

VIRUS ZIKA ET GROSSESSE LE POINT VIRO



CNR
Infections Rubéoleuses
Materno-fœtales



Christelle VAULOUF-FELLOUS

Faculté de Médecine Paris Sud

Service de Virologie du GH – Hôpitaux Universitaires Paris-Sud

CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales

christelle.vauloup@aphp.fr

LE VIRUS ZIKA

- Flaviviridae, genre Flavivirus
- Virus à ARN + enveloppé
- **Arbovirose** (maladie transmise à l'homme par des arthropodes): moustiques : *Aedes aegypti* et *albopictus* (tigre)
Infection du moustique à l'occasion d'un repas sanguin mais sans conséquence pour le moustique
- Transmission décrite par voie sexuelle (rare)
- Virus présent dans le sang, les urines, la salive, le lait... mode de transmission possible?

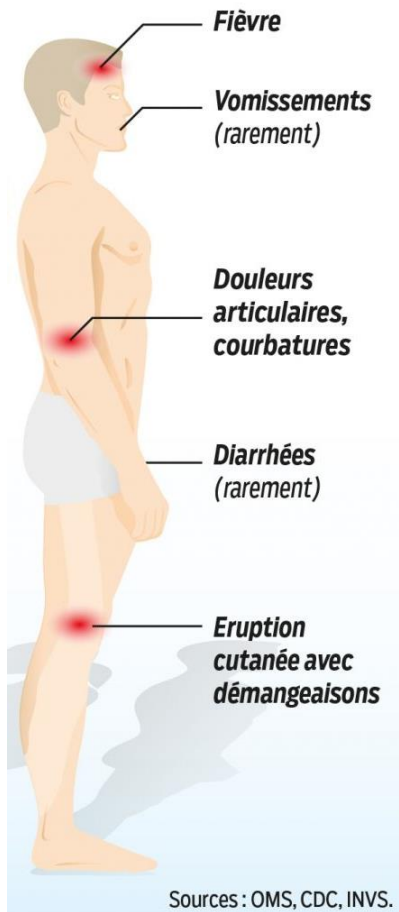


EPIDEMIOLOGIE



- 1947: cas chez singe en Ouganda
- années 1950-70: cas humains en Ouganda, Tanzanie, Gabon, RC....
- 2007: épidémie en Micronésie (Pacifique)
- 2013-2014: épidémie en Polynésie française + îles du Pacifique
- Depuis mai 2015: Brésil puis Amérique du Sud et centrale dont DROM
- Métropole : > 100 personnes revenant de zone de circulation du virus, dont > 10 femmes enceintes = > 1 cas de complications neuro + un cas d'infection par transmission sexuelle + surveillances écho en cours

CLINIQUE (1)



- Incubation 3-12 jours
- **Asymptomatique** (70-80% des cas)
- Eruption cutanée: erythème maculo-papuleux +/- prurigineux
- Fièvre, myalgies, arthralgies, hyperhémie conjonctivale, douleurs retro-orbitaires
- Céphalée, asthénie
- Evolution spontanément favorable < 3 jours

CLINIQUE (2)

- Complications neurologiques:

- **Syndrome de Guillain-Barré** (risque de 2,4 cas pour 10.000 infection/Zika): affection des nerfs contrôlant le mouvement des muscles + nerfs impliqués dans la douleur, la température, le toucher => faiblesses, fourmillements (jambes, bras, visage)

Rétablissement en 2 semaines sans séquelles ou évolution vers une paralysie (décès dans 3-5% des cas)

