



Infection à virus Zika : manifestations cliniques et complications

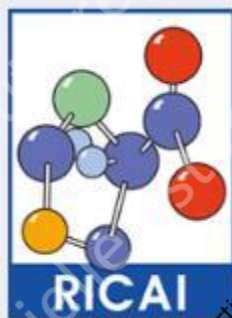
André Cabié

Université des Antilles

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

INSERM CIC1424

CHU de Martinique



RICAI 2016

36^{ème} Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

DÉCLARATION DE RELATIONS PROFESSIONNELLES

Conférencier : Cabié, André, Fort-de-France

☒ Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Ouganda, 1962-1963

- Homme de 28 ans (auteur)
 - J1: céphalées
 - J2: éruption maculopapuleuse, fièvre modérée, rachialgies
 - J3-4: disparition progressive de l'exanthème
 - Pas d'autre symptôme

Micronésie, Yap Island, 2007

Population immunologiquement naïve vis-à-vis de la dengue et du Zika

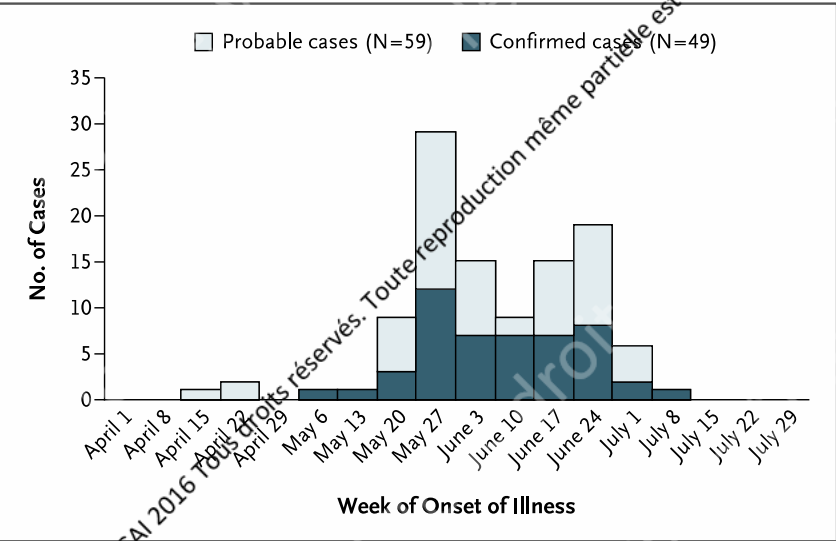


Figure 3. Confirmed and Probable Cases of Zika Virus Disease on Yap among Persons Seeking Health Care, According to Week of Onset of Illness during the Period from April through July 2007.

