



HAL
open science

Étude rétrospective de l'infection au virus Zika en 2016 dans les zones isolées de Guyane

Cathy Fauconnet

► **To cite this version:**

Cathy Fauconnet. Étude rétrospective de l'infection au virus Zika en 2016 dans les zones isolées de Guyane. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03299851

HAL Id: dumas-03299851

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03299851>

Submitted on 26 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES
2019

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2019ANTI0422

**ETUDE RETROSPECTIVE DE L'INFECTION AU
VIRUS ZIKA EN 2016 DANS LES ZONES ISOLEES DE
GUYANE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 20/09/2019

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

FAUCONNET CATHY

Examineurs de la thèse :

Mme Maryvonne DUEYMES-BODENES, Professeur et Présidente
M Mathieu NACHER, Professeur
M Félix DJOSSOU, Professeur
Mme Emilie MOSNIER, Docteur en Médecine

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le **Professeur Dueymes Maryvonne** qui a accepté de présider cette thèse et qui a pris le temps de m'accueillir avec gentillesse dans son laboratoire pour la collecte des données.

Professeur **Nacher Mathieu**, je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury. De plus, je vous suis reconnaissante pour m'avoir formée aux statistiques.

Professeur **Djossou Félix**, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury.

Docteur **Mosnier Emilie**, je te remercie de m'avoir proposée ce sujet de thèse, de m'avoir hébergée quand j'en ai eu besoin et de ton soutien tout au long de ces deux années. Encore merci.

Je remercie également tous ceux qui ont pris le temps de me recevoir et de m'aider sur ce projet :

- tout particulièrement, Dr Rousset Dominique, à l'institut Pasteur, et Dr Jolivet Anne au CHOG, pour le recueil des données et leurs précieux conseils.
- Dr Bonifay Timothée, CIC-EC, et Dr Hallet, Edouard pour leurs conseils avisés,
- Dr Dusfour Isabelle, à l'institut Pasteur, et Yanouk Epelboin pour leurs explications passionnées sur les moustiques.
- Dr Carles Gabriel, pour m'avoir reçue.
- Basma Guarmit
- Un grand merci à toute l'équipe des CDPS, qui se démène pour la santé des guyanais et un grand merci aux collègues des centres de santé qui m'ont aidé et soutenu et avec qui j'ai passé de bons moments : Dr Bidaud, Dr Labaudinière, Dr Simon, Dr Dubos, Ana Cléia, Wilmina, Nadège, les collègues infirmiers de Maripasoula, Grand Santi et Saint Georges, et tous ceux que j'oublie ici.

Je remercie aussi tous ceux qui m'ont encadré et enseigné durant mon internat : Dr Chevallier Jacques, Dr Jaziri Samia, ma " première " senior, Dr Ruart Salif, Dr Kezza Crepin, Dr Clouzeau Jérôme, Dr Mahy Benoit, Dr Martins Véronique, Dr Pageaud Dominique, pour tes connaissances et ton efficacité, Dr Dorail Raymond, pour ta patience, ta douceur et de m'avoir fait aimer la dermatologie, Dr Charfe Delphine, pour m'avoir fait découvrir la médecine scolaire,

Je remercie enfin mes co-internes et amis, Pauline, Marjorie, Rémi, Mickaël, Maxime, Jean-Baptiste, Floriane, Camille, Sophie, Xavier, Raphaël, Thomas, Caroline, mes amis d'avant et d'aujourd'hui, en particulier Raphaëlle, pour avoir relu cette thèse, ainsi que ma famille et belle-famille, qui m'ont permis de prendre le temps nécessaire pour ce travail...

Abstract

Introduction. - The objective of the study was to describe the incidence, socio-demographic and medical characteristics of Zika infection during the 2016 epidemic in isolated health centers in French Guiana.

Materials and methods. - In this multicenter retrospective study, all patients followed in health centers with confirmed Zika virus infection (RT-PCR and / or positive IgM serology) were included from January 2016 to June 2017. Two groups were constituted: symptomatic patients and pregnant women.

Results. - The geographical distribution of the epidemic was heterogeneous. In the symptomatic group (127 patients, 83 women, mean age: 31.1 years [SD = 1.418]), 74% exhibited rash, 55.9% fever, and 50.4% pruritus. Only 0.8% (1/127) were hospitalized. Patients over 35 had more clinical signs ($p = 0.018$). Arthralgia, myalgia and asthenia increased with age ($p = 0.002$, $p = 0.009$ and $p = 0.003$, respectively). The average consultation time of 2 days was increased in the absence of social security (+ 50%). No pregnancy test or contraception was prescribed. Less than 50% of patients were screened for another infectious disease, including 8% for HIV.

The cumulative incidence in pregnant women in 2016 was on average 11%. Among pregnant women (mean age 25.8 years [SD = 7.170]), 20% (15/76) did not have social security. Only 10.2% (13/127) were symptomatic. They benefited from 2.9 ultrasounds on average and 13% (17/127) showed ultrasound abnormalities. There was 0.8% (1/127) Congenital Zika Syndrome and 3.1% (4/127) isolated microcephaly.

Conclusion. - The clinical expression of ZIKV is variable according to sex and age. Fetal complications are comparable to other series. The screening and monitoring of pregnant women is not in line with the recommendations, it has to be improved in the future in isolated health structures.

Mots-clés : Zika virus, arbovirosis, arthropod-borne virus, epidemic, clinical expression, congenital infection, therapeutic management, French Guiana

Sommaire

Remerciements	1
Abstract.....	2
Sommaire.....	3
Liste des abréviations	5
Liste des figures.....	7
Liste des tableaux	9
Introduction	12
Le virus Zika.....	14
Epidémiologie.....	14
Mondiale.....	14
En Guyane française.....	18
Microbiologie	20
Classification et phylogénétique.....	20
Virologie.....	22
Mode de transmission.....	26
Transmission vectorielle.....	26
Transmission non vectorielle.....	33
Expression clinique	38
Incubation	38
Symptômes	38
Complications.....	41
Syndrome de Zika congénital (CZS).....	44
Dépistage et diagnostic.....	51
Co-infections	56
Traitement et Prévention	57
Traitement symptomatique.....	57
Traitement spécifique	57
Vaccin.....	59
Lutte anti-vectorielle.....	60
Prévention autour de la femme enceinte.....	62
Les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) en Guyane	64
La Guyane française	64
Géographie.....	64
Démographie	64
Groupes ethniques	66
Economie.....	67
Santé des Guyanais.....	71
Les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS)	72
Rôle des centres de santé.....	72
Répartition et activité des centres et postes de santé.....	75
Etude rétrospective de l'infection au virus Zika dans les zones isolées de Guyane.....	79
Objectif.....	79
Objectif principal.....	79
Objectifs secondaires.....	79
Matériel et méthode	80
Type d'étude.....	80

Période d'étude	80
Identification des patients	80
Définition des variables et recueil de données :	82
Analyse statistique	83
Ethique.....	83
Résultats	84
Diagramme de flux	84
Résultats du groupe patients symptomatiques.....	85
Résultats du groupe femmes enceintes	100
Discussion.....	114
Objectifs principaux	114
Force et faiblesse de l'étude	114
Principaux biais	114
Force de l'étude.....	115
Synthèse critique des principaux résultats.....	116
Perspectives	128
Conclusion.....	131
Serment d'Hippocrate.....	132
Bibliographie	133
Annexes	154
Annexe 1 : Tableaux des résultats	154
Annexe 2.....	180

Liste des abréviations

ADE : Antibody-Dependent Enhancement (processus immunologique “d’amélioration de l’infection par l’anticorps”)

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AME : Aide Médicale d’Etat

ARN : Acide RiboNucléique

C.S. [ville] : Centre de Santé de [ville]

CDPS : Centre Délocalisé de Prévention et de Soins

CHIKV : Virus du Chikungunya

CHOG : Centre Hospitalier de l’Ouest Guyanais

CMU : Couverture Maladie Universelle

CRP : C-Reactive Protein

CZS : Syndrome de Zika Congénital

DENV : Virus de la Dengue

DO : Maladie à déclaration obligatoire

DS : Dérivation Standard

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (dosage immuno-enzymatique sur support solide)

FCS : Fausse couche spontanée

FDA : Food and Drug Administration (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)

HTLV1: Human T-lymphotropic virus type 1

IA : Infection ancienne

IGN : Institut Géographique National

IMG : Interruption médicale de grossesse

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IVG : Interruption volontaire de grossesse

MEO : Mise en Observation

MFIU : Mort fœtale in utero

N.C. : Non Connu

NPC : Cellules Progénitrices Neuronales

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd ratio

PAG : Petit poids pour l'Age Gestationnel

PC : Périmètre crânien

PCR : Polymerase Chain Reaction

PDIA : Polyneuropathie Démyélinisante Inflammatoire Aiguë

RAD : Retour A Domicile

RCIU : Retard de croissance in utero

RE : Réticulum endoplasmique

RT-PCR : Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction

SA : Semaines d'Aménorrhées

SGB : Syndrome de Guillain-Barré

SNC : Système nerveux central

SS : Sécurité Sociale

TORCH : acronyme pour (T)oxoplasmosis, (O)ther Agents, (R)ubella,
(C)ytomegalovirus, (H)erpes Simplex

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ZIKV : Virus Zika

Liste des figures

FIGURE 1: EPIDEMIOLOGIE DE LA PROPAGATION DU ZIKV	16
FIGURE 2 :CARTE DES ZONES DE TRANSMISSION DU ZIKA AU 1 ^{ER} SEPTEMBRE 2017 (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL 2017)	16
FIGURE 3: CHRONOLOGIES DU VIRUS ZIKA(BAUD ET AL. 2017) PHEIC = PUBLIC HEALTH EMERGENCY OF IMMEDIATE CONCERN.....	17
FIGURE 4 : NOMBRE HEBDOMADAIRE ESTIME DE CAS CLINIQUEMENT EVOCATEURS DE ZIKA, GUYANE, JANVIER 2016 A FEVRIER 2018(INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE (INVS) 2018).....	19
FIGURE 5: ARBRE PHYLOGENETIQUE DU ZIKV ((CAO-LORMEAU ET AL. 2014))	21
FIGURE 6: REPRESENTATION DU GENOME DU VIRUS ZIKA	23
FIGURE 7: REPRESENTATION DU VIRUS ZIKA (PRIYAMVADA ET AL. 2017).....	23
FIGURE 8 : CYCLE DE REPLICATION DES FLAVIVIRUS (D'APRES [LINDENBACH ET AL., 2013] DEPUIS (LEQUIME 2016)).....	23
FIGURE 9 : CYCLE DE LA TRANSMISSION HORIZONTALE D'UN ARBOVIRUS PAR LE MOUSTIQUE VECTEUR. (FIGURE ISSUE DE LA THESE (LEQUIME 2016)D'APRES LES DONNEES DE [SALAZAR ET AL., 2007]) (1) REPAS SANGUIN INFECTIEUX.....	28
FIGURE 10: AEADES AEGYPTI ET AEADES ALBOPICTUS.....	28
FIGURE 11: AIRE DE REPARTITION ACTUELLE DES DEUX VECTEURS PRINCIPAUX DU ZIKV	32
FIGURE 12 : INFECTION DUES CELLULES DE SERTOLI PAR LE ZIKV (SIEMANN ET AL. 2017)	37
FIGURE 13 : FREQUENCE DE DETECTION DE L'ARN DE ZIKV DANS DIFFERENTS LIQUIDES BIOLOGIQUES CHEZ 15 SUJETS GUADELOUPEENS (JOGUET ET AL. 2017).....	37
FIGURE 14 : HYPERHEMIE CONJONCTIVALE	37
FIGURE 15A ET B : EXANTHEMES MACULO-PAPULEUX	37
FIGURE 16 : SYNDROME DE ZIKA CONGENITAL REPRESENTE PAR LE CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION 2017)	45
FIGURE 17 : CINETIQUE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES, PAR RAPPORT A L'APPARITION DES SYMPTOMES ($J \pm N$).....	52
FIGURE 18: PROPORTION ET REPARTITION DES LANGUES PARLEES AVANT LA SCOLARISATION (LEGLISE 2017)	68
FIGURE 19: LANGUES PARLEES, PAR ORDRE D'APPRENTISSAGE, PAR DES ENFANTS SCOLARISES D'ENVIRON 10 ANS (LEGLISE 2017).....	69
FIGURE 20:COMPARAISON DU PIB (INSTITUT D'EMISSION DES DEPARTEMENTS D'OUTRE- MER(IEDOM) 2015).....	70
FIGURE 21: COMPARAISON DE L'IDH EN GUYANE (IEDOM)	70
FIGURE 22: REPARTITION DES 18 CDPS AU 1ER JANVIER 2016.....	75
FIGURE 23: FILE ACTIVE EN 2016 PAR CDPS	78
FIGURE 24: MOYENNE D'AGE.....	85
FIGURE 25: PYRAMIDE DES AGES.....	87
FIGURE 26:EFFECTIF HOMME/FEMME PAR GROUPE ETHNOCULTUREL.....	87
FIGURE 27: EFFECTIF HOMMES/FEMMES PAR CDPS	87
FIGURE 28: COUVERTURE SOCIALE PAR SEXE	87
FIGURE 29:PROPORTION DES COMORBIDITES CHEZ LES HOMMES ET FEMMES	87
FIGURE 30: MOYENNE ET MEDIANE D'AGE PAR SEXE.....	88
FIGURE 31:EFFECTIF PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL PAR CDPS.....	89

FIGURE 32: COUVERTURE SOCIALE PAR CDPS	89
FIGURE 33: COUVERTURE SOCIALE PAR GROUPE ETHNOCULTUREL	89
FIGURE 34: EFFECTIF DES PATIENTS AVEC COMORBIDITES PAR CDPS	89
FIGURE 35: MOYENNE ET MEDIANE D'AGE PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	90
FIGURE 36: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES AVANT/APRES 35ANS	91
FIGURE 37: FREQUENCE DES SIGNES CLINIQUES	92
FIGURE 38: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES AVANT/APRES 35ANS	93
FIGURE 39: ASTHENIE PAR TRANCHE D'AGE	95
FIGURE 40: MYALGIES PAR TRANCHE D'AGE	95
FIGURE 41: ARTHRALGIES PAR TRANCHE D'AGE	95
FIGURE 42 : TOUX PAR TRANCHE D'AGE	95
FIGURE 43: SYMPTOMES SIGNIFICATIVEMENT DIFFERENTS ENTRE LES GROUPES ETHNOCULTURELS	95
FIGURE 44: MOYENNE (+) ET MEDIANE (---) DES TAUX DE PLAQUETTES	95
FIGURE 45: DELAI DE CONSULTATION PAR CDPS	99
FIGURE 46: DELAI DE CONSULTATION SI COUVERTURE SOCIALE	99
FIGURE 47: FREQUENCE DES TRAITEMENTS	99
FIGURE 48: NOMBRE DE PATIENT AYANT BENEFICIE D'ACTION ANTI-VECTORIELLE.	99
FIGURE 49: FREQUENCE DES PRISES EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSES	99
FIGURE 50 : NOMBRE DE FEMMES ENCEINTES ZIKA+ PAR CDPS	104
FIGURE 51: NOMBRE DE FEMMES ENCEINTES ZIKA+ PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	104
FIGURE 52: PROPORTION DES DIFFERENTES COUVERTURES SOCIALES CHEZ LES FEMMES ENCEINTES	104
FIGURE 53: MOYENNE D'AGE FEMMES ENCEINTES	104
FIGURE 54: NOMBRE DE GROSSESSES PAR FEMME	104
FIGURE 55: MOYENNE AGE FEMMES ENCEINTES/CDPS	104
FIGURE 56: PLOMBEMIES PAR CDPS	106
FIGURE 57: MOYENNE DES PERIMETRES CRANIENS DES NOUVEAU-NES NON PREMATURES	109
FIGURE 58 : POIDS DE NAISSANCE MOYEN	110
FIGURE 59: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE PAR GROSSESSE PAR CDPS	111
FIGURE 60: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE PAR GROSSESSE EN CAS DE ZIKA SYMPTOMATIQUE	111
FIGURE 61: NOMBRE DE FEMMES AYANT BENEFICIE D'UNE PLOMBEMIE/CDPS	111
FIGURE 62: PROPORTION DES PREMATURES EN FONCTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE MATERNELLE POUR LE ZIKA:	111
FIGURE 63: NOMBRE DE PATIENTES AYANT REÇU UNE MOUSTIQUAIRE PAR CDPS	111
FIGURE 64: MORBI-MORTALITE DES BEBES (ECHELLE LOGARITHMIQUE)	111
FIGURE 65: INCIDENCE CUMULEE DES FEMMES ENCEINTES ZIKA + EN 2016	118