- Méningo-encéphalite
- Méningite
- Névrite optique
- Myélites

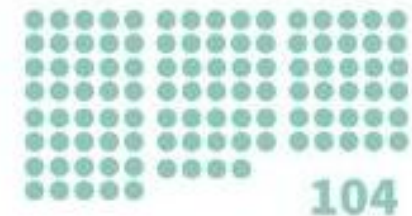
⇒ **Neurotropisme ++**

- **Cas de SGB au Salvador**

► Moyenne mensuelle



► Du 1^{er} déc 2015 au 30 jan 2016

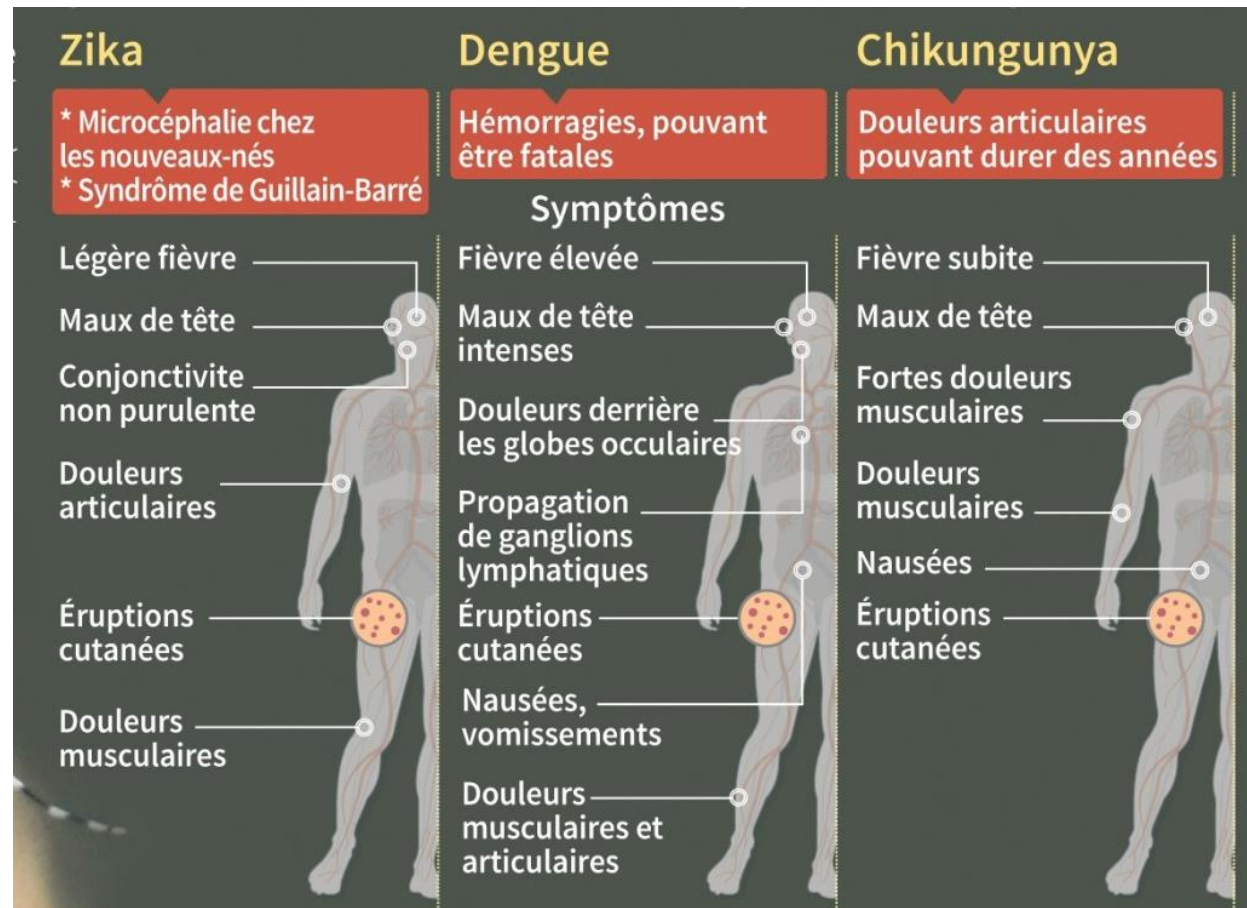


- Pas de complication propre à la femme enceinte

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC D'AUTRES ARBOVIROSES

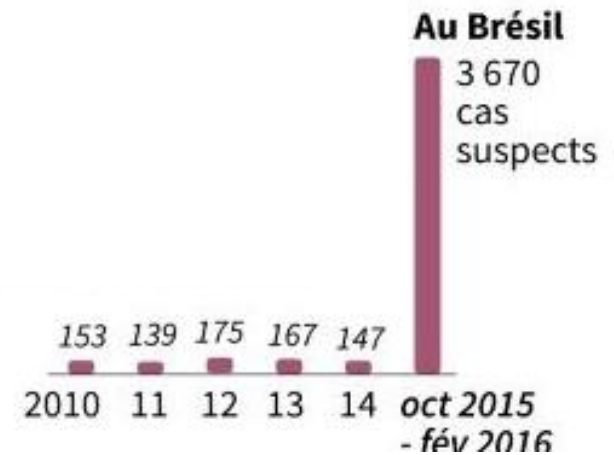
Zika:

symptômes moins marqués que les autres arboviroses... mais 3 virus sont transmis par Aedes et co-circulent dans certaines zones géographiques