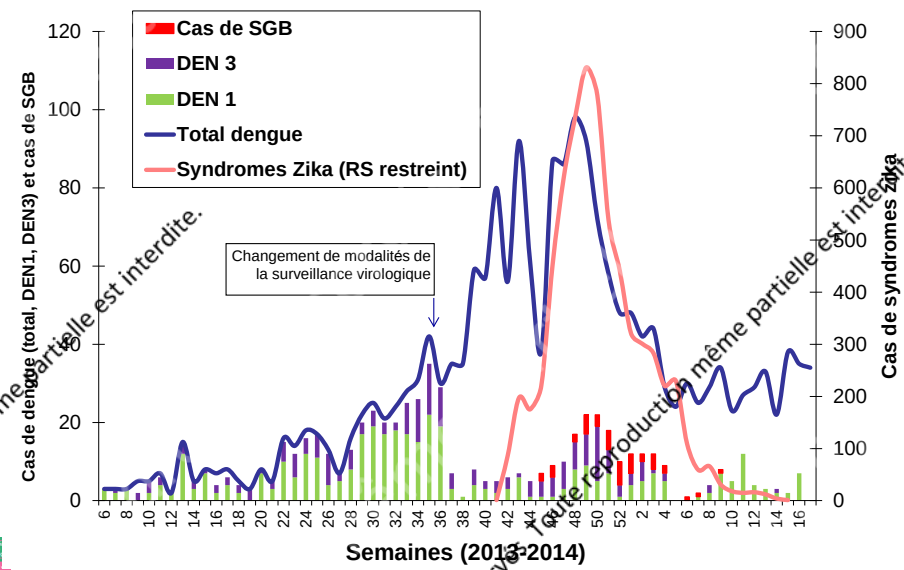
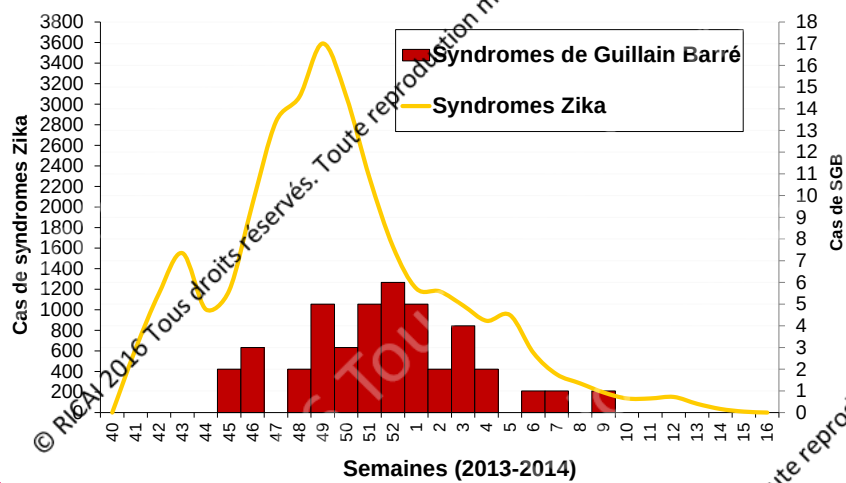
Table 1. Clinical Characteristics of 31 Patients with Confirmed Zika Virus Disease on Yap Island during the Period from April through July 2007.	
Sign or Symptom	No. of Patients (%)
Macular or papular rash	28 (90)
Fever*	20 (65)
Arthritis or arthralgia	20 (65)
Nonpurulent conjunctivitis	17 (55)
Myalgia	15 (48)
Headache	14 (45)
Retro-orbital pain	12 (39)
Edema	6 (19)
Vomiting	3 (10)

CONCLUSIONS

This outbreak of Zika virus illness in Micronesia represents transmission of Zika virus outside Africa and Asia. Although most patients had mild illness, clinicians and public health officials should be aware of the risk of further expansion of Zika virus transmission.

Polynésie française, 2014

42 cas de SGB en 3 mois (vs 5 par an en moyenne en Pf)
25 autres complications neurologiques



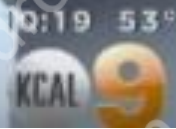
	Guillain-Barré syndrome* (n=42)	Control group 1 (n=98)	OR (95% CI)
Zika virus IgM and/or IgG positivity	41 (98%)	35 (36%)	59.7 (10.4--∞)
Positive Zika virus seroneutralisation	42 (100%)	54 (56%)	34.1 (5.8--∞)

Mallet HP et al. JNl, Bordeaux. 2014.
Cao-Lormeau V-M et al. Lancet. 2016;387:1531-9.