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : BILAN DES EPIDEMIES TERMINEES DE ZIKA AU 24 NOVEMBRE 2016	18
TABLEAU 2: COMPARAISON DES SYMPTOMES ENTRE TROIS ARBOVIROSES IMPORTANTES, LE VIH ET LE PALUDISME.	40
TABLEAU 3: TABLEAU COMPARATIF DES INCIDENCES DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE PAR ETIOLOGIE	43
TABLEAU 4: SYNDROME CONGENITAL DU ZIKA ET DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	50
TABLEAU 5: RECOMMANDATIONS DU RESEAU PERINAT GUYANE	54
TABLEAU 6 : GROSSESSES SUIVIES EN CDPS EN 2016.....	78
TABLEAU 7: EXISTENCE D'UNE COUVERTURE SOCIALE SI COMORBIDITE(S)	86
TABLEAU 8: CONSTANTES LORS DE LA CONSULTATION	91
TABLEAU 9: RESULTATS MOYENS DES PARAMETRES BIOLOGIQUES	94
TABLEAU 10: EFFECTIF ET FREQUENCE DES RESULTATS PATHOLOGIQUES.....	94
TABLEAU 11: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PRISES EN CHARGES NON MEDICAMENTEUSES	98
TABLEAU 12: PREVALENCE DU ZIKA CHEZ LES FEMMES ENCEINTES.....	100
TABLEAU 13: DISTRIBUTION DES FEMMES ENCEINTES ZIKA+.....	101
TABLEAU 14: ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES	102
TABLEAU 15: STATUT SEROLOGIQUE DES FEMMES ENCEINTES	103
TABLEAU 16: ANOMALIES ECHOGRAPHIQUES	107
TABLEAU 17: MICROCEPHALIES	109
TABLEAU 18: COMPARAISON DU SEX-RATIO DES ARBOVIROSES	119
TABLEAU 19: COMPARAISON DES SYMPTOMES EN FREQUENCE DES AUTRES REGIONES....	120
TABLEAU 20: COMPARAISON DES ATTEINTES FŒTALES.....	124
TABLEAU 21: AGE POPULATION TOTALE ET AGE PAR SEXE.....	154
TABLEAU 22: REPARTITION HOMMES/FEMMES PAR CDPS	155
TABLEAU 23: MOYENNE D'AGE PAR CDPS.....	155
TABLEAU 24: REPARTITION DES GROUPES ETHNO-CULTURELS PAR CDPS	156
TABLEAU 25: REPARTITION DES HOMMES/FEMMES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	156
TABLEAU 26: MOYENNE D'AGE PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	157
TABLEAU 27: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR SEXE.....	157
TABLEAU 28 : PATIENTS AYANT UNE COUVERTURE SOCIALE PAR AGE	157
TABLEAU 29: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR AGE	158
TABLEAU 30: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR CDPS.....	158
TABLEAU 31: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	159
TABLEAU 32: EXISTENCE D'UNE COUVERTURE SOCIALE SI COMORBIDITE(S)	159
TABLEAU 33: COMORBIDITES PAR SEXE	159
TABLEAU 34: COMORBIDITES PAR CDPS	160
TABLEAU 35: COMORBIDITES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	160
TABLEAU 36: TENSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE PAR AGE	161
TABLEAU 37: TENSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE PAR AGE	161
TABLEAU 38: POIDS MOYEN PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	161
TABLEAU 39: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES PAR AGE	161
TABLEAU 40: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL.....	162
TABLEAU 41: FREQUENCE DES SYMPTOMES PAR SEXE	163
TABLEAU 42: LISTE DES AUTRES SYMPTOMES.....	164

TABLEAU 43: FREQUENCE DES SYMPTOMES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	164
TABLEAU 44: SYMPTOMES AYANT DIFFERENCE SIGNIFICATIVE POUR L'AGE.....	165
TABLEAU 45: TAUX PLAQUETTAIRE MOYEN PLUS BAS APRES 35 ANS.....	165
TABLEAU 46: DELAI DE CONSULTATION PAR TRANCHE D'AGE.....	166
TABLEAU 47: DELAI DE CONSULTATION PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	166
TABLEAU 48: DELAI DE CONSULTATION PAR CDPS	166
TABLEAU 49: DELAI DE CONSULTATION PAR COUVERTURE SOCIALE.....	167
TABLEAU 50: RECHERCHE DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PAR CDPS	167
TABLEAU 51: COMPARAISON DES RECHERCHE DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL.....	168
TABLEAU 52: COMPARAISON DES RECHERCHE DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PAR TRANCHE D'AGE	168
TABLEAU 53: COMPARAISON DES DEPISTAGES DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL EN FONCTION DE LA COUVERTURE SOCIALE.....	168
TABLEAU 54: EFFECTIF ET FREQUENCE DES TRAITEMENTS DONNES.....	169
TABLEAU 55: COMPARAISON DES TRAITEMENTS PAR CDPS	169
TABLEAU 56: COMPARAISON DES TRAITEMENTS PAR AGE.....	169
TABLEAU 57: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PATIENTS AYANT BENEFICIE DE LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE	170
TABLEAU 58: EFFECTIF ET MOYENNE D'AGE DES FEMMES ENCEINTES PAR CDPS	170
TABLEAU 59: EFFECTIF ET MOYENNE D'AGE DES FEMMES ENCEINTES PAR GROUPE ETHNO- CULTUREL.....	171
TABLEAU 60: TYPE DE COUVERTURE SOCIALE DES FEMMES ENCEINTES	171
TABLEAU 61: ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES	171
TABLEAU 62: ANTECEDENT DE FAUSSE COUCHE SPONTANEE	171
TABLEAU 63: ANTECEDENT D'IVG.....	172
TABLEAU 64: FREQUENCE DES COMORBIDITE(S) ET CO-INFECTION(S) CHEZ LES FEMMES ENCEINTES PAR CDPS	172
TABLEAU 65: FREQUENCE DES COMORBIDITE(S) ET CO-INFECTION(S) CHEZ LES FEMMES ENCEINTES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	172
TABLEAU 66: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE PAR GROSSESSE PAR CDPS.....	173
TABLEAU 67: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE(S) PAR GROSSESSE PAR GROUPE ETHNO- CULTUREL.....	173
TABLEAU 68: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE(S) PAR GROSSESSE PAR TYPE DE COUVERTURE SOCIALE.....	173
TABLEAU 69: NOMBRE DE MOUSTIQUAIRES DISTRIBUEES PAR CDPS.....	174
TABLEAU 70: NOMBRE DE FEMMES AYANT REALISE UNE PLOMBEMIE PAR CDPS	174
TABLEAU 71: COMPARAISON DES PLOMBEMIES MOYENNES ET PATHOLOGIQUES PAR CDPS	175
TABLEAU 72: COMPARAISON DES PLOMBEMIES MOYENNES ET PATHOLOGIQUES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	175
TABLEAU 73 : EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR TRANCHE D'AGE MATERNELLE	175
TABLEAU 74: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR CDPS	176
TABLEAU 75: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR COUVERTURE SOCIALE...	176
TABLEAU 76: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL	176
TABLEAU 77: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES EN FONCTION DU ZIKA MATERNEL	177
TABLEAU 78: MORBI-MORTALITE DES NOUVEAU-NES PAR CDPS	177

TABLEAU 79: MORBI-MORTALITE DES NOUVEAU-NES EN FONCTION DU ZIKA MATERNEL	177
TABLEAU 80: COMPARAISON DES PERIMETRES CRANIENS MOYENS PAR AGE MATERNEL	178
TABLEAU 81: COMPARAISON DES PERIMETRES CRANIENS MOYENS DES NOUVEAU-NES SELON LES CDPS.....	178
TABLEAU 82: COMPARAISON DES PERIMETRES CRANIENS MOYENS DES NOUVEAU-NES ENTRE LES GROUPES ETHNO-CULTURELS	178
TABLEAU 83: COMPARAISON DES PROPORTIONS DE PERIMETRES CRANIENS PATHOLOGIQUES SELON LE ZIKA MATERNEL	178
TABLEAU 84: POIDS DES NOUVEAU-NES	179
TABLEAU 85: PROPORTION DES PETITS POIDS DE NAISSANCE	179
TABLEAU 86: PROPORTION D'ARN ZIKA FETAL RETROUVE.....	179
TABLEAU 87: PROPORTION DE GROSSESSE PRESENTANT DES ANOMALIES ECHOGRAPHIQUES SELON LE ZIKA MATERNEL	179
TABLEAU 88: VACCINS CANDIDATS EN 2018.....	180

Introduction

Identifié il y a plusieurs décennies (Fagbami 1979), le virus Zika (ZIKV), était considéré comme une infection virale bénigne, spontanément résolutive. Bien qu'ayant attiré l'attention en 2013, en raison d'un pic d'incidence et d'une complication nouvellement suspectée de syndrome de Guillain-Barre(Cao-Lormeau et al. 2016; Parra et al. 2016), ce n'est qu'en 2015 que le ZIKV est propulsé aux devants des médias face à l'ampleur de l'épidémie en Amérique Latine et l'augmentation massive de microcéphalies(De Carvalho et al. 2016; Teixeira et al. 2016). Ainsi, l'OMS déclare le Zika, en février 2016, comme une urgence de santé publique d'intérêt international (Organisation mondiale de la santé (OMS) 2016b). Le bilan de l'épidémie en Amérique du sud et centrale retrouve, en effet, 583000 cas suspects dont 223000 cas confirmés et au moins 3600 malformations fœtales(The Pan American Health Organization (PAHO) 2018). En Guyane, depuis le premier cas, signalé le 14 décembre 2015, 10620 cas de Zika sont recensés.

En 2018, le virus Zika est classé, par l'OMS, parmi les pathogènes pour lesquels il existe un besoin urgent de recherche et développement accélérés en raison du potentiel épidémique et de l'absence de thérapeutique efficace (Organisation mondiale de la santé (OMS) 2018). Il existe cependant des disparités loco-régionales, tant sur le nombre de cas, que sur l'expression des symptômes et sur les complications (OMS et PAHO 2017; Tozetto-Mendoza et al. 2019).

Or, la Guyane, département français d'Amérique, situé en plein cœur de l'épidémie, vaste et faiblement peuplé, mais riche de sa multiculturalité, peut offrir un panorama d'expressions cliniques variées et une prise en charge thérapeutique particulière du fait de l'isolement géographique.

D'autant plus que les recommandations émises au cours de l'épidémie par le ministère des Affaires sociales et de la Santé français pour un suivi renforcé des femmes enceintes semblent difficiles à réaliser dans les Centres de Santé isolés (Haute Autorité de Santé / Service évaluation des actes professionnels 2016; Baert, Charrier, et Kempf 2017).

Dans le cadre de la promotion de la santé, il apparaît indispensable d'évaluer ces pratiques de soins, notamment en zones rurales et isolées guyanaises, afin d'en améliorer la prise en charge. De plus, il paraît nécessaire de préciser les enjeux de ces émergences arbovirales afin de mieux appréhender et maîtriser de futures épidémies.

L'objectif de cette étude est d'abord d'établir un bilan du nombre de cas, des symptômes et des complications du Zika, et secondairement, de rechercher des spécificités liées au genre, à l'âge, ethniques et géographiques, et enfin de réaliser un bilan sur la prise en charge au cours de cette épidémie due au ZIKV, dans les centres de santé en Guyane.

Le virus Zika

Epidémiologie

Mondiale

Le virus Zika (ZIKV), membre de la famille Flaviviridae et de genre flavivirus, tire son nom d'une forêt de l'Ouganda, située à proximité de la capitale, Kampala, où il est identifié pour la première fois chez un singe macaque rhésus, en 1947. La première infection humaine est signalée en 1954 au Nigéria (Fagbami 1979), et la première confirmée l'est en 1962-63 en Ouganda.

Bien que connue, l'infection par le virus Zika est peu étudiée jusqu'à la récente épidémie et probablement mal diagnostiquée du fait d'une présentation clinique proche de celle de l'infection du virus de la dengue et de l'existence d'une réactivité croisée. Ainsi, en l'absence de maladies graves et de grandes épidémies, l'infection par le virus Zika se répand en Afrique et en Asie, avec moins de 20 infections humaines confirmées en 60 ans.

L'histoire épidémique du virus Zika débute en 2007 dans l'île de Yap dans le Pacifique occidental avec une séroprévalence estimée à 73%. (Duffy et al. 2009 ; Institut de veille sanitaire (InVS) Département International et Tropical 2017) Elle est suivie en 2013-14 par une épidémie plus importante en Polynésie française où les premières complications sévères et le mode de transmission non vectorielle sont rapportés, puis en Nouvelle-Calédonie en 2014, et dans les Iles Cook, Salomon et l'île de Pâques.

Le virus Zika émerge ensuite au Brésil en 2015, issu de la même souche que celui ayant circulé en Polynésie Française (Enfissi et al. 2016).

En 2015-16, le virus Zika continue à se propager pour provoquer des épidémies sur le

continent américain et dans le Pacifique. Le pays le plus touché par l'épidémie en Amérique latine est le Brésil avec 231 750 cas suspectés (soit 1‰ habitants), dont 137 288 cas confirmés au 21 septembre 2017 et 2952 cas de syndrome de Zika congénital (CZS) (soit 1‰ naissances), suivi par la Colombie avec 98 368 cas suspectés (2‰ habitants), 9839 cas confirmés et 248 cas de CZS (0,3‰ naissances).

Dès le 2 novembre 2015, le ministère de la Santé du Cap-Vert confirme l'existence d'infection au virus Zika et plus de 4000 cas en décembre 2015.

L'OMS annonce alors le 1^{er} février 2016, en raison de cas de microcéphalie et autres troubles neurologiques signalés au Brésil, que l'épidémie de ZIKV constitue une "urgence de santé publique de préoccupation internationale", terme défini dans le Règlement sanitaire international comme "un événement extraordinaire qui est déterminé à constituer un risque pour la santé publique pour d'autres États grâce à la propagation internationale de la maladie et nécessiter éventuellement une réponse internationale coordonnée". D'ailleurs, des cas de microcéphalie sont également observés rétrospectivement en Polynésie française en 2014.

D'autre part, plusieurs cas importés d'infection sont signalés en Amérique du Nord (5719 cas), en Australie et en Europe. 225 cas autochtones aux USA et 98 CZS sont signalés sur la période de septembre 2015 à 2017.

Devant l'engouement médiatique et le risque tératogène, la ministre de la santé conseille, en janvier 2016, aux femmes enceintes ou désirant l'être de repousser leur voyage aux Antilles ou en Guyane(Lacombe 2016).

Bien qu'en 2016, en France métropolitaine, il y ait 781 cas d'infection au virus Zika faisant l'objet d'une déclaration obligatoire (DO) et que le réseau de laboratoires ait identifié 1 060 personnes ayant au moins un résultat biologique positif pour une

infection à virus Zika (dont une co-infection dengue-Zika), tous sont importés, à l'exception de 3 cas autochtones secondaires à une contamination par voie sexuelle. (Franke et al. 2017)

