
  - Proéminence de l'os occipital
  - Anomalies neurologiques majeures
  - Excès de peau du scalp
  - interruption tardive de la croissance cérébrale

# Prise en charge

## Virus ZIKA

Et femme enceinte ou  
en âge de procréer

[www.cnpgo.org](http://www.cnpgo.org)



# Questions en suspend...

- Décrire le spectre complet des conséquences cliniques de l'infection in utero
- Quantifier le risque d'embryofœtopathie selon le stade de la grossesse
- Identifier des facteurs de risque de la survenue d'une embryofœtopathie
- Autres...

# Groupe de travail sur le Zika en Martinique

- **Services cliniques CHU**
  - Réanimation
  - Neurologie
  - MPR
  - Gynécologie et obstétrique
  - CPDPN
  - Maladies infectieuses
  - Service des urgences
- **Laboratoires CHU**
  - Virologie
  - Bactériologie
  - Parasitologie
  - Hématologie
  - Biochimie
- **Laboratoires privés**
- **Explorations fonctionnelles**
  - Electromyographie
- **Imagerie médicale**
  - CHU
  - Privée
- **Département d'Information médicale du CHU**
- **Médecins libéraux**
- **CIRE Antilles Guyane**
- **ARS Martinique**
- **Service de lutte antivectorielle de Martinique**
- **Comité d'experts sur les Maladies Infectieuses et Emergentes**