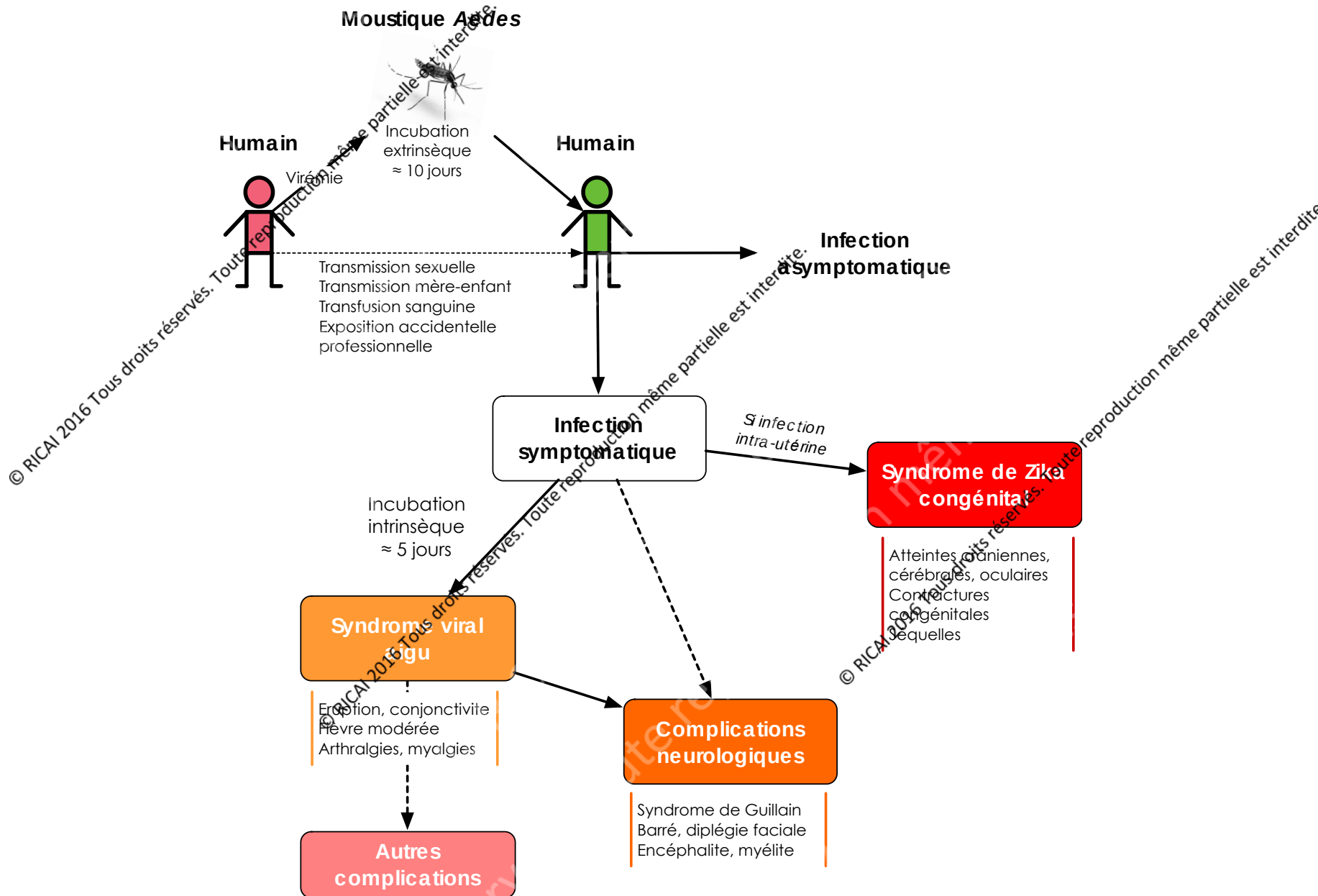
ZIKA VIRUS

LEVEL 2 TRAVEL ALERT FOR PREGNANT WOMEN

Brazil	Martinique
Colombia	Mexico
El Salvador	Panama
French Guiana	Paraguay
Guatemala	Suriname
Haiti	Venezuela
Honduras	Puerto Rico



Infection à virus Zika: histoire naturelle



Infection à virus Zika: syndrome viral aigu

- Femmes
 - Femmes: 70% des cas confirmés en phase pré-épidémique en Martinique¹
- Début des symptômes
 - Non brutal (contrairement à la dengue et au chikungunya)
 - Asthénie
 - Rhinorrhée, toux
 - Céphalées
 - Myalgies, arthralgies