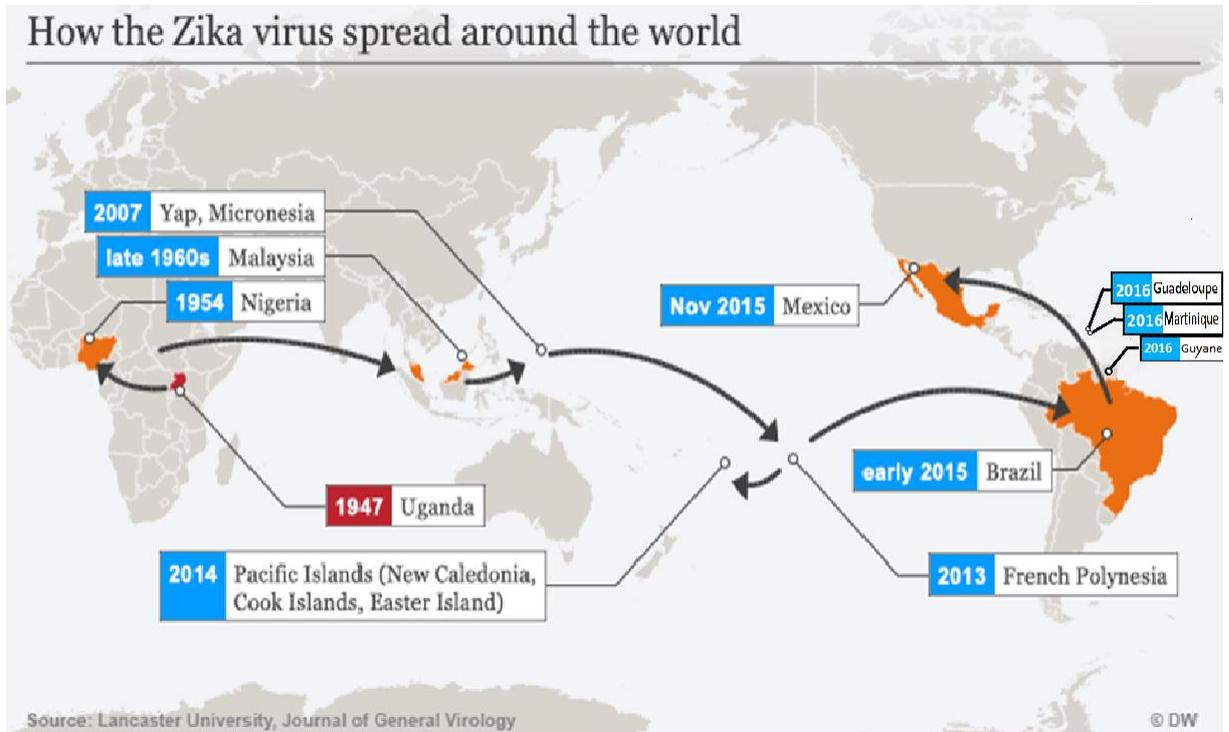


FIGURE 1 : EPIDEMIOLOGIE DE LA PROPAGATION DU ZIKV

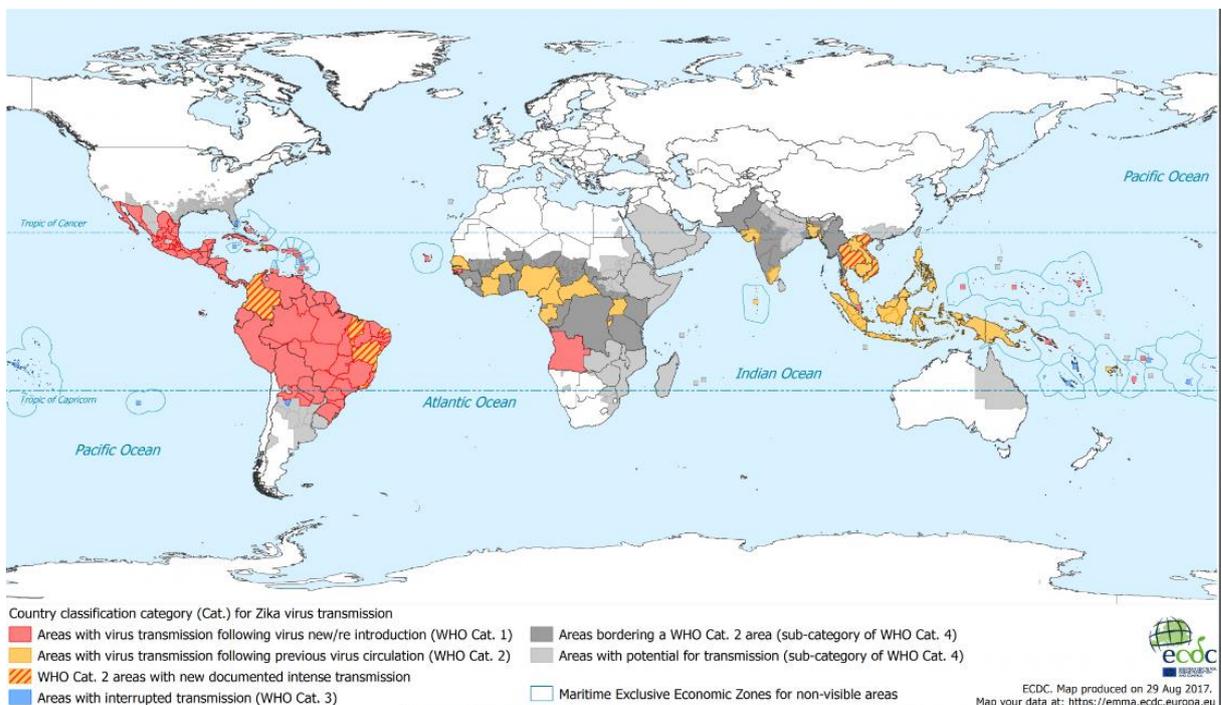


FIGURE 2 : CARTE DES ZONES DE TRANSMISSION DU ZIKA AU 1^{ER} SEPTEMBRE 2017 (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL 2017)

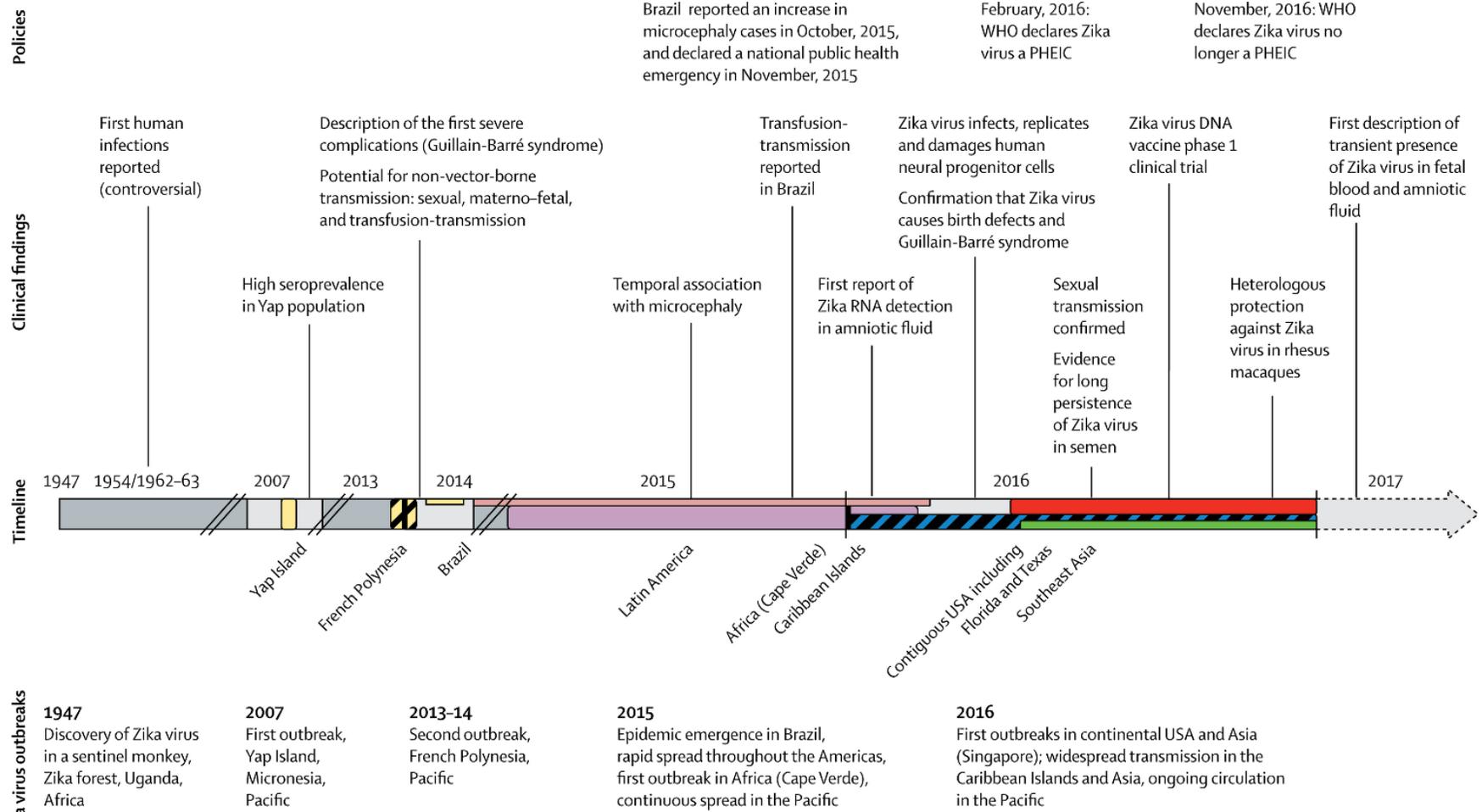


FIGURE 3: CHRONOLOGIES DU VIRUS ZIKA(BAUD ET AL. 2017)

PHEIC = PUBLIC HEALTH EMERGENCY OF IMMEDIATE CONCERN

En Guyane française

Le premier cas décrit en Guyane française est signalé à l'ARS le 14 décembre 2015. Il s'agit d'un cas importé du Suriname.(CIRE Antilles Guyane et Institut de veille sanitaire (InVS) 2016a)

Le passage au niveau 3 du Psage (programme de surveillance, d'alerte, de gestion des émergences), correspondant à une déclaration d'épidémie, a lieu le 22 janvier 2016.(CIRE Antilles Guyane et Institut de veille sanitaire (InVS) 2016b)

La fin de l'épidémie est déclarée en Guyane en dehors de l'île de Cayenne le 9 septembre 2016. (Institut de Veille Sanitaire 2016)

TABLEAU 1 : BILAN DES EPIDEMIES TERMINEES DE ZIKA AU 24 NOVEMBRE 2016 (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE (INVS) 2016)

Bilan des épidémies terminées de Zika	Guyane	Guadeloupe	Martinique
Semaine de début d'épidémie	2016-01	2016-17	2016-03
Durée de l'épidémie (semaines)	36	22	39
Semaine de fin d'épidémie	2016-36	2016-38	2016-41
Semaine du pic épidémique	2016-17 et 19	2016-23	2016-11
Nombre cumulé de cas cliniquement évocateurs	9 700	28 345	35 190
Résultats de la surveillance des complications			
Nombre de cas de SGB (Zika+)	7	40	29
Nombre de cas de SGB avec hospitalisation en service de réanimation	2	8	2
Nombre cumulé de formes neurologiques sévères dont SGB	8	67	37
Nombre de décès imputables ou non au Zika	0	3	1
Nombre de femmes enceintes Zika+	1650	662	669
Nombre global d'anomalies cérébrales	17	14	22

Depuis l'émergence du Zika en Guyane, on recense 10 620 cas suspectés et 2 211 femmes enceintes ayant un résultat biologique positif pour le Zika, dont la dernière femme enceinte diagnostiquée par RT-PCR (c'est-à-dire au moment de l'infection) qui est enregistrée en février 2017 (S2017-06) (Figure 4). 24 malformations congénitales sont rapportées dont 21 avec des malformations cérébrales. Parmi elles, 4 correspondent à une microcéphalie. ((OMS et PAHO 2017; Institut de veille sanitaire (InVS) 2017, 2017; Haut Conseil de la Santé Publique(HCSP) 2017)

De plus, une anomalie détectée après la naissance chez le bébé d'une mère confirmée biologiquement est rapportée au dispositif de surveillance.

Néanmoins, à Saint Laurent Du Maroni, on dénombre déjà à l'échographie 27 atteintes cérébrales fœtales en juillet 2016 (soit 9% des femmes enceintes infectées vs 4,3% chez les femmes non infectées). (Pomar et al. 2017)

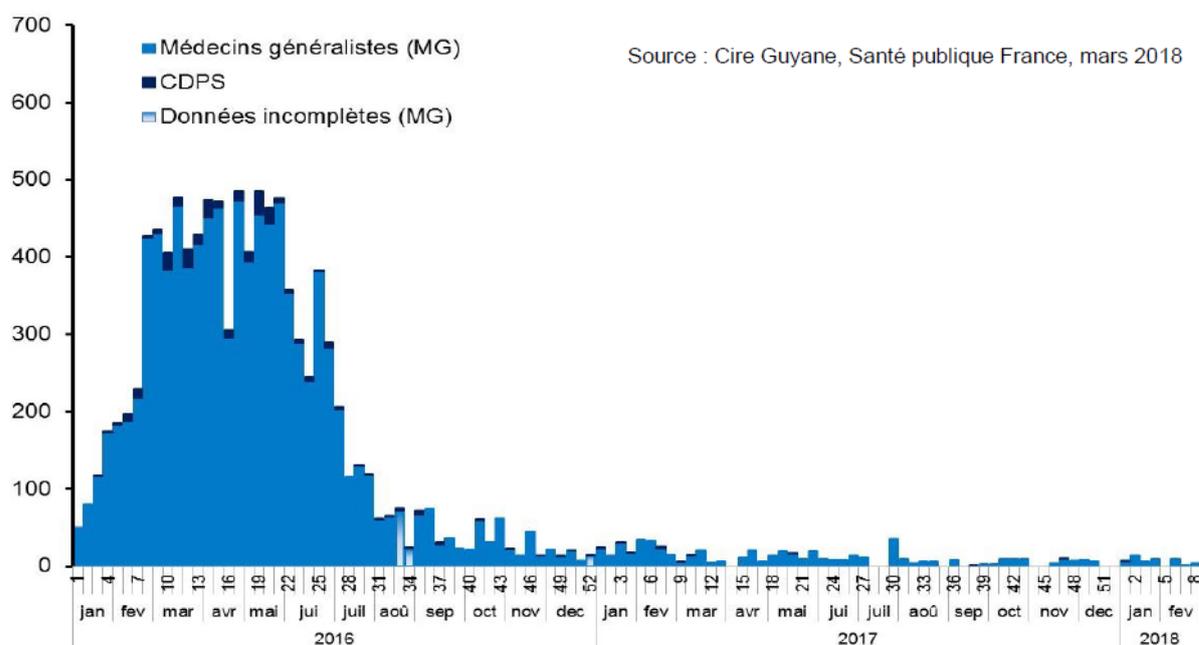


FIGURE 4 : NOMBRE HEBDOMADAIRE ESTIME DE CAS CLINIQUEMENT EVOCATEURS DE ZIKA, GUYANE, JANVIER 2016 A FEVRIER 2018 (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE (InVS) 2018)

Microbiologie

Classification et phylogénétique

Le virus Zika (ZIKV) appartient au genre Flavivirus dans la famille Flaviviridae.

Actuellement, le genre comprend 53 espèces de virus (Kuno et al. 1998; Simmonds et al. 2017), dont 27 espèces transmises par des moustiques, 12 espèces transmises par des tiques et 14 espèces sans vecteur connu. Le ZIKV, proche phylogénétiquement d'autres flavivirus médicalement importants (

Figure 5), tels que le virus de l'encéphalite japonaise (JEV), le West Nile Virus (WNV), la dengue (DENV), et la fièvre jaune (YFV) (Lanciotti et al. 2008)

Ces flavivirus peuvent être divisés en deux grandes classes en fonction de leur présentation clinique chez l'homme (Kramer et Ebel 2003; Gaunt et al. 2001) :

- les flavivirus encéphalitiques (représentés par JEV et WNV) pouvant provoquer des maladies neurologiques invasives, dont les oiseaux servent de réservoirs naturels et dont les moustiques du genre *Culex* sont les vecteurs principaux (Brinton 2013);
- les flavivirus non encéphaliques ou viscérotrophiques (dont DENV et YFV), pouvant provoquer une fièvre hémorragique létale, dont les primates constituent le réservoir principal et dont les moustiques du genre *Aedes* sont les principaux vecteurs (Monath et Vasconcelos 2015; Clyde, Kyle, et Harris 2006).

Des analyses phylogénétiques montrent que le virus Zika est composé d'un lignage africain, subdivisé en deux sous-lignages, et d'un lignage asiatique responsable de la majorité des épidémies décrites, potentiellement expliquées par la perte d'un site de glycosylation (Morris et al. 2017; Haddock et al. 2012).

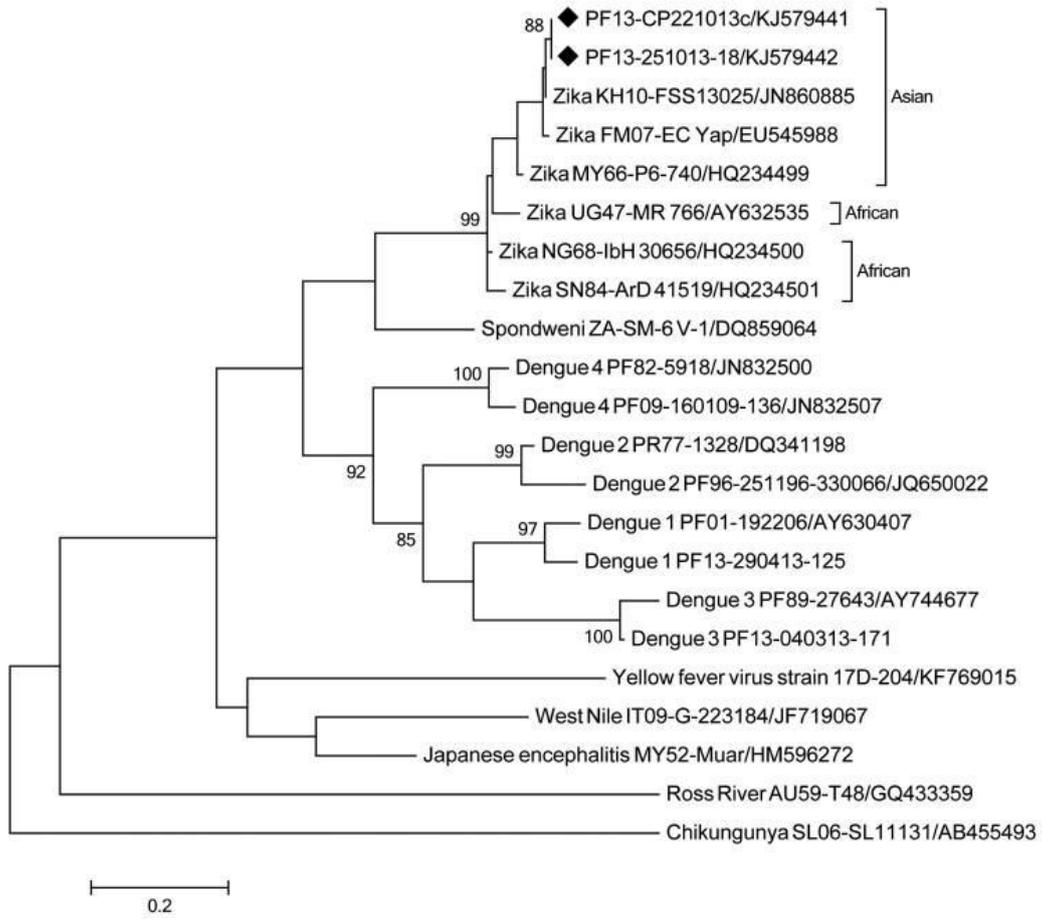


FIGURE 5: ARBRE PHYLOGENETIQUE DU ZIKV ((CAO-LORMEAU ET AL. 2014))

Virologie

Structure

Le ZikV est un virus enveloppé d'environ 40 nm de diamètre, à ARN simple brin de polarité positive et d'environ 10,5 kb.