CLINIQUE (3)

- Transmission mère-fœtus:
 - Taux ? Fonction du terme?
 - > 50% des mères rapportent un rash en cours de grossesse
- Complications fœtales:
 - Microcéphalie
 - Anomalies du tronc cérébral
 - Ventriculomégalies,
 - Lysencephalie, pachygyrie, agyrie
 - Anomalie du corps calleux
 - Anomalies de la gyration
 - Atteintes ophtalmologiques
 - RCIU
 - Hydramnios ou oligoamnios
 -

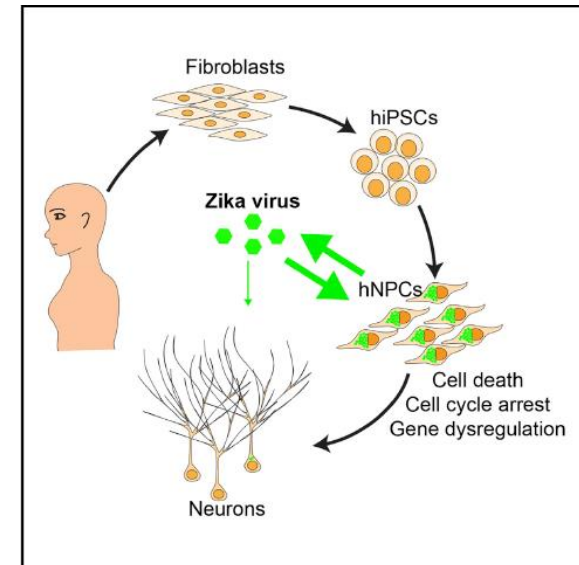


ANALYSE DE CAUSALITÉ

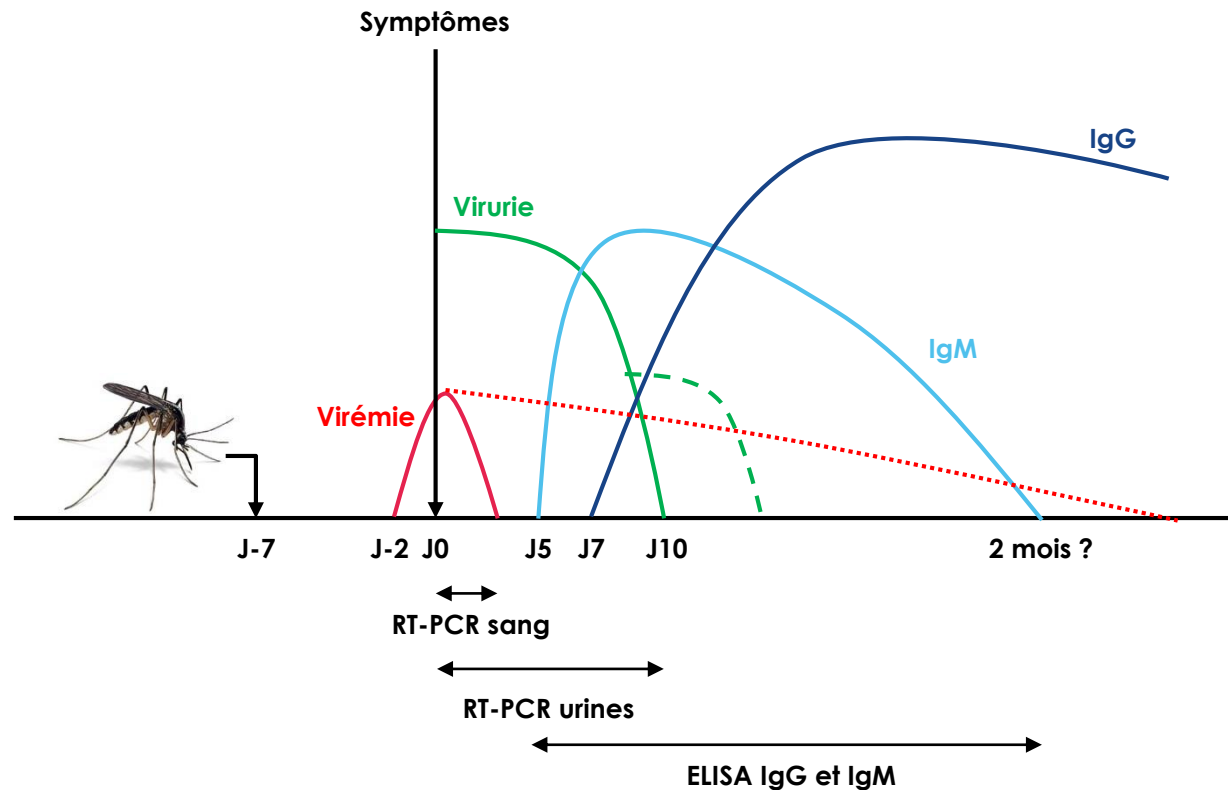
Critère de Hill	Evaluation du critère
Force de l'association	Association statistique forte: augmentation d'incidence des malformations neurologiques congénitales (x20) dans certains états (Brésil et Polynésie fr)
Cohérence (répétition des observations)	Association observée dans plusieurs états
Relation temporelle	Émergence du Zika précède l'augmentation d'incidence des malformations congénitales (< 9 mois) – certaines mères rapportent un épisode éruptif évocateur du zika en cours de grossesse
Plausibilité biologique	Présence de virus dans le LA et dans tissu cérébral des foetus atteint de microcéphalie
Preuve expérimentale	Pas disponible – Etudes en cours
Analogie	D'autres infections virales acquises en anténatal sont responsables d'embryofoetopathies similaires