Infection à virus Zika: syndrome arboviral

Manifestations cliniques	Micronésie Polynésie	Martinique Cohorte CARBO ¹
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	55
Troubles digestifs	8 - 28	33
Polyadénopathies	15	23

¹ 69 cas de Zika confirmés (RT-PCR) avec éruption cutanée

Zika J3: exanthème maculo-papuleux



Zika J3: conjonctivite



Zika J2: conjonctivite



Zika J2: exanthème maculopapuleux



Symptômes comparables aux autres adultes chez la femme enceinte

Zika J3: œdèmes des mains



Zika J6: œdèmes des chevilles



Infection à virus Zika: syndrome arboviral

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

Diagnostic différentiel de l'infection à virus Zika

Dengue

Chikungunya

Primo-infection

VIH

Paludisme

Leptospirose

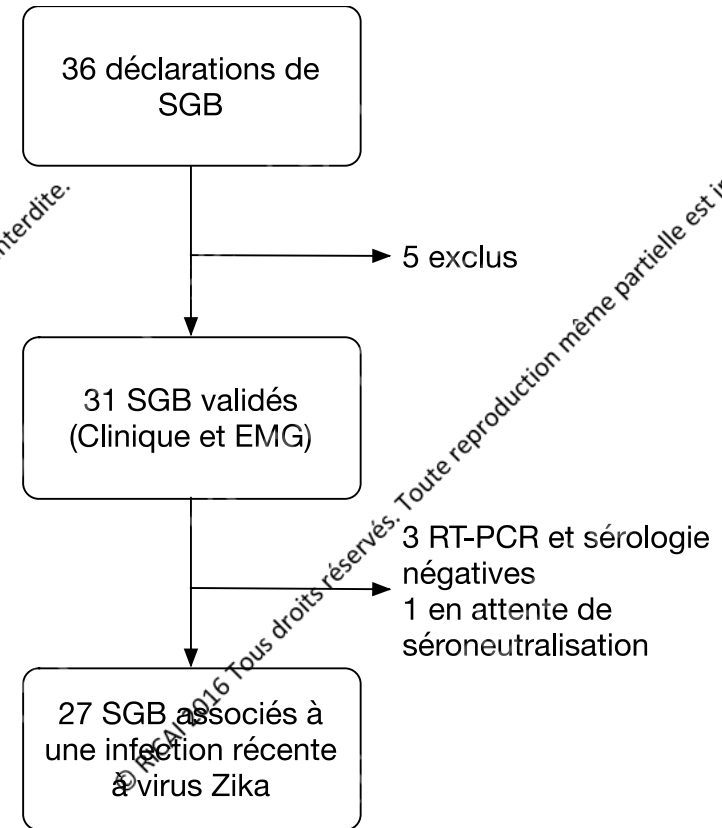
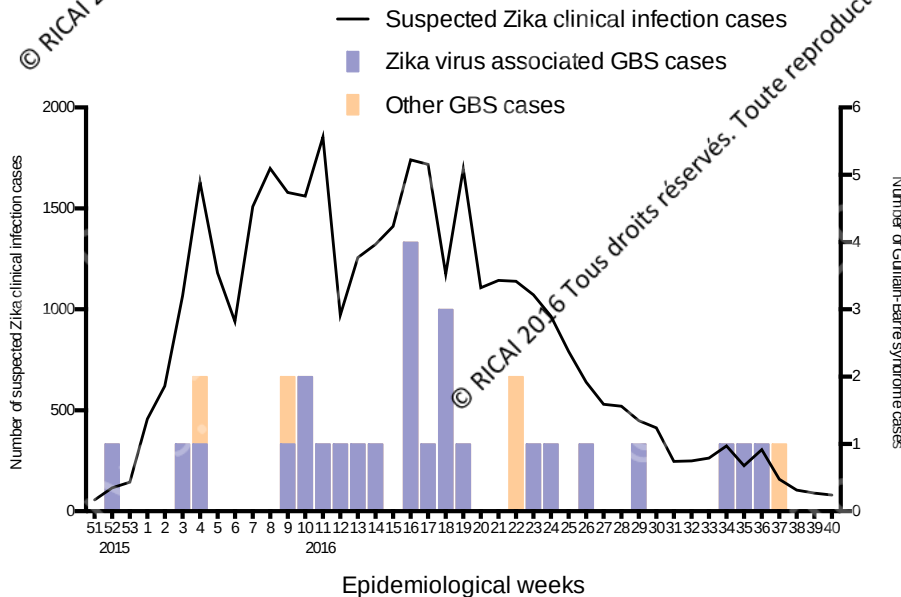
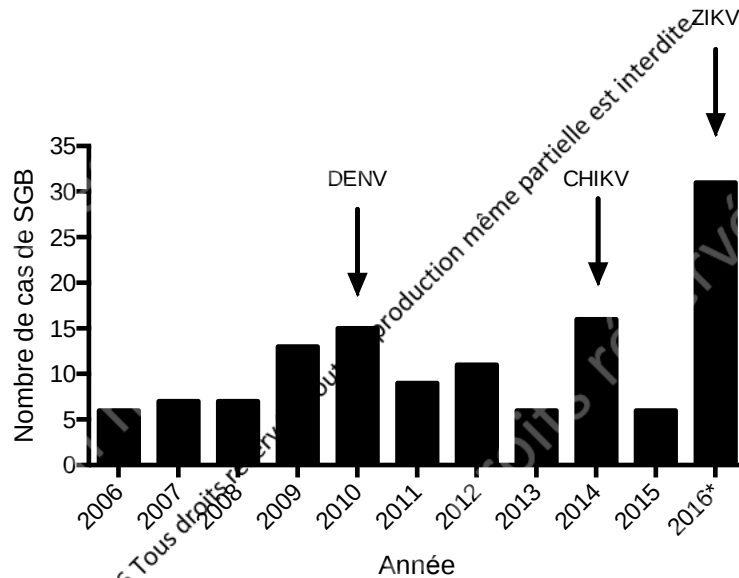
Sepsis bactérien