Le génome du ZikV se compose d'un seul cadre de lecture codant une polyprotéine aboutissant, après clivage, à la libération de 3 protéines structurales (C, prM et E) et de 7 protéines non structurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b et NS5) (Medin et Rothman 2017) (Figure 6). NS3 et NS5 ont une activité enzymatique et sont la cible des thérapeutiques anti-virales.

La protéine C forme la capsid (qui entoure l'ARN). La protéine prM est un précurseur de la protéine M qui s'insère dans l'enveloppe du virus, le fragment pr étant excrété lors de la sortie du virus de la cellule hôte. La protéine E est la composante principale de l'enveloppe, elle est impliquée dans différents aspects du cycle viral, permettant la fixation et la fusion du virus aux cellules de l'hôte (S. Salinas et al. 2016) (Figure 7).

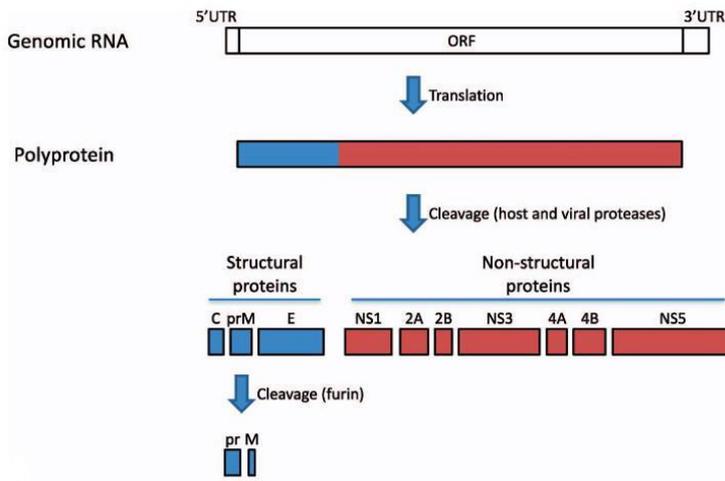


FIGURE 6: REPRESENTATION DU GENOME DU VIRUS ZIKA

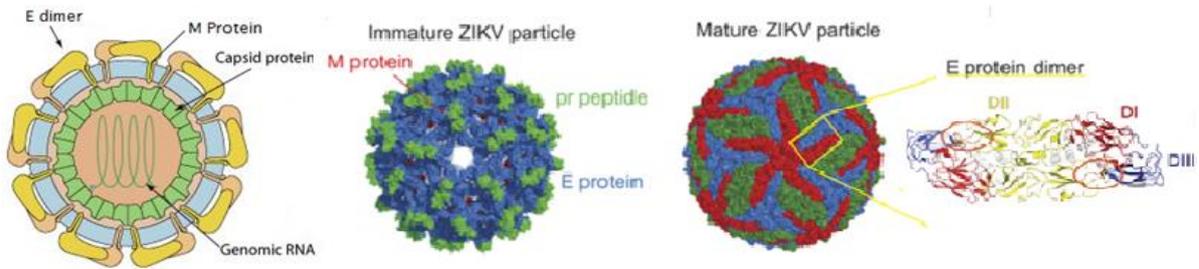


FIGURE 7: REPRESENTATION DU VIRUS ZIKA (PRIYAMVADA ET AL. 2017).

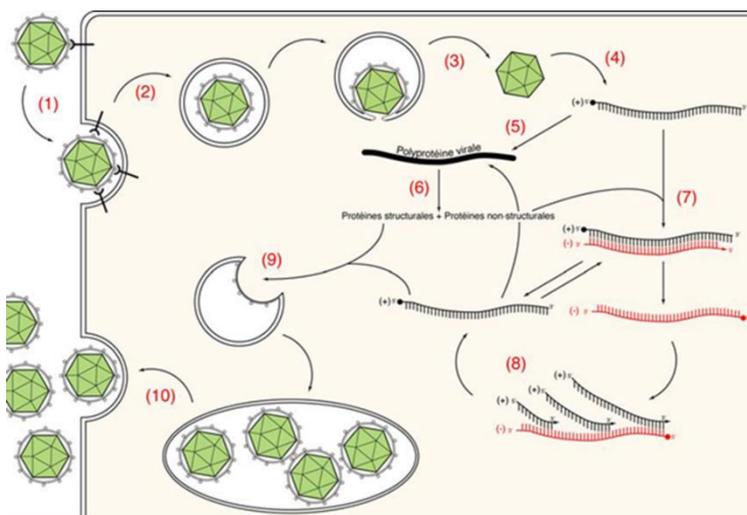


FIGURE 8 : CYCLE DE REPLICATION DES FLAVIVIRUS. (FIGURE D'APRES [LINDENBACH ET AL., 2013] DEPUIS (LEQUIME 2016))
 (1) FIXATION DU VIRION A SON RECEPTEUR.
 (2) ENDOCYTOSE PUIS (3) FUSION ET LIBERATION DE LA CAPSIDE DANS LE CYTOPLASME.
 (4) DECAPSIDATION.
 (5) TRADUCTION DU PRECURSEUR POLYPROTEIQUE QUI EST (6) CLIVE EN PROTEINES STRUCTURALES ET NON STRUCTURALES.
 (7) SYNTHÈSE DU BRIN COMPLEMENTAIRE DE POLARITE (-)

SERVANT DE MATRIÈRE A LA SYNTHÈSE (8) DE NOUVEAUX BRINS (+)

(9) ASSEMBLAGE DU VIRION PUIS LIBÉRATION (10).

Cycle cellulaire (Figure 8)

- Entrée

Le virus Zika (ZIKV) se lie aux récepteurs de la surface cellulaire et pénètre dans la cellule hôte par endocytose clathrine-dépendante. Il est capable d'infecter les cellules à l'aide de la lectine DC-SIGN (également utilisée par le virus de la dengue, DENV), et via des récepteurs de phosphatidylsérine TAM, TYRO3, AXL et dans une moindre mesure TIM-1 (Hamel et al. 2015) mais aussi via l'immunoglobuline des cellules T.

La liaison aux récepteurs cellulaires des flavivirus permet de déclencher l'endocytose. De ce fait, une caractéristique particulière de ces infections est la capacité des anticorps préexistants non neutralisants à augmenter l'endocytose virale, ce phénomène est appelé "amélioration de l'infection par l'anticorps" (antibody-dependent enhancement, ADE) (Halstead 1979; Cummings et al. 2005; Hu et al. 2013). Une pré-exposition aux virus de la dengue n'entraînerait pas d'ADE pour le ZIKV (Pantoja et al. 2017).

Au cours de l'endocytose du virion, l'acidification de l'endosome déclenche la dissociation des dimères de la protéine E, exposant un peptide hydrophobe (boucle de fusion) et entraînant un réarrangement des monomères E en trimères. Cette nouvelle forme de la protéine E s'insère dans la membrane endosomale, induisant la fusion de l'enveloppe lipidique virale avec la membrane de la vésicule et la libération de l'ARN viral dans le cytoplasme (Medin et Rothman 2017).

- Réplication

Comme pour les autres membres des flavivirus, la réplication virale s'effectue dans le cytoplasme de la cellule infectée. Les protéines non structurales s'associent aux membranes cellulaires du reticulum endoplasmique où elles forment un complexe de réplication dans lequel la protéine NS5 assure la réplication de l'ARN viral par son

activité ARN-polymérase ARN dépendante.

Le ZIKV favorise l'autophagocytose pour augmenter la réplication virale (intra-vacuole autophagocytaire) (Hamel et al. 2015)

- Assemblage et maturation du virion

Dans leur configuration initiale, les virions dits immatures contiennent une membrane lipidique avec des protéines prM intégrales et protéines E disposées dans un réseau icosaédrique formant la surface. Les protéines prM et E sont libérées sur le côté luminal du réticulum endoplasmique pendant la traduction de la polyprotéine virale, où 3 molécules de chaque protéine interagissent pour former des trimères à partir des hétérodimères prM-E. La protéine C, qui contient un domaine d'interaction avec l'ARN, s'ancre du côté cytoplasmique de la membrane du réticulum endoplasmique (RE)¹ par un domaine transmembranaire C-terminal qui sert également de séquence signal pour la translocation prM dans la lumière du réticulum endoplasmique. Une fois que la nucléocapside commence à se former, prM interagit avec C, ce qui conduit à bourgeonnement du virion immature dans la lumière du RE. Le virion reste dans cette conformation immature dans la cellule infectée jusqu'à son déplacement à travers le compartiment acide du réseau trans-Golgi. La diminution du pH provoque le clivage de prM par la furine protéase hôte, ce qui conduit à un réarrangement de la surface du virion, le peptide pr restant associé. La particule est ensuite excrétée de la cellule, et l'augmentation du pH aux niveaux physiologiques provoque la dissociation du peptide pr du virion, maintenant mature.

La protéine E du ZIKV présente un seul site de glycosylation à Asn154 alors que la

¹ Le réticulum endoplasmique est un organite présent dans les cellules eucaryotes et lié à la membrane nucléaire. Le RE synthétise les protéines, produit des macromolécules et transfère des substances vers l'appareil de Golgi via des vésicules

protéine E de la dengue (DENV) est glycosylée à 2 sites (Asn57 et Asn153). Or, des travaux antérieurs sur le West Nile Virus ont montré que la glycosylation Asn154 augmentait la neuro-invasivité virale (Beasley et al. 2005).

Dans ce processus de réplication, le virus induit des changements à la fois dans la structure intra-cellulaire et dans les voies métaboliques pour favoriser sa propre réplication et subvertir les réponses immunitaires innées de l'hôte.

Mode de transmission

Transmission vectorielle

La transmission vectorielle du ZIKV s'effectue principalement par des moustiques du genre *Aedes* dont la plupart sont également vecteurs d'autres arbovirus ; les deux principaux sont *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus*, les autres connus pour transmettre le ZIKV sont : *Ae. africanus*, *Ae. vittatus*, *Ae. unilineatus*, *Ae. hensilli*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. vexans*, *Ae. Notoscriptus*, *Ae. Camptorhynchus*, *Ae. Polynesiensis* (vecteur *sylvatique*). (Fagbami 1979; Institut Pasteur de Lille- France 2017; Y. Epelboin et al. 2017)

La femelle moustique s'infecte lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré virémique.

L'arbovirus (étude réalisée avec le DENV) entre alors dans le système digestif du moustique avec le sang et gagne le mésentéron, ou intestin moyen. Afin d'établir une infection dans les cellules épithéliales du mésentéron, l'arbovirus doit avoir été ingéré en quantité suffisante. Il entreprend alors une phase intensive de réplication. Les virions néoformés sont libérés dans la cavité générale de l'insecte, ou hémocoèle, et se disséminent dans divers organes internes où ils peuvent éventuellement se répliquer : système nerveux central, cordon nerveux ventral, corps gras, tractus génital et glandes

salivaires (Salazar et al. 2007). L'infection des organes secondaires permet à l'arbovirus d'être ensuite transmis, soit horizontalement via les glandes salivaires lors d'un nouveau repas sanguin, soit verticalement, via le tractus génital (

Figure 9).

Le moustique reste infecté toute sa vie. L'infection ne semble avoir qu'un impact très légèrement délétère sur la survie du moustique vecteur et parfois sur la fécondité (Ciota et al. 2017 ; Lequime 2016).

La période nécessaire au virus pour parcourir l'ensemble du " trajet " dans le moustique jusqu'aux glandes salivaires, de 4 à 7 jours post infection, est donc relativement longue, comparée à celle observée pour le virus chikungunya (2-3 jours). (Institut Pasteur 2016; Chouin-Carneiro et al. 2016)

Ainsi, la transmission du virus n'est observée que 14 jours après la prise d'un repas de sang infecté.

De plus, un moustique ayant déjà transmis le ZIKV ne transmettra pas obligatoirement au cours des repas ultérieurs, la transmission apparaissant comme irrégulière.

Le virus Zika a une capacité relativement élevée pour être transmis verticalement par les moustiques *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*. Bien que le mécanisme de transmission verticale avec les flavivirus soit généralement considéré comme une infection des œufs pendant la ponte, plutôt que la transmission trans-ovarienne. (Ciota et al. 2017)

Une charge virale très élevée chez le moustique semble entraîner une diminution au cours du temps de la transmission humaine. (Cornet et al. 1979)

Un moustique peut transmettre en une seule piqûre trois arbovirus (testé sur *Aedes aegypti* avec CHIKV, DENV-2 et ZIKV), les taux de co-transmission étant aussi

important que lors d'une transmission unique pour DENV et ZIKV, mais plus faible pour CHIKV. (Rückert et al. 2017).

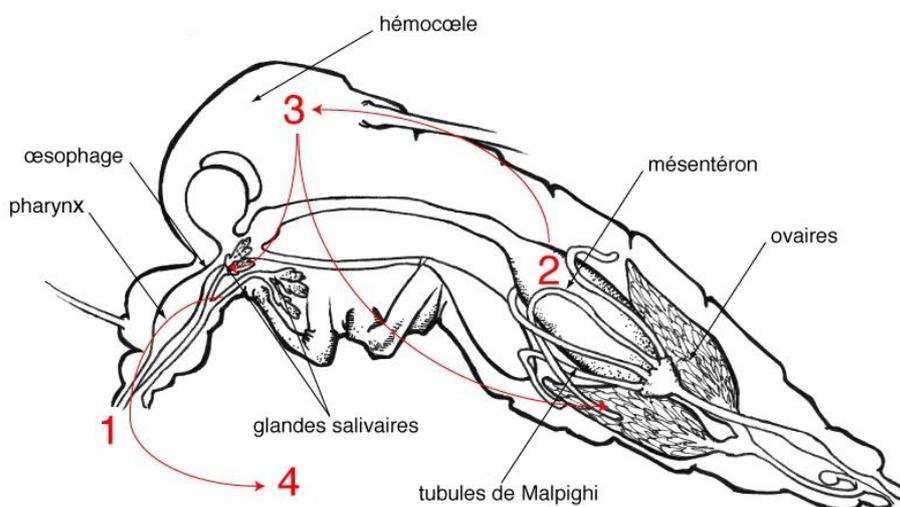


FIGURE 9 : CYCLE DE LA TRANSMISSION HORIZONTALE D'UN ARBOVIRUS PAR LE MOUSTIQUE VECTEUR. (FIGURE ISSUE DE LA THESE (LEQUIME 2016) D'APRES LES DONNEES DE [SALAZAR ET AL., 2007])

(1) REPAS SANGUIN INFECTIEUX.

(2) INFECTION DU MESETERON

(3) DISSEMINATION DU VIRUS DANS L'HEMOCOELE D'OU IL INFECTE D'AUTRES ORGANES DONT LES GLANDES SALIVAIRES.