LIEN MICROCEPHALIE ET ZIKA

- Chez l'animal: perturbation de la migration neurale et de l'apoptose – obs de dégénérescence neuronale (souris)
- Mécanisme possible (Flavivirus): détournement du processus d'autophagie au profit de la réplication virale
- In vitro: infection productive de cellules progénitrices neurales humaines par le Zika – associée à une altération de la croissance cellulaire + apoptose
- => réduction du développement
- cérébral



MARQUEURS DE L'INFECTION



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (1)

- En cas de **symptomatologie** au retour de zone de circulation du virus Zika
 - **RT-PCR sang** dans les 5j après le début des symptômes
 - **RT-PCR urines** dans les 10j après le début de symptômes
 - **Sérologie** IgG et IgM (séroneutralisation/ELISA)

Dengue + Chikungunya + Zika

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (2)

- En cas séjour en zone de circulation du virus Zika pendant la **grossesse**
 - **Sérologie** IgG et IgM Zika dès le retour ou au moins 1 mois après le retour
 - RT-PCR Zika sur LA possible mais quel délai entre sérologie positive et réalisation de la PLA?

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (3)

- En cas d'anomalie échographique
 - RT-PCR Zika sur LA
- En cas de FCS ou MFIU (ou IMG)
 - RT-PCR Zika et histopathologie des tissus fœtaux et placenta
- En cas de symptomatologie néo-natale
 - RT-PCR Zika sang de cordon, urines et placenta dans 2 premiers jours de vie +/- salive
 - Histopathologie du placenta
 - Sérologie Zika IgM au cordon

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (4)

- **Les pièges du diagnostic virologique:**
 - **Virémie fugace (2-5 jours)** => penser à la virurie et sérologie
 - **Persistance des IgM? (< 2 mois)**
 - **Sérologies: réaction croisée entre les différents Flavivirus:**
Dengue, Zika, vaccin fièvre jaune.... => séroneutralisation importante
 - **Quelle valeur pronostique d'une RT-PCR + dans le LA en absence d'anomalie échographique ?**
- Sensibilité des RT-PCR en post-natal ?
- Sensibilité des IgM au cordon ?