...

	Chikungunya	Dengue	Zika
Fièvre	Habituel	Habituel	Habituel
Eruption	J1-J4	J5-J7	J1-J4
Douleurs rétro-orbitaires	Peu fréquent	Habituel	Habituel
Myalgies	Habituel	Habituel	Habituel
Arthralgies	Constant	Peu fréquent	Fréquent
Conjonctivite	Peu fréquent	Inhabituel	Habituel
Arthrites / œdèmes	Habituel	Jamais	Fréquent
Ténosynovites	Habituel	Jamais	Jamais
Hypotension	Peu fréquent	Habituel, J5-J7	Peu fréquent
Saignements mineurs	Exceptionnel	Habituel, J5-J7	Exceptionnel
Thrombopénie	Précoce et modérée	Fréquente, J4-J5	Peu fréquente
Lymphopénie	Habituel	Habituel	Peu fréquente
Evolution	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. Iloos 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: SGB, Martinique 2016



Infection à virus Zika: SGB, Polynésie française 2014, Martinique 2016

Caractéristiques des cas de SGB	Polynésie 260 000 Ha	Martinique 390 000 Ha
Nombre de cas	42	27 [31]
Homme, n (%)	31 (74)	16 (59)
Age, médiane ans (Q1-Q3)	42 (34-56)	62 (55-71)
Syndrome viral	37 (88)	19 (70)
Délai syndrome viral → SGB	6 (4-10)	6 [2-8]
Hospitalisation en réanimation	16 (38)	15 (56)
Ventilation assistée	12 (29)	11 (41)
Traitement		
Immunoglobulines intraveineuses	42 (100)	27 (100)
Echanges plasmatiques	(2)	
Décès	0	1
Diagnostic virologique		
RT-PCR plasma, n positif	0	0
RT-PCR urines, n positif	nd	17
RT-PCR LCR, n positif		0
Sérologie	42	10