(4) INOCULATION DU VIRUS VIA LA SALIVE INFECTEE LORS D'UN NOUVEAU REPAS SANGUIN

Entomologie

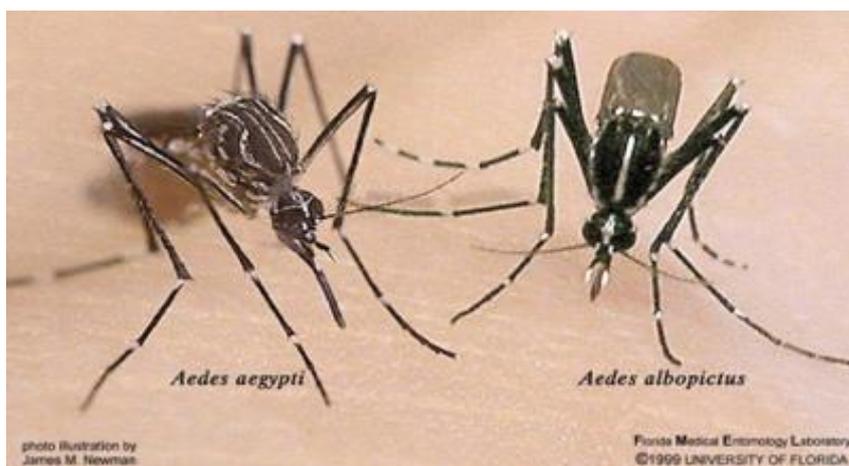


FIGURE 10: AEDES AEGYPTI ET AEDES ALBOPICTUS

- Aedes aegypti

L'*Aedes aegypti*, mesurant 5 mm, est sombre avec une tâche en forme de lyre sur le

thorax et des marques blanches sur les pattes. Il provient d'Afrique mais est, à présent, répandu dans toutes les zones tropicales du globe comme en Guyane par exemple (Figure 11A). Également vecteur de la dengue, de la fièvre jaune et du chikungunya, il a une activité hématophage habituellement diurne et crépusculaire.

Chaque femelle peut pondre autour de 300 œufs au cours de sa vie. Les œufs sont pondus au-dessus de la surface de l'eau (eau douce et peu chargée en matière organique), sur un support humide et éclosent lorsqu'ils seront immergés. Ces œufs ont un chorion protecteur leur permettant de résister à de longues périodes de dessiccation pouvant aller de quelques mois à un an.

L'éclosion des œufs est très rapide, environ 24 heures. De la larve au moustique adulte, il se passera 7 à 12 jours selon les conditions climatiques, en particulier la température, et selon la disponibilité en nourriture. En conditions naturelles, la durée de vie d'un *Aedes aegypti* adulte est estimée à 2-3 semaines, mais cette durée peut être nettement supérieure (2-3 mois en condition de laboratoire). (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) 2006)

Il dispose d'un faible rayon de vol (en moyenne 30 à 50 mètres), mais la dispersion peut être plus importante grâce au vent ou à tout autre type de transport incluant l'avion ou le bateau.

Il est très lié à l'urbanisation. L'interaction avec d'autres espèces de Culicidae semble réduire l'abondance d'*Ae. (Stg.) aegypti* dans les sites présentant le plus faible niveau d'urbanisation. L'espèce autochtone *Limatus durhamii* Theobald 1901 empêche très certainement l'établissement durable d'*Ae. (Stg.) aegypti* par un mécanisme d'exclusion compétitive (Talaga 2016).

La principale raison de sa bonne capacité vectorielle repose sur le fait que la plupart des

individus se nourrissent principalement d'humains avec des piqûres multiples dans un même cycle gonotrophique. De plus, localement, des cas de ZIKV ont tous été acquis dans des zones où *A. aegypti* est présent, ce qui suggère que si d'autres espèces étaient impliquées de manière significative, il y aurait eu des cas dans d'autres zones. (Y. Epelboin et al. 2017)

En Guyane, il n'est pas connu pour se trouver dans les bourgs amazoniens très isolés (Trois-Sauts, Antecum Pata, et Talhuen) (Communication orale du Dr Dusfour, entomologiste à l'institut Pasteur de Cayenne)

La multiplication des échanges humains et commerciaux, le climat tropical et le réchauffement climatique, la poussée démographique et l'urbanisation non maîtrisée sont donc des facteurs favorables à l'implantation durable et à la propagation de ce moustique.

- *Aedes albopictus*, ou moustique tigre

L'*Aedes albopictus* tire son nom de moustique tigre en raison des rayures qu'il a sur ses pattes. Par ailleurs, il arbore une ligne blanche tout le long de son thorax noir. Sa taille varie considérablement d'un individu à l'autre, allant de 2 mm de long à 8 mm.

Avant 1979, la distribution géographique d'*Ae. albopictus* s'étendait du Pacifique à l'océan Indien (Madagascar), dans les forêts tropicales d'Asie du sud-est et il est fort probable qu'*Ae. albopictus* ait accompagné les vagues successives de colonisation du Sud-Ouest de l'Océan Indien par les peuples d'origine indonésienne. À la fin des années 1970, *Ae. albopictus* a débuté sa phase d'expansion vers d'autres continents, à la faveur du commerce international. Aujourd'hui, l'espèce est établie dans plus de 80 pays situés en Asie, dans l'Océan Indien, dans le Pacifique, en Afrique, dans le bassin méditerranéen et dans les Amériques (Figure 11B). (Fontenille 2017)

A ce jour *Ae. albopictus* n'est pas présent sur le territoire Guyanais mais son risque d'apparition est important. (Etienne et al. 2012)

Cette capacité à être transporté et à coloniser les zones tropicales et tempérées est due à une grande plasticité physiologique. En effet, ses œufs, très résistants, ont une capacité de diapause (mise en arrêt physiologique induite à l'automne par la diminution de la durée du jour) leur conférant une résistance aux températures hivernales (jusqu'à 5°C) permettant un maintien des populations jusqu'au printemps suivant dans les régions tempérées, ainsi que de résister à la dessiccation leur permettant ainsi d'attendre une saison sèche avant d'éclore aux premières pluies, ou leur dispersion via le transport de toute sorte de récipients vidés de leur eau. C'est ainsi que l'espèce a pu être transportée sur de longues distances dans de nouveaux continents grâce au commerce international et notamment de celui de pneus usagés, qui constituent un des sites préférentiels pour la ponte et le développement des larves.

De plus, *L'Aedes albopictus* présente aussi une grande plasticité écologique avec la capacité de coloniser des gîtes larvaires naturels (creux de rocher, trou d'arbre, bambou...) et anthropiques (vases, fûts, pneus, regards d'eau pluviale...) ainsi que la capacité de piquer de nombreux hôtes animaux en l'absence d'êtres humains. Ces caractéristiques lui permettent donc de coloniser des environnements selvatiques et anthropiques, en particulier le milieu urbain (Jourdain et al. 2015). Dans ces derniers, il peut pulluler et jouer un rôle de vecteur majeur notamment d'arbovirus épidémiques (virus de la dengue, du chikungunya, de Zika). Ses préférences trophiques opportunistes en font par ailleurs un potentiel "bridge vector" capable d'assurer le transfert d'agents infectieux des animaux (sauvages ou domestiques) à l'homme.

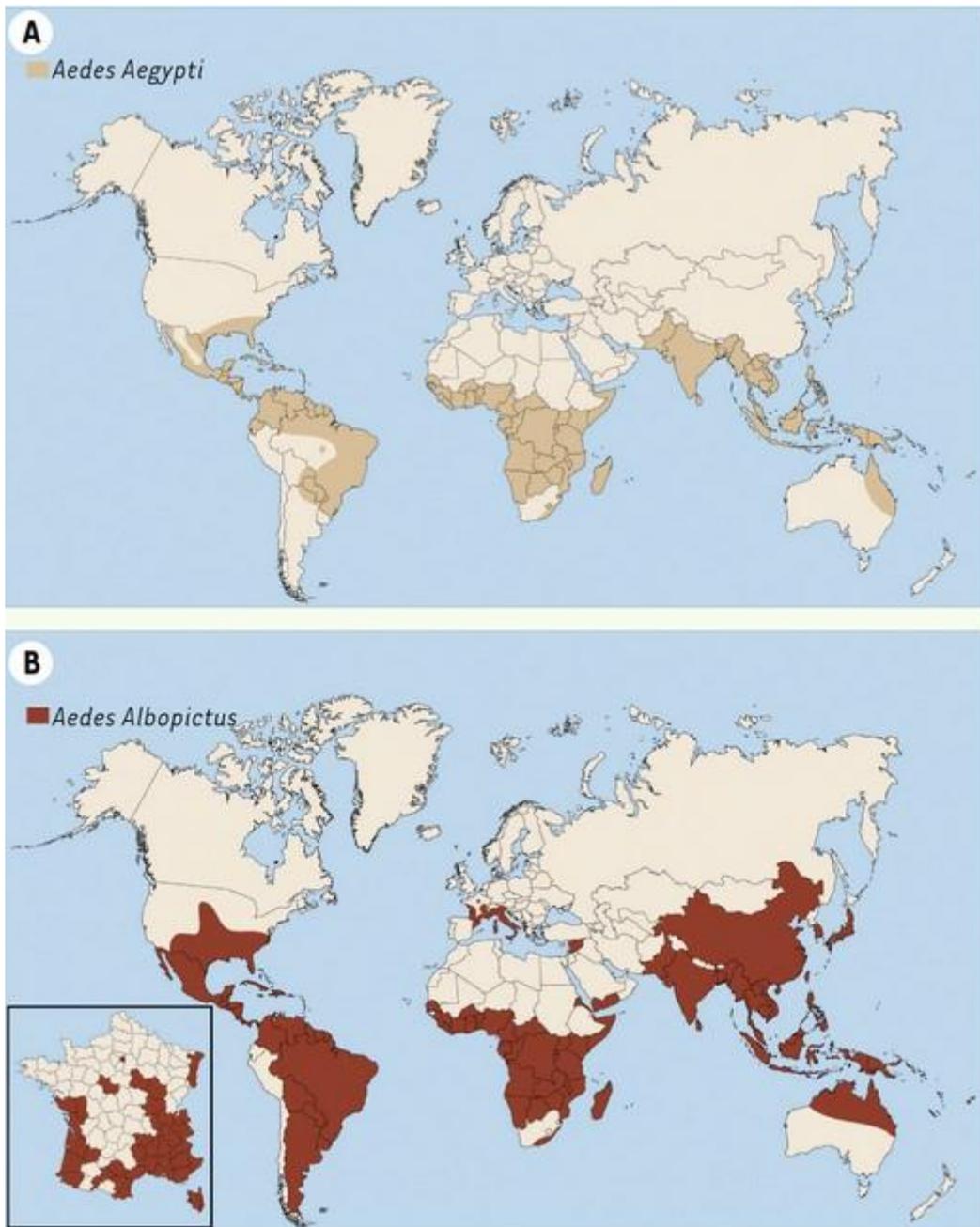


FIGURE 11: AIRE DE REPARTITION ACTUELLE DES DEUX VECTEURS PRINCIPAUX DU ZIKV

Transmission non vectorielle

Transmission materno-fœtale

La transmission intra-utérine est confirmée lors de l'épidémie brésilienne. L'ARN viral est détecté dans le liquide amniotique des femmes enceintes souffrant de symptômes compatibles avec l'infection du virus Zika (Calvet et al. 2016) et plus tard dans les cerveaux fœtaux et les produits de fausses couches (Driggers et al. 2016). Des villites chroniques de type TORCH (acronyme de toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès) sont décrites et impliquées dans la destruction de la barrière immunologique placentaire. Cependant, contrairement à d'autres agents pathogènes du groupe TORCH, le virus Zika (ZIKV) ne provoque pas de réponse inflammatoire massive dans le placenta. De même que pour le cytomégalovirus et la toxoplasmose, la transmission verticale ne se produit pas chez toutes les femmes enceintes infectées par le virus Zika (chez 10% des femmes infectées aux USA, voire 15% si infection au cours du premier trimestre de grossesse ; 10,9% à Saint Laurent du Maroni (Pomar et al. 2017)) et une infection congénitale symptomatique n'est pas observée chez tous les fœtus exposés.

Transmission périnatale

Deux cas de transmission périnatale sont décrits lors de l'épidémie survenue en Polynésie française (Besnard et al. 2014). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande en février 2016 d'encourager l'allaitement maternel malgré la présence d'ARN viral documentée dans le lait, car aucune répllication virale n'a été identifiée en culture cellulaire et que l'allaitement comporte des avantages significatifs pour les mères et les enfants (OMS 2016).

Cependant, Dupont-Rouzeyrol et al. retrouvent la présence de particules virales infectantes de Zika dans un échantillon de lait maternel associées à un effet

cytopathologique (Dupont-Rouzeyrol et al. 2016).

Transmission sanguine

La potentialité d'une infection transmissible par transfusion pour le virus Zika est suspecté en Polynésie française après que l'ARN viral ait été détecté chez 2,8% de donneurs de sang asymptomatiques en 2014 (D. Musso et al. 2017) et confirmé à Puerto Rico en 2016 avec 1,1% de donneurs de sang identifiés comme virémiques (Kuehnert 2016). De même, l'infection post-transfusionnelle est confirmée au Brésil en 2016. Mais comme pour la transmission sexuelle, la transmission transfusionnelle de l'infection est difficile à prouver dans les zones endémiques. Avec la faible disponibilité des analyses biologiques moléculaires et les défis associés à l'interprétation des données sérologiques, le nombre de cas documentés d'infection transmise par transfusion est probablement sous-estimé.

L'OMS, la FDA (Food and Drug Administration) et l'association américaine des banques de sang préconisent le dépistage du virus ZIKA via des tests de détection des poches de sang, plasma ou plaquettes après le don, ainsi que leur traitement chimique. Ce dernier est fonctionnel pour les plaquettes et le plasma (utilisé en routine depuis 2010 en Polynésie française) mais les traitements actifs sur le Zika pour les globules rouges sont encore en cours de développement en février 2017 (Laughunn et al. 2017).

Transmission sexuelle

Des études faisant état d'infections acquises par voie sexuelle et décrivant la présence de ZIKV dans les liquides génitaux retrouvent une prédominance de la transmission sexuelle masculine-féminine (92,5%), mais également une transmission sexuelle féminine-masculine et une transmission sexuelle masculine-masculine. Les rapports sexuels vaginaux non protégés sont majoritaires (96,2%), mais les rapports oraux et

anaux sont également concernés (Moreira et al. 2017).

Le délai médian entre le début des symptômes chez le partenaire index et la transmission sexuelle présumée est de 13 jours (intervalle 4-44 jours). La présence d'ARN du ZIKV est retrouvée dans le sperme (2/3 des sujets) pendant en moyenne 26 jours (de Laval et al. 2017), mais peut persister au-delà de 6 mois. Les particules virales infectieuses sont isolées dans le sperme jusqu'à 69 jours post-symptômes. Aucune étude ne rapporte l'isolement de ZIKV à partir d'échantillons génitaux féminins, mais la détection d'ARN a eu lieu jusqu'à 13 jours post-symptômes. (Hastings et Fikrig 2017; Moreira et al. 2017)

Le ZIKV est capable d'infecter et de se répliquer dans les cellules de Sertoli (Figure 12), sans induire d'effet cytopathologique dès le 2ème jours et ce, pendant 9 jours (Siemann et al. 2017).

Néanmoins, des souris mâles infectées par le ZIKV montrent une perte de testostérone sérique ainsi qu'une atrophie testiculaire et une perte de motilité des spermatozoïdes, ce qui soulève des implications majeures pour la fertilité chez les hommes infectés par le virus Zika. (Ma et al. 2016)

Le ZIKV peut aussi se répliquer dans le tractus vaginal ; lorsque des souris enceintes sont infectées par cette voie, le virus est capable de se propager au cerveau des souris. (Yockey et al. 2016)

Autres transmissions

Le virus peut également être retrouvé dans la salive et les urines des personnes infectées sans que l'on sache s'il s'agit de modes de transmissions possibles (Figure 13).