CONDUITE A TENIR (1)

- Notion de voyage en zone d'endémie + grossesse + sérologie maternelle (IgG) positive
 - ⇒ Orientation dans un **CPDPN**
 - ⇒ **Suivi échographique mensuel** à la recherche de signes d'atteinte cérébrale et ophtalmologiques
 - ⇒ **PLA** à envisager en cas d'anomalie échographique
 - ⇒ IRM à discuter en cas de doute à l'échographie
 - ⇒ **diagnostic biologique néo-natal + surveillance clinique et paraclinique** (même si asymptomatique)
 - ⇒ suivi clinique pédiatrique spécifique si RT-PCR + et/ou anomalies neurologiques cliniques ou à l'imagerie

CONDUITE A TENIR (2)

- Désir de grossesse

⇒ éviter voyage en zone d'endémie dans le mois qui précède la conception pour la patiente + conjoint

⇒ utilisation du préservatif en cas de séjours du conjoint au moins 1 mois après le retour

⇒ Les virémies et excrétions virales peuvent être plus longue : discuter une exclusion 6 mois ou PCR de contrôle (PCR col/vagin, PCR urine/plasma)

SURVEILLANCE (1)

Maladie à déclaration obligatoire	Catégorie 1 - Maladie nécessitant une intervention urgente locale, nationale ou internationale	Catégorie 2 - Maladie dont la surveillance est nécessaire à la conduite et à l'évaluation de la politique de santé publique
Botulisme	oui	oui
Brucellose	oui	oui
Charbon	oui	oui
Chikungunya	oui	oui
Choléra	oui	oui
Dengue	oui	oui
Diphthérie	oui	oui
Fièvres hémorragiques africaines	oui	oui
Fièvre jaune	oui	oui
Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes	oui	oui
Hépatite aiguë A	oui	oui
Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B	non	oui
Infection par le VIH quel qu'en soit le stade	non	oui
Infection invasive à méningocoque	oui	oui
Légionellose	oui	oui
Listériose	oui	oui
Mésotéliomes	non	oui
Orthopoxviroses dont la variole	oui	oui
Paludisme autochtone	oui	oui
Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer	oui	oui
Peste	oui	oui
Poliomyélite	oui	oui
Rage	oui	oui
Rougeole	oui	oui
Saturnisme chez les enfants mineurs	oui	oui
Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines	oui	oui
Tétanos	non	oui
Toxi-infection alimentaire collective	oui	oui
Tuberculose (incluant la surveillance des résultats issus de traitement)	oui	oui
Tularémie	oui	oui
Typhus exanthématique	oui	oui
Zika	oui	oui

Maladie à déclaration obligatoire (cas confirmés)

+

signalement à l'InVS des anomalies congénitales et issues de grossesse

SURVEILLANCE (2)

- Détecter l'introduction du virus Zika (cas importés)
- Détecter la circulation du virus (cas autochtones)
- Détecter, recenser et décrire
 - d'éventuels cas de transmission par voie sexuelle ou transfusionnelle
 - les formes graves de l'infection par le virus Zika
 - Les infections par le virus Zika chez les femmes enceintes
 - Les infections congénitales ou néo-natales à virus Zika

TRAITEMENT/PRÉVENTION (1)

- Pas de traitement spécifique
- Traitement symptomatique : antalgiques (sauf salicylés), anti-histaminiques et repos
- Pas de vaccin disponible (recherches encourageantes en cours)
- Prévention: lutte vectorielle +++ (moustique diurne)
 - Respect des mesures de protection individuelles contre les piqures de moustique
 - Respect des bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides, répulsifs et moustiquaires

TRAITEMENT/PRÉVENTION (2)

- Vider les récipients contenant de l'eau
- Appliquer un répulsif toutes les 3h
- Se vêtir d'un habit protecteur à l'extérieur et dans la mesure du possible à l'intérieur (en particulier si absence de moustiquaires)
- Renforcer le nettoyage des maisons
- Éviter l'eau stagnante
- Enterrer tous les types de déchets



TRAITEMENT/PRÉVENTION (3)

Tableau 5. Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques
(sources : [IRD](#), [InVS](#))

Vecteur	Anophèles	Aèdes
	Paludisme	Dengue Chikungunya ...
Moyen		
Moustiquaire ★ (imprégnée d'insecticide)	++++	+
Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents	+++	+
Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur)	++	++
Grillage anti-moustiques aux fenêtres et portes	++	++
Climatisation	+	+
Ventilation	+	+
Répulsifs cutanés	++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++	++
Serpentin fumigène (extérieur)	+	+

CONCLUSION

- Informer les patientes (préconceptionnel ?) ... mais qu'elles s'informent aussi !
- Repulsifs antimoustiques +++
- Ne pas oublier les diagnostics différentiels chez la femme enceinte fébrile
- Veille épidémiologique