Diagnostic virologique des SGB, Martinique 2016

	IgM Zika	Négatif	Flavivirus	Zika	Total
RT-PCR urine	Positif	4	3	10	17
	Négatif	8	2	4	14
IgG Zika (Séroneutralisation)	Positif	4	2	-	6
	Négatif	3	0	-	3
	En cours	1	0	-	1

RT-PCR: laboratoire de virologie du CHU de Martinique
Sérologies: CNR arbovirus Marseille

Infection à virus Zika: complications neurologiques

- Autres manifestations neurologiques dysimmunitaires
 - Diplopie faciale
 - Neuromyéélite optique
 - Cérébellite

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

Infection à virus Zika: complications neurologiques

- Myélite
 - Jeune fille, 15 ans
 - Syndrome viral aigu
 - J7
 - Hémi-parésie gauche
 - Rétention d'urines
 - Douleurs et paresthésies de l'hémicorps gauche
 - J9
 - RT-PCR Zika positive sang, urines et LCR
 - EMG normal
 - Evolution favorable
 - Corticothérapie



Infection à virus Zika: complications neurologiques

- Méningo-encéphalite
 - Homme 81 ans
 - Croisière Océan Pacifique (J-10)
 - Fièvre, coma, hémiplégie gauche, parésie du membre supérieur droit
 - IRM
 - Aspect de méningoencéphalite
 - LCR
 - 41 éléments (98 PNN)
 - Protéinorachie: 0,78 g/L
 - RT-PCR Zika positive
 - Culture virus Zika: positive
 - Evolution
 - Favorable avec séquelles

Infection à virus Zika: complications neurologiques

- Encéphalopathies

Clinical features upon hospital admission		Case 1	Case 2
Body temperature		40 °C	37.2 °C
Headache		Yes	Yes
Conjunctivitis		No	Yes
Whole body maculopapular rash		No	No
Arthralgia		Yes	Yes
Myalgia		Yes	Yes
Altered mental status		Yes	Yes
Seizures		Yes	No
Focal neurologic findings		No	Yes
Additional tests			
CSF WBC count $\geq 5/\text{mm}^3$		No	No
Neuroimaging (magnetic resonance imaging)		Normal (day 5)	Leukoaraiosis (day 1)
Electroencephalography		Normal (day 5)	Focal activity (day 1)
Microorganism	Detection		
Zika virus	Plasma (real-time RT-PCR)	Positive	Positive
	CSF (real-time RT-PCR)	Positive	Positive
	Urine (real-time RT-PCR)	Positive	Positive

Infection à virus Zika: autres formes graves

- Sepsis
- Thrombopénie profonde avec hémorragies¹
- Décès²
 - Complications neurologiques
 - Adultes
 - Nouveau-nés
 - Sepsis
 - Drépanocytose SC. Défaillance multiviscérale

1- Karimi O et al. Lancet. 2016;387:939–940. Chraïbi S et al. J Clin Virol. 2016;83:61–2. Sharp TM et al. Clin Infect Dis. 2016;63:1198–201. 3- Boyer-Chamart T et al. Submitted for publication.

2- Arzuza-Ortega L et al. Emerging Infect Dis. 2016;22:925–7. Sarmiento-Ospina A et al. Lancet Infectious Diseases. 2016;16:523–4.

Conclusion

- Infection asymptomatique dans la moitié des cas
- Syndrome viral aigu non compliqué pour la plupart des personnes symptomatiques
- Complications neurologiques graves, mais peu fréquentes
- Risque majeur
 - Infection de la femme enceinte