L'ARN du ZIKV est également détecté dans le cerveau, le foie, la rate, le rein, le

poumon et le cœur chez un adulte décédé, ayant comme comorbidité un lupus érythémateux, une arthrite rhumatoïde, une utilisation chronique de corticostéroïdes et un alcoolisme.(S. Salinas et al. 2016) Il n'y a pas eu de cas rapporté de transmission par organe mais la FDA a émis des recommandations de précaution pour les donneurs vivants de cellules humaines, tissus, produits cellulaires et tissulaires (HCT / Ps) : Les donneurs vivants de HCT / Ps doivent être considérés comme inéligibles s'ils présentent l'un des facteurs de risque suivants :

- 1- Diagnostic médical de l'infection à ZIKV au cours des 6 derniers mois.
- 2- Résider ou voyager dans une zone avec une transmission ZIKV active au cours des 6 derniers mois.
- 3- Avoir eu un/des rapport(s) sexuel(s) au cours des 6 derniers mois avec un homme qui présente l'un ou l'autre des facteurs de risque ci-dessus. (Food and Drug Administration 2016)

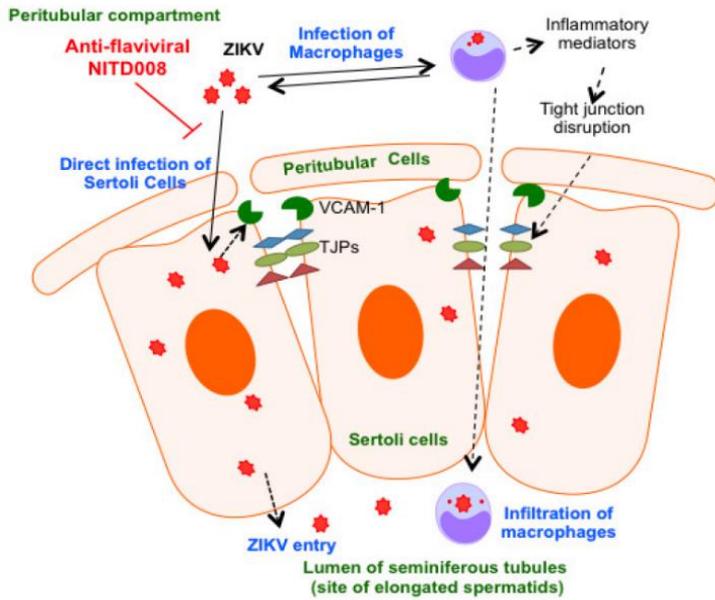


FIGURE 12 : INFECTION DUES CELLULES DE SERTOLI PAR LE ZIKV (SIEMANN ET AL. 2017)

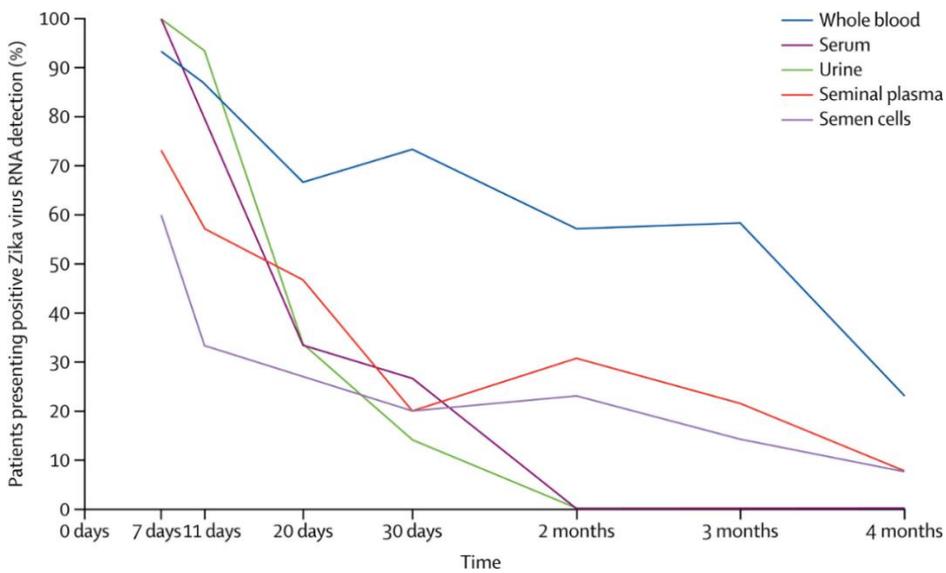


FIGURE 13 : FREQUENCE DE DETECTION DE L'ARN DE ZIKV DANS DIFFERENTS LIQUIDES BIOLOGIQUES CHEZ 15 SUJETS GUADELOUPEENS (JOGUET ET AL. 2017)



FIGURE 14 : HYPERHEMIE CONJONCTIVALE FIGURE 15A ET B : EXANTHEMES MACULO-PAPULEUX

Expression clinique

Incubation

L'incubation dure de 3 à 12 jours.

Symptômes

Le pourcentage d'infections asymptomatiques est estimé à environ 77% en Guyane, la proportion d'infections symptomatiques variant de 17% dans les communes de l'intérieures à 35% dans les villes du littoral guyanais (Flamand, Fritzell, Matheus, Dueyemes, et al. 2017); alors qu'une étude sérologique rétrospective en Polynésie française montre que parmi les patients séropositifs pour le ZIKV, le pourcentage d'infections asymptomatiques est d'environ 50% chez les adultes et de 30% chez les nourrissons (Aubry et al. 2017). Néanmoins, la proportion de sujets asymptomatiques est trop hétérogène entre les études, ne permettant pas de savoir si elle varie entre les populations ou au cours du temps (Haby et al. 2018).

De plus, l'existence d'anticorps anti-DENV diminue la fréquence de la fièvre mais pas celle de l'éruption. (Rodriguez-Barraquer et al. 2019)

Le tableau clinique typique retrouve une éruption maculo-papuleuse prurigineuse fébrile plus ou moins associée à une conjonctivite non purulente (ou hyperhémie conjonctivale (Figure 14)), des arthralgies, des myalgies, des œdèmes périarticulaires et/ou des céphalées. (Didier Musso et Gubler 2016; Mallet Henri-Pierre 2014; Cordel et al. 2017; Picone et al. 2016; Flamand, Fritzell, Matheus, Dueyemes, et al. 2017; Hoen et al. 2018)

Les signes généraux précèdent généralement la dermatose.

La fièvre est modérée.

L'exanthème présente un aspect micro-papulaire (86.4%) puis maculo-papuleux, une évolution généralement descendante (70.4%) du visage aux membres, respectant généralement les paumes et plantes des pieds. Les sites les plus fréquemment atteints sont : le visage (95%), les membres supérieurs, le tronc, l'abdomen puis les membres inférieurs. (Amazan et al. 2016; Guillier et al. 2017; Cordel et al. 2017)

Le prurit (81.7% des éruptions), est généralement intense voire insomniant (20.4%), étant ainsi souvent à l'origine de la consultation médicale.

Les autres symptômes retrouvés sont :

- Asthénie
- Hyperesthésie cutanée
- Symptômes du système nerveux autonome à type de bouche sèche, manque de tolérance à la chaleur, troubles de la transpiration, yeux secs, incontinence.
- Purpura pétéchial

Soit un tableau peu spécifique, proches de ceux rencontrés dans la plupart des arboviroses.

La guérison clinique de ces formes bénignes est spontanée en 3 à 7 jours (médiane 5jours).

Les fréquences des symptômes sont rapportées dans le Tableau 2 (p.40).

Diagnostics différentiels

Les signes cliniques les plus spécifique du ZikV sont : l'éruption cutanée, les arthralgies, les myalgies et l'hyperhémie conjonctivale. (Flamand, Fritzell, Matheus,

Duyemes, et al. 2017)

Les principales différences entre la dengue, le chikungunya et le Zika sont résumées ci-après (Tableau 2).

TABLEAU 2: COMPARAISON DES SYMPTOMES ENTRE TROIS ARBOVIROSES IMPORTANTES, LE VIH ET LE PALUDISME.

EN GRAS : LES SYMPTOMES CARACTERISTIQUES

((IOOS ET AL. 2014; BOISIER ET AL. 1994; THOMAS ET AL. 2008; SCHIFFER 2005; GENDEREN ET AL. 2016; CHEW ET CHUA 2009; SAGANDA ET AL. 2012; CHURCH ET AL. 1997; ECHEVERRI ET AL. 2003; THIBERVILLE ET AL. 2013; BELTRAN-SILVA S.L. ET AL. 2016))

Symptômes par agent infectieux	Zika	Dengue	CHIKV	Primo Infection VIH	Paludisme
Exanthème maculo-papuleux	80-100%	7-60%	30-70%	50%	
Prurit	8-82%	33%	30%		
Fièvre	55-70% Modérée	40-100% Elevée	72-100% Elevée	75-90%	60-100%
Conjonctivite	36-78%				
Arthralgies	55-65%	70-100%	87-98% Distales Persistantes	30%	60-79%
Myalgies			46-93%	50%	
Asthénie	5-78%	65-85%	65%	70%	33-79%
Œdèmes des membres	20-50%		25-42%		
Céphalées	14-46%	75-100%	55%	50%	77-100%
Douleur Retro-orbitaire	16-40%	40%	25%		
Lymphadénopathies	15%	15-20%	7%	40%	
Pharyngite		30-40%		40-67%	
Signes digestifs	8-28%	40-80%	15-47%	25%	40%
Hépatomégalie		11%	17%		17%
Saignements		5-12%			
Ulcères buccaux/génitaux				15%	
Asymptomatiques	50-77%	30%	4-28%	8-47%	3%

Complications

Les complications de l'infection à ZIKV, dont le syndrome congénital, surviendraient davantage chez les sujets symptomatiques (Freitas, Napimoga, et Donalisio 2016; Cauchemez et al. 2016; Pomar et al. 2017). Cependant, pour d'autres auteurs, le syndrome congénital du Zika semble survenir indépendamment de la symptomatologie maternelle (Honein et al. 2017).

Atteintes oculaires

L'infection aiguë de l'adulte peut s'accompagner de conjonctivites non purulentes et plus rarement de manifestations oculaires inflammatoires, comme l'uvéite. Les autres atteintes décrites sont : une iridocyclite hypertensive, une maculopathie aiguë unilatérale et, plus récemment, une uvéite postérieure bilatérale, commençant habituellement une semaine après le début des symptômes systémiques (Marquezan et al. 2018).

Atteintes hépatiques

Un sujet chinois a présenté une atteinte hépatique sévère associée à une coagulopathie et une thrombopénie. (Wu et al. 2017)

Atteintes hématologiques

Quelques cas de thrombocytopénie sévères auto-immunes et d'anémie sont rapportés, mais semblent exceptionnels.

Sont rapportés 16 cas de thrombocytopénie sévère et profonde (nombre de plaquettes $<20 \times 10^9 / L$), ayant des manifestations hémorragiques sauf un patient. La thrombopénie est survenue peu de temps après l'infection aiguë du virus Zika et l'ARN du virus Zika est encore détecté dans l'urine chez 11 patients sur 12. Un seul est décédé

d'hémorragies (à Porto Rico). (Karimi et al. 2016; Boyer Chammard et al. 2017; Sharp et al. 2016)

Une jeune fille de 15 ans, drépanocytaire, présentant une thrombocytopénie et une anémie, est également décédée des suites du ZIKV en Colombie. (Arzuza-Ortega et al. 2016)

Atteintes cardiaques

Une revue de la littérature réalisée en mars 2017 (Minhas et al. 2017), retrouve :

- une myocardite chez un jeune homme français au retour des Antilles apparue 5 jours après le début des symptômes, ayant pour séquelle une dilatation modérée du ventricule gauche 10 jours après,
- des atteintes cardiaques (9 cas au Venezuela), chez des sujets sans antécédents sont retrouvés, dont 8 ayant des troubles du rythme, et 6 ayant une décompensation cardiaque (dont 5 fractions d'éjection effondrées).

Syndrome de Guillain-Barré¹

L'incidence accrue du syndrome de Guillain-Barré (SGB) lors des épidémies de virus de Zika varie selon le pays : jusqu'à 20 fois la ligne de base en Polynésie française et 10 fois la ligne de base au Venezuela. Le risque de SGB après une infection au ZIKV est 6 fois plus élevée qu'avec le chikungunya mais est moindre qu'avec le cytomégalovirus (CMV) ou le C. jejuni (Tableau 3).

¹ Le SGB est une polyneuropathie aiguë inflammatoire démyélinisante, généralement considérée comme une pathologie auto-immune survenant sur un terrain génétique prédisposé en réponse à des facteurs déclenchants mal connus, parmi lesquels des stimulus antigéniques variés (bactéries, virus, vaccins).

Ce SGB se caractérise principalement par l'apparition de symptômes neurologiques environ 6 jours après les symptômes du ZIKV, une progression rapide vers le nadir (environ 1 semaine), une phase de plateau courte (médiane 4 jours) et une forte proportion de paralysie faciale (64% en Polynésie française et 50% au Venezuela).

Par ailleurs, les résultats électrophysiologiques ont montré une différence ethnique en termes d'expression clinique ; puisque la plupart des cas polynésiens français correspondent au sous-type neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN), alors qu'en Colombie, le sous-type prédominant est la polyneuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë (PDIA), sous-type le plus fréquent du syndrome de Guillain-Barré. (Parra et al. 2016; Baud et al. 2017)

Tous les patients atteints de SGB en Polynésie française sont traités par immunoglobulines, avec un pronostic globalement favorable. (Guillier et al. 2017)

Les antécédents d'infection aux virus de la dengue ne semblent pas favoriser l'apparition de SGB puisqu'ils sont similaires entre les patients atteints du syndrome de Guillain-Barré et ceux des groupes témoins. (Cao-Lormeau et al. 2016)

TABLEAU 3: TABLEAU COMPARATIF DES INCIDENCES DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE PAR ETIOLOGIE (DELANNOY ET AL. 2017; CAO-LORMEAU ET AL. 2016; MIER-Y-TERAN-ROMERO ET AL. 2018; BALAVOINE ET AL. 2017; ORLIKOWSKI ET AL. 2011; MCCARTHY ET GIESECKE 2001; AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS) 2009)

	BASE en France	ZIKV	CHIKV	CMV	C. Jejuni	Grippe
Incidence du SGB (/1000 cas)	0,024	0,24	0,04	0,6 à 2,2	0,25 à 0,65	0,04 à 0,07

Atteintes du système nerveux central

Le ZIKV a un fort tropisme pour les cellules du système nerveux central et les oligodendrocytes myélinisés mais moins pour le système nerveux

périphérique.(Cumberworth et al. 2017)

Des atteintes du système nerveux central sont signalées tel que : méningoencéphalite, myélite aiguë, encéphalopathie et encéphalomyélites aiguës disséminées.

Syndrome de Zika congénital (CZS)

Epidémiologie

Environ 10% des grossesses ayant une infection du virus Zika confirmée, aux USA ont présenté un fœtus ou un nourrisson présentant des anomalies congénitales liées au ZIKV, voire 15% en cas d'infection lors du 1^{er} trimestre de grossesse (Reynolds 2017; Centers for Disease Control and Prevention 2017)

En Guyane et dans les Antilles françaises, on retrouve 7 à 9% en moyenne d'atteintes fœtales chez les femmes symptomatiques pour le Zika (ayant eu une confirmation biologique par PCR).(Pomar et al. 2017; Hoen et al. 2018)

Le virus Zika pourrait devenir une nouvelle infection TORCH commune. (Hanzlik et Gigante 2017; Shao et al. 2016)

Facteurs de risque identifiés

L'infection au premier trimestre de grossesse entraîne 12,7% d'atteinte fœtale contre 3,6% au 2^{ème} trimestre et 5,3% au 3^{ème} trimestre. (Hoen et al. 2018)

La présence d'anticorps anti-DENV semble favoriser la transmission verticale du ZIKV.(Rathore et al. 2019)

Définition du syndrome congénital du Zika (CZS)

Le CZS présente des caractéristiques spécifiques par rapport à d'autres infections congénitales: une microcéphalie sévère avec des anomalies de structure du crâne, des

cortex cérébraux amincis associés à des calcifications sous-corticales, des cicatrices maculaires et des marbrures pigmentaires focales, des contractures congénitales et une hypertonie précoce avec des symptômes extrapyramidaux. (Moore et al. 2017)



FIGURE 16 : SYNDROME DE ZIKA CONGENITAL REPRESENTE PAR LE CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION 2017)

Le Tableau 4 (p.50) présente les symptômes du syndrome congénital du Zika et ses spécificités.

Anomalies cérébrales

- Physiopathologie

Le virus Zika, fortement neurotrope, cible particulièrement les cellules souches neurales mais aussi, dans une moindre mesure, les neurones à tous les stades de maturité. La cérébrite virale peut perturber l'embryogénèse cérébrale et provoquer, entre autre, une microcéphalie (Driggers et al. 2016).

De plus, l'infection à ZIKV entraîne des anomalies vasculaires (densité et diamètres anormaux) dans le cerveau en développement, rendant ainsi perméable la barrière

hémato-encéphalique. Les lésions cérébrales sont majorées par une activation microgliale étendue et une astrogliose. Les analyses génétiques globales révèlent une dysrégulation des gènes associés aux réponses immunitaires dans les cerveaux infectés par le virus notamment au niveau des ventricules où les cellules progénitrices neuronales (NPC) surexpriment l'interleukine-1 β (IL-1 β) et le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), qui sont connus pour induire des lésions vasculaires et neuronales. Ainsi, le ZIKV déclenche une forte réponse immunitaire et perturbe le développement neurovasculaire, pouvant entraîner une microcéphalie postnatale avec des lésions cérébrales étendues. (Shao et al. 2016; Morris et al. 2017)

- Microcéphalie

Le risque de microcéphalie lié à une infection maternelle à ZIKV au premier trimestre de grossesse se situe entre 0,88 et 13,2 % (9% en Guyane). Le risque lié à une infection contractée au cours du deuxième ou du troisième trimestre semble négligeable.

(Johansson et al. 2016, Honein et al. 2017). Cependant, en Guyane on retrouve un risque d'atteinte cérébrale à 12,5% au 1^{er} trimestre et 13,5% au 2^{ème} trimestre (3,2% au 3^{ème} trimestre) dont respectivement 3,7% et 3,1% de microcéphalie. (Pomar et al. 2017)

L'absence de microcéphalie à la naissance (observée dans 20% des CZS) n'exclut pas l'infection congénitale du virus Zika ou la présence d'autres anomalies cérébrales liés au ZIKV, puisqu'une microcéphalie peut apparaître secondairement. (França et al. 2016; Linden 2016)

- Autres anomalies cérébrales

Les résultats de l'imagerie suggèrent un effet perturbateur profond de l'infection à ZIKV sur le cerveau en développement et retrouvent :

- des calcifications au niveau de la jonction entre la substance blanche corticale et sous-corticale impliquant principalement les lobes frontaux et pariétaux (ce qui diffère de l'infection à cytomégalovirus, où les calcifications sont habituellement périventriculaires),

- une dysgénésie du corps calleux
- une hypogyration corticale, une agyria, une pachygyria ou une polymicrogyrie,
- une ventriculomégalie,
- une lissencéphalie,
- une hypoplasie du cervelet et du tronc cérébral.

Une étude de cas guyanaise retrouve des lésions cérébrales sévères visible à l'IRM à l'âge de 2 mois, prédominant au niveau de la substance blanche, chez des enfants exposés in utero, bien qu'ayant eu des prélèvements négatifs à la naissance, une échographie trans-fontanelle normale à un mois et présentant un développement psycho-moteur normal pour l'âge. (Felix et al. 2017)

Dans un modèle macaque d'infection à ZIKV (Adams Waldorf et al. 2018), les lésions du cerveau fœtal provoquées par ZIKV sont importantes, même en l'absence de microcéphalie, et peuvent être difficiles à détecter en milieu clinique. Un type de lésion commun et subtil est identifié, comprenant :

- des foyers d'hypersignaux T2 périventriculaires
- une perte de volume cérébral non cortical,
- une configuration neuronale granulaire dysmorphique de la zone sous-ventriculaire (cortex temporal) et de la zone sous-granulaire (gyrus denté, hippocampe).

Anomalies crânio-faciales

Les enfants ayant une infection congénitale à ZIKV présentent presque tous des

anomalies crânio-faciales (95,8 %), un aspect de dépression bipariétale (83,3 %), un occiput proéminent (75,0 %) ainsi qu'une nuque épaissie (47,9 %). (Dussaux, et al. 2017)

Atteintes neuro-musculaires

Une arthrogrypose¹ est décrite chez 7% à 10% des nourrissons avec un CZS. Les résultats suggèrent une origine neurogène, avec une atteinte chronique des neurones moteurs périphériques.

Les anomalies orthopédiques, liées à des contractures congénitales, les plus courantes chez ces nourrissons sont la dislocation des hanches (100%), les pieds bots (86%), des contractures en flexion du poignet et des doigts (86%) et la camptodactylie (86%). (Marquezan et al. 2017)

Il existe par ailleurs, des séquelles neurologiques : une irritabilité (présente dans 85%), une épilepsie, un syndrome pyramidal ou extra pyramidal, une dysphagie, une hyporéflexie, une hypotonie cervicale, une paralysie du diaphragme, ainsi que la fermeture prématurée de la fontanelle antérieure également décrite jusqu'à l'âge de 8 mois.

Déficiences auditives

La perte d'audition, uni- ou bilatérale, serait présente dans 5,8% d'enfants ayant une microcéphalie due au ZIKV, la plupart ayant une déficience auditive profonde. La prévalence de la perte d'audition progressive associée au CZS n'est pas connue.

¹ Arthrogrypose : raideurs articulaires présentes dès la naissance et touchant, de façon variable, les quatre membres.

On ne sait pas encore s'il existe des anomalies auditives chez les enfants sans microcéphalie.(Leal 2016)

Atteintes ophtalmologiques

Les infections congénitales s'accompagnent d'anomalies chorioretiniennes et papillaires, le plus souvent associées à une microcéphalie. Par conséquent, il est recommandé d'effectuer un fond d'œil chez tous les nouveau-nés suspects d'infection materno-fœtale à ZIKV.(Benzekri et al. 2017)

Les lésions oculaires les plus typiques dans le CZS sont les marbrures pigmentaires focales de la rétine et l'atrophie chorioretinienne ressemblant à celle observée dans la toxoplasmose (aspect colobomateux). (Marquezan et al. 2018)

Les structures ophtalmiques principalement atteintes sont situées au niveau du segment postérieur, y compris la rétine, le nerf optique et les vaisseaux réiniens. Il existe aussi des atteintes au niveau du segment antérieur tels que le colobome de l'iris, la subluxation du cristallin, la cataracte, le glaucome, les calcifications intraoculaires. Une microphthalmie peut être associée.

Des troubles neuro-ophtalmiques peuvent exister entraînant une parésie des muscles oculomoteurs et abducens avec un strabisme convergent et une perte de réponses pupillaires.

TABLEAU 4: SYNDROME CONGENITAL DU ZIKA ET DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS (MOORE ET AL. 2017)

Types d'anomalies	Présentes en cas de ZIKV	Diagnostic différentiel	Potentiellement spécifique du ZIKV
Morphologie crâniale	Phénotype FBDS (Fetal brain disruption sequence) : Microcéphalie sévère Anomalies crânio-faciales Chevauchement des sutures crânielles Occiput proéminent Dépression bipariétale Exces de peau (scalp et nuque)	Infection congénitale au CMV Mutation des gènes JAM3, NDE1 et ANKLE2	Ce phénotype n'est pas spécifique mais très rarement documenté avant l'épidémie de Zika au Brésil
Anomalies cérébrales	Amincissement cortical Hypogyration corticale, pachygyrie, polymicrogyrie Lissencéphalie Ventriculomégalies Calcifications subcorticales Dysgénésie des corps calleux Diminution de la substance blanche Hypoplasie du cervelet et tronc cérébral	Infection congénitale au CMV Autres infections congénitales Syndromes génétiques (surtout les syndromes d'Aicardi-Goutières et pseudo- Mutation des gènes JAM3, NDE1 et ANKLE2	Localisation subcorticale des calcifications
Anomalies oculaires	Microphtalmie Colobome Subluxation du cristalin Calcifications intra-oculaire Cataracte Anomalie du segment postérieur Atrophie choroïdienne Marbrure pigmentaire focale Atrophie du nerf optique Parésie des muscles oculo-moteurs	Infections congénitales	L'atrophie choroïdienne et les marbrures pigmentaires focales atteignant la macula
Contractures congénitales	Pied bot uni- ou bilatéral Arthrogrypose Dislocation des hanches Camptodactylie	Infections congénitales (seulement rubéole, varicelle et coxsackie B)	Les contractures n'avaient jamais été rapporté avec le phénotype FBDS
Séquelles neurologiques	Troubles moteurs Troubles cognitifs Hypertonie/spasticité Hypotonie Irritabilité, pleurs excessifs Syndrome extrapyramidal Dysphagie Epilepsie Anomalies visuelles Anomalies auditives	Infections congénitales, surtout à CMV	Les symptômes pyramidaux et extra pyramidaux précoces sont inhabituels dans les autres infections

Dépistage et diagnostic

Diagnostic clinique

Un cas cliniquement évocateur de Zika est défini comme une personne présentant depuis moins de 7 jours (Institut de veille sanitaire (InVS) 2016) :

- Exanthème maculo-papuleux avec ou sans fièvre
- et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies en l'absence d'autres étiologies.

Diagnostic biologique

Du fait de l'état d'épidémie et du nombre élevé de cas, le diagnostic biologique est réservé aux femmes enceintes avec suspicion de ZIKV, aux nouveau-nés avec malformations, ainsi qu'aux malades jugés sévères.

- *Sérologie*

La sérologie repose sur la détection d'IgM spécifiques par ELISA, qui détecte les anticorps IgM dès 4 à 5 jours et jusqu'à 12 semaines ou plus après l'apparition des symptômes (recommandés jusqu'à 12 semaines après l'exposition). Pour un prélèvement sanguin réalisé 1 à 12 semaines après l'apparition des symptômes, l'absence d'IgM est un argument fort contre l'infection du virus Zika ; cependant, les IgM peuvent ne pas être détectables. Tous les résultats d'IgM ELISA positifs ou non concluants devraient être confirmés par un test de neutralisation de la réduction de plaque (PRNT), une technique disponible uniquement dans quelques laboratoires.

- RT-PCR

L'ARN du virus Zika peut être détecté pour une durée accrue dans le sang total (jusqu'à 2 mois) par rapport à l'urine (26 jours) et au sérum (3 jours) (Lustig et al. 2016).

Par ailleurs, il existe une persistance du virus dans les capillaires (jusqu'à 18 jours) par rapport au sang veineux, avec une charge virale plus élevée. (Matheus et al. 2017)

Comme il existe une forte réactivité croisée des flavivirus en particulier si l'infection à ZIKV survient dans une population immunisée pour la dengue, comme c'est le cas en Guyane (d'où de nombreuses sérologies IgM positives pour DENV lors de l'épidémie de ZIKV), la technique de détection virale par RT-PCR est utilisée et permet d'éviter ces erreurs (Lanciotti et al. 2008).

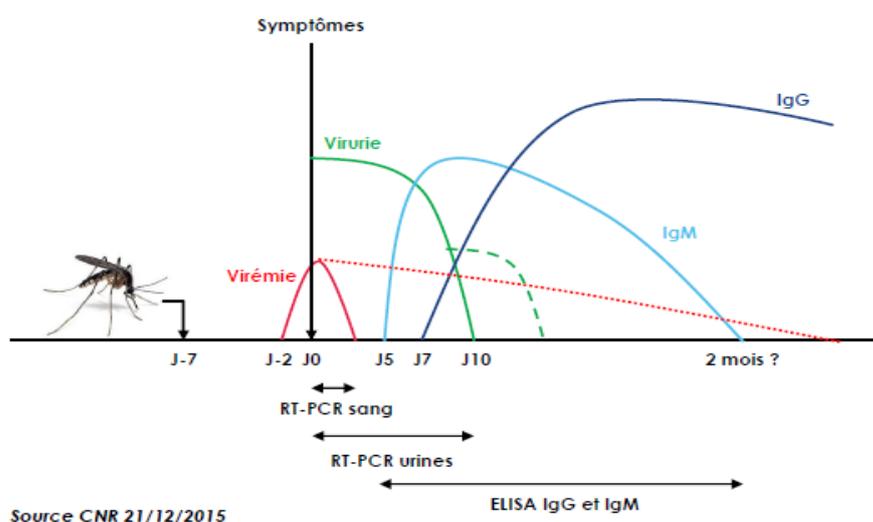


FIGURE 17 : CINÉTIQUE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES, PAR RAPPORT À L'APPARITION DES SYMPTÔMES (J±N)
 IG (M OU G) : IMMUNOGLOBULINE (M OU G)
 RT-PCR : REVERSE TRANSCRIPTASE- POLYMERASE CHAIN REACTION

La PCR sur le plasma est utilisée dans les 5 premiers jours suivant le début des signes (J5), et jusqu'à J10 dans les urines. (L. Epelboin 2016)

- Autres

La biologie standard (NFS, fonction rénale, hépatique et CRP) est généralement peu perturbée.

Dépistage chez la femme enceinte

- Biologique

Une recherche d'IgM tous les 3 mois durant la grossesse est proposée pour détecter une séroconversion asymptomatique. (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) 2016)

En cas de suspicion d'infection à ZIKV, une recherche de l'ARN viral par RT-PCR est préconisée. Si les résultats de la PCR dans le sang ou les urines sont positifs, une surveillance échographique mensuelle est à faire. En cas d'anomalie échographique décelée, une amniocentèse pour PCR sur le liquide amniotique est à envisager, dans le cadre d'une prise en charge par des professionnels de médecine fœtale, avec évaluation de la balance bénéfice/risque.

Une virémie maternelle prolongée (ARN viral détecté dans le sang maternel jusqu'à 107 jours post-symptômes) pourrait signifier une infection fœtale grave (et serait un facteur pronostique). En effet, soit le fœtus pourrait être exposé à un risque accru d'infection par une exposition virale continue, soit une virémie maternelle pourrait refléter une forte réplication virale fœto-placentaire. (Suy et al. 2016; Driggers et al. 2016; Baud et al. 2017; Vouga et al. 2016)

- Echographique

En plus des trois échographies habituellement requises (12e, 22e et 32e SA), d'autres aux 18e, 28e et 36e SA, devront être réalisées chez les femmes enceintes exposées. (L. Epelboin 2016)

En cas, de confirmation biologique d'infection à ZIKV, une échographie mensuelle est recommandée, axée sur les malformations liées au virus Zika.

- Recommandations du Réseau Périnatal en Guyane

TABLEAU 5: RECOMMANDATIONS DU RESEAU PERINAT GUYANE (PERINAT S. D.)

Résultats sérologiques	Commentaire	Conduites à tenir	
		Biologies	Echographies
IgG - / IgM -	Patiente non immunisée	Sérologie / trimestre	A 12SA, 20-22SA, 26-28SA et 32-34 SA
IgG + / IgM -	Si au 1er Trimestre : patiente protégée	Suivi de grossesse normal	
IgG + / IgM -	Si IgG-/IgM- antérieure = séroconversion		Mensuelles (échographiste référent au moins pour les écho de 22 SA et de 32 SA)
IgG + et IgM +		2 ^{ème} sérologie à 4 semaines + PCR sang (pour repérer les IgM persistantes et le portage prolongé du virus)	Mensuelles (échographiste référent au moins pour les écho de 22 SA et de 32 SA)
IgM+	ET anomalies échographiques morphologiques	Amniocentèse pour PCR sur liquide amniotique	

Dépistage chez le nouveau-né et le nourrisson (Picone et al. 2016; Staples 2016)

Il est recommandé d'effectuer chez le nouveau-né asymptomatique, suspect d'être infecté ou né de mère infectée :

- une RT-PCR ZIKV dans le sang de cordon, les urines et le placenta dans les 2 premiers jours de vie
- une analyse histopathologique du placenta
- un examen clinique complet à la recherche d'une microcéphalie, d'anomalies neurologiques, d'une hépato-splénomégalie, d'un rash,
- un bilan biologique standard recherchant une thrombopénie ou une cytolyse hépatique,
- une échographie transfontanellaire (si échographies anténatales normales),
- une IRM et/ou TDM cérébrales (en cas d'anomalies neurologiques ou du PC et/ou à l'imagerie cérébrale, recherche des causes habituelles d'anomalies neurologiques et de microcéphalies; bilan du retentissement de l'atteinte neurologique, en particulier, risques immédiats liés à l'atteinte du tronc cérébral : troubles de la déglutition, holter cardiaque...),
- dépistage auditif (à répéter à 6 mois),
- un fond d'œil.

Une surveillance clinique rapprochée est recommandée avec une courbe de PC et une évaluation du développement psychomoteur, mensuelle durant les 6 premiers mois de vie, puis au moins trimestrielles jusqu'à 12 mois.

De plus, pour le nouveau-né ayant une microcéphalie, des calcifications intra-crânielles ou d'autres malformations susceptibles d'être liées à une infection à ZIKV, un bilan biologique recherchant la présence du ZIKV chez le nourrisson et chez la mère est

nécessaire. Outre la prise en charge spécifique des microcéphalies, un fond d'œil et un dépistage auditif (à répéter à 6 mois) sont aussi recommandés. (Picone et al. 2016)

Co-infections

Deux cas de co-infection Zika et Dengue sont rapportés en Australie, sans effet synergique (Dupont-Rouzeyrol et al. 2015). Un cas de co-infection à Zika, dengue et chikungunya, chez une femme enceinte est rapporté en Colombie sans complication fœtale durant le suivi (Villamil-Gómez et al. 2016).

Trois cas de co-infections ZIKV et CHIKV sont décrits en équateur, dont un cas ayant un syndrome de Guillain-Barré (Zambrano et al. 2016).

Pour chaque virus, la virémie moyenne est plus faible en co-infection que dans les mono-infections. Par rapport aux patients atteints de CHIKV ou DENV, les patients atteints de ZIKV sont plus susceptibles d'avoir une éruption cutanée et moins susceptibles d'être fébrile ou d'être hospitalisés. Il semble qu'une virémie élevée soit un facteur de risque d'hospitalisation (Waggoner et al. 2016).

Traitement et Prévention

Traitement symptomatique

Le traitement est symptomatique. Il repose sur le paracétamol et le repos.

Traitement spécifique

Il n'existe pas encore de traitement spécifique, ni de vaccin. Des traitements sont en cours de recherche.

Virucides

Les solutions hydro-alcooliques préconisées par l'OMS pour le lavage des mains, de même que l'éthanol à 70°, sont virucide en 30 secondes sur le ZIKV. Le ZIKV est également détruit par la chaleur (5 minutes à 60°), un pH extrême (10 minutes à un pH >11 ou <4) et les UV (entre 10 et 60 minutes d'exposition selon la concentration virale). (Siddharta et al. 2017; Müller et al. 2016)

Certains composés ont une action virucide mais ne sont pas utilisable in vivo. Comme, par exemple, le gallate d'épigallocatechine (EGCG), un polyphénol extrait du thé vert, inhibant l'entrée du virus Zika sur les cellules hôtes sans blocage des récepteurs cellulaires, qui a un effet virucide sur ZIKV à une concentration supérieure à 100 µMol avec un seuil de cytotoxicité à 200 µM. Mais sa biodisponibilité est très réduite car il est rapidement métabolisé, atteignant une concentration plasmatique maximale de 7 µM (soit 15 fois moins que celle nécessaire à l'action virucide) (Carneiro et al. 2016; Sharma et al., s. d.).

Anti-viraux ciblant les protéines virales

Quelques molécules ont montré une efficacité sur le ZikV (Zou et Shi 2019) mais sont

encore en cours d'études parmi lesquelles :

- la bromocriptine (efficace en culture cellulaire, actuellement utilisée dans la maladie de Parkinson),
- NSC135618 (un inhibiteur de protéase ciblant la protéine NS2B, inhibant ZikV dans des cellules placentaires humaines),
- la Suramine (utilisé comme trypanocide et anti-cancéreux),
- le Sofosbuvir (utilisé comme traitement de l'hépatite C, ciblant particulièrement le foie; il reste à évaluer si les taux sont suffisants dans les sites de réplication du ZIKV)
- le Z2 peptide (qui perturbe l'intégrité de l'enveloppe du ZIKV, passe la barrière placentaire et inhibe la transmission verticale du ZikV chez les souris enceintes)

Immunothérapie

L'anticorps SIgN-3C-LALA pourrait devenir un traitement prophylactique voire curatif (Kam et al. 2017). En effet, cet anticorps anti-DENV, secondairement muté dans la région Fc (LEU-to-ALA), neutralise le ZikV sans effet ADE (antibody-dependent enhancement) et permet, chez des souris adultes et chez des souris enceintes, une diminution de la mortalité, une diminution du passage fœtal du ZIKV et une croissance fœtale normale.

De même, un anticorps monoclonal " ZIKV-117 ", reconnaissant un épitope quaternaire de l'enveloppe (E) présent dans les deux lignées (africaine et asiatique) permet, en thérapie monoclonale chez la souris, d'empêcher la transmission materno-fœtale et ses complications. (Sapparapu et al. 2016)

Vaccin

- La vaccination semble prometteuse

Des modèles mathématiques montrent une efficacité suffisante de la vaccination pour éliminer pratiquement les infections prénatales. En effet, si le taux de transmission vectorielle est supérieur au taux de transmission sexuelle, il existe alors un laps de temps avant le pic épidémique qui permettrait la mise en place de mesures de prévention telles que la destruction des gîtes larvaires, ou la vaccination. (Durham et al. 2018; Valega-Mackenzie et Ríos-Soto 2018)

Par ailleurs, cibler spécifiquement les femmes en âge de procréer ou les jeunes adultes serait rentable économiquement contrairement à vacciner toute la population compte tenu du taux d'attaque global estimé à 2%. (Bartsch et al. 2018)

Il existe actuellement 45 vaccins candidats en développement, répartis en trois catégories :

- vaccins inactivés,
- vaccins à base de sous-unités virales (utilisant des particules pseudo-virales purifiées, de l'ADN, de l'ARNm, des vecteurs viraux ou des protéines recombinantes),
- vaccins vivants atténués.

Certains sont déjà en phase I ou II d'essai clinique. (Tableau 88 p.180) (Shan, Xie, et Shi 2018)

- Les limites au développement d'un vaccin

D'abord, l'antécédent d'infection à ZIKV entraîne une majoration du risque d'infection à DENV-2 et une aggravation des symptômes (George et al. 2017). Ce qui pose problème dans les zones de co-circulation des flavivirus. Même si un taux élevé d'anticorps anti-

dengue est associé à une protection contre tous les sérotypes de dengue, alors qu'un taux faible est associé à un risque accru de dengue sévère (Katzelnick et al. 2017). Un vaccin optimal contre le ZIKV doit donc être conçu pour induire un taux d'anticorps protecteurs, de longue durée, spécifiques du virus, avec une réactivité croisée minimale, pour ne pas renforcer d'autres infections à flavivirus. Ainsi, la sous-unité protéique " ZEDIII ", semble être prometteuse car ayant une bonne immunogénicité, spécifique au ZIKV, et n'ayant pas de réactivité croisée avec DENV-2 (testé in vitro). (Yang et al. 2017)

Ensuite, les antigènes potentiellement à l'origine de la production d'anticorps dans le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ne sont pas encore connus. Ainsi les épitopes correspondant ne peuvent être exclus des vaccins candidats. Or, les modèles animaux pour le SGB semblent être indisponibles actuellement pour les études.(Shan, Xie, et Shi 2018)

Enfin, le développement ultérieur du vaccin peut être gêné en raison de l'incapacité à mener de grands essais d'efficacité avec le déclin des cas de Zika dans le monde et l'imprévisibilité de nouvelles épidémies. En outre, il existe des problèmes éthiques complexes dans la réalisation d'essais d'efficacité chez les femmes enceintes. (Durbin et Wilder-Smith 2017)

Lutte anti-vectorielle

Contrairement à l'approche vaccinale, les méthodes de lutte anti-vectorielle ont l'avantage d'être relativement simples et rapides à mettre en œuvre et ont un impact sur tous les pathogènes pouvant être transmis par les moustiques visés, en particulier *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* dont l'écologie est similaire.

Actuellement, compte tenu des multiples résistances aux insecticides développées par

les populations d'*Ae. (Stg.) aegypti* dans le monde, et notamment en Guyane, l'éradication chimique du vecteur qui semblait encore possible au début des années 60, ne semble plus possible. (Talaga 2016)

Diverses méthodes peuvent être utilisées, seules ou simultanément (Organisation mondiale de la santé (OMS) 2016a):

- gestion de l'environnement afin d'éliminer/réduire les sites larvaires (destruction des réservoirs d'eau, élimination des carcasses de voitures, coupelles...)
- éliminer/limiter le contact avec les vecteurs adultes (protection des réservoirs avec une moustiquaire),
- utilisation d'agents larvicides (petits crustacés mangeant les larves, *Bacillus thuringiensis*, téméphos, pyriproxifène, nanoparticules de biopolymère d'or enrobé de zéine (Suganya et al. 2017)...)
 - utilisation d'adulticides (pulvérisation de pyréthriinoïdes à chaud ou à froid)
 - utilisation d'agents biologiques (lâcher massif d'insectes mâles stérilisés, utilisation de moustiques mâles porteurs de bactéries du genre *Wolbachia*¹, dont une souche qui diminue la transmission du ZIKV) (Aliota et al. 2016).

Malgré quelques succès, l'efficacité de ces méthodes sur le long terme est régulièrement remise en question (Bowman, Donegan, et McCall 2016), notamment avec l'apparition de résistance aux pyréthriinoïdes. (Fontenille 2017)

L'Agence régionale de Santé (ARS) de Guyane a diffusé plusieurs spots télévisés, et plusieurs plaquettes d'information sur les mesures à adopter, afin de détruire les gîtes larvaires. Des épandages de deltaméthrine sont effectués par le service de démoustication

¹ Bactérie naturellement présente chez 60% des insectes courants, dont les papillons et les mouches des fruits. Ces bactéries n'infectent ni l'être humain ni les autres mammifères.

du Conseil Général dans les communes les plus touchées : Cayenne, Kourou, Saint Laurent du Maroni.

Prévention autour de la femme enceinte

La prévention de la transmission materno-fœtale du virus repose :

- sur la prévention des piqûres de moustiques (utilisation de répulsif sur les zones du corps exposées, ports de vêtements longs, lutte contre les lieux de ponte des moustiques, etc.)
- sur des rapports sexuels protégés durant toute la grossesse
- pour les voyageurs ayant un désir d'enfant, avoir des rapports sexuels protégés pendant au moins 3 mois post-exposition pour les hommes et 2 mois pour les femmes avant la conception (Centers for Disease Control and Prevention 2017, 2019).

Cependant, certains auteurs tendent à trouver ces mesures non adaptées, notamment car :

- les recommandations existantes devraient également inclure des précautions d'hygiène pour éviter le contact avec les fluides corporels pour les femmes enceintes et les couples qui envisagent la conception. En effet, l'ARN du ZIKV est détecté dans l'urine et la salive pendant 91 jours et dans les sécrétions vaginales jusqu'à 14 jours. Les particules virales infectieuses ont également été isolées des larmes dans un modèle animal.
- La dichotomie entre les recommandations du cytomégalovirus (CMV) et du virus Zika remet en question la raison d'être des recommandations actuelles du virus Zika. Puisque le Collège américain des obstétriciens et gynécologues, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français, le Haut Conseil de la santé publique (Haut Conseil de la Santé Publique(HCSP) 2018) ainsi que de nombreuses autres institutions obstétricales, ne recommandent pas le dépistage systématique du CMV chez les femmes

enceintes ou tentant de concevoir. Alors que le CMV reste l'infection congénitale la plus fréquente (0,5 à 2% des nouveau-nés) et la principale cause de troubles neurodéveloppementaux non génétiques. Sa transmission se produit également par contact avec des fluides corporels infectés (urine, salive, sang), ainsi que des contacts sexuels et les particules de CMV peuvent être détectées dans le sperme pendant 14 mois après l'exposition (vs 6 mois pour le ZIKV). Néanmoins, malgré une prévalence du CMV de 36 à 90%, aucune recommandation spécifique concernant les comportements sexuels pendant la grossesse ou le délai avant la conception n'est élaborée. (Vouga et al. 2017; Benoist et al. 2008)

- L'efficacité et l'applicabilité de ces recommandations sont discutables. En effet, dans les zones à transmission active du virus Zika, les couples sont également régulièrement exposés aux piqûres de moustiques. Ainsi, une étude à Porto Rico retrouve que moins de la moitié des femmes (45,8%) aurait mis du répulsif anti-moustiques quotidiennement et seulement 38,5% ont déclaré s'abstenir de relation sexuelle ou utiliser des préservatifs pendant toute leur grossesse. Alors que la plupart avait été informée des risques liés au virus Zika pendant la grossesse. (D'Angelo et al. 2017; Vouga et al. 2017)

Les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins

(CDPS) en Guyane

La Guyane française

Géographie

D'une superficie de 83 846 km² selon l'IGN (Institut géographique national), la Guyane, terre d'Amérique du sud, forme le plus vaste des départements français d'outre-mer (16 % du territoire de l'Hexagone). Elle est bordée par deux fleuves, le Maroni et l'Oyapock, frontières avec le Surinam à l'ouest et le Brésil à l'est.

La Guyane est recouverte à 96 % par la forêt amazonienne et bénéficie d'un climat de type équatorial humide, propice au développement de l'*Aedes aegypti*. L'année est marquée par une saison humide qui s'étale de décembre à juillet, entrecoupée par une petite saison sèche aux alentours de mars et une plus longue d'août à novembre. La pluviométrie annuelle varie de 1 700 mm dans le nord-ouest à 3 800 mm dans la région de Régina-Cacao (contre 500mm à 1400mm en Bretagne). (Institut d'émission des départements d'outre-mer(IEDOM) 2015)

Démographie

Au 1^{er} janvier 2015, la population de la Guyane est estimée à 259 865 habitants avec un taux de croissance annuelle de 2,6% (2,4% de solde naturel et 0,2% de solde migratoire) contre 0,4% en France.

C'est la région la plus jeune de France : en 2017, les moins de 20 ans représentent 42,3 % des habitants, contre 24,4% en France hexagonale, tandis que les 60 ans et plus, représentent seulement 8,3 % de la population guyanaise contre 25,6 % en métropole.

(Institut d'Emission des Départements d'Outre-Mer 2018)

En 2016, la Guyane connaît une envolée du nombre de naissances avec 7 270 bébés (alors qu'en France le nombre de naissance diminue avec 785 000 bébés) et pour la première fois le nombre de bébés nés d'une mère étrangère est plus important que le nombre de bébés nés d'une mère française. Le taux de natalité est de 3,5 enfants par femmes (vs 1,93 en France). La mortalité infantile est de 11,6 ‰ (contre 3,8 ‰ en France et 16 ‰ au Brésil)

En 2016, le taux de mortalité est de 3,5 ‰ habitants (contre 8,8‰ en France et 6,3 ‰ au Brésil). L'espérance de vie à la naissance est de 76,4 ans pour les hommes et de 82 ans pour les femmes (contre 79,3 et 85,4 ans en France).(Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) 2018, 2017)

Cependant, la répartition de la population sur le sol guyanais est très inégale. La densité moyenne en 2015 n'est que de 3,0 habitants au km² (entre 200 et 400 habitants au km² aux Antilles et plus de 100/km² en métropole). Mais une grande partie du territoire n'est pas habitée, l'essentiel de la population étant concentré sur le littoral (87 % en 2013) dont la moitié sur l'île de Cayenne (ayant une densité de population de 528 hab/km²) et le long des grands fleuves frontaliers. Tout l'arrière-pays, étant couvert de forêts tropicales denses, n'est accessible, hormis la voie aérienne, qu'en bateau grâce aux fleuves.

Les plus forts taux d'accroissement annuels moyens concernent les communes longeant le Maroni, à la frontière du Suriname. Ainsi la population de Papaïchton a plus que doublé en cinq ans (+102,0 %). Celles de Maripasoula et de Grand Santi ont augmenté de plus de plus de moitié sur la même période (respectivement +59,8 % et +59,0 %). Cet accroissement rapide favorise la création de logements "spontanés", souvent sans

accès à l'eau potable, entraînant un sur-risque de maladies infectieuses et des gîtes larvaires. Ainsi, environ 20% de la population guyanaise vivrait dans des habitats dits "spontanés". (Institut d'Emission des Départements d'Outre-Mer 2018)

La Guyane est le seul Département d'outre-mer où le phénomène de précarité urbaine entraîne actuellement une stagnation voire une aggravation de l'accès aux services de base, comme l'eau, l'assainissement et l'énergie. En 2005, 20 % des logements n'étaient pas équipés en eau potable, 60 % n'avaient pas le tout-à-l'égout et 13 % n'avaient pas accès à l'électricité.

Groupes ethniques¹

La population, fruit de vagues d'arrivées successives, est extrêmement diversifiée, on y compte plus de 25 groupes ethniques différents parlant chacun sa langue (Figure 18) (Hurpeau 2012; Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) 2006; Légglise 2017) (Figure 18 p.68 et Figure 19 p.69) :

- Les Créoles guyanais : arrivés avec l'immigration antillaise depuis la fin du 19^{ème} siècle. Ils représentent environ 40% de la population.
- Les Amérindiens répartis en sept ethnies (les Arawaks et les Palikur qui sont de langue arawakienne, les Kali'na, Apalai et les Wayana qui sont de langue caribe, les Wayampi et les Emerillons qui sont de langue tupi). Ils représentent entre 6 000 et 9 000 personnes soit 3 % des guyanais.
- Les descendants des Noirs Marrons, appelés « Bushinengués » (les Saramacas, les

¹ Dans l'état civil, l'origine ethnique, n'ayant pas de fondement juridique, n'est pas indiquée. Le groupe ethnique désigne un groupe humain par des facteurs linguistiques, historiques, éventuellement religieux et ayant des us et coutumes et des symboles communs.

Paramacas, les Alukus (ou Bonis), les Djukas, les Kwintis et les Matawais). Ils sont estimés à 12200 dans l'intérieur et à 55000 sur le littoral (estimations basses), et représenteraient 15 à 26% de la population de Guyane.(Price 2013; Flamand, Fritzell, Matheus, Dueymes, et al. 2017)

- Les H'mongs, originaires d'Asie, arrivés le 6 septembre 1977, représentent environ 2 000 personnes regroupées dans les communes de Roura (village de Cacao) et Mana (village de Javouhey).

- Les Français originaires de France métropolitaine représentent actuellement environ 12 % de la population.

- Les brésiliens : leur immigration en Guyane est relativement récente puisqu'elle fut organisée par les autorités françaises pour la construction du Centre spatial à partir de 1964 : à partir de cette date la population brésilienne prend une certaine importance. La population brésilienne immigrée (née hors de Guyane) en Guyane est estimée à 18 800 individus en 2009.

- Les autres populations représentent plus de 35 % de la population (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) 2006) : Surinamais (21584 immigrés), Haïtiens (15880 immigrés), Guyaniens (3453 immigrés), Chinois (1300 immigrés), Libanais, Hindustanis, Javanais du Suriname, Laotiens (780 immigrés), etc.

Economie

Le marché du travail en Guyane se caractérise par un faible taux d'activité, un poids encore relativement important de l'informel et une inadéquation entre l'offre et la demande d'emploi. Le taux de chômage s'élève à 22 % en 2015.

Le taux de chômage des jeunes de moins de 25 ans est de 46,7 % en 2015.

La part des bénéficiaires du RSA représente 9,8 % de la population totale de la Guyane et le nombre de personnes concernées par le RSA (les allocataires, leurs conjoints, leurs enfants et les autres personnes à charge) est estimé par la Caisse des allocations familiales à 29,5 % de la population du département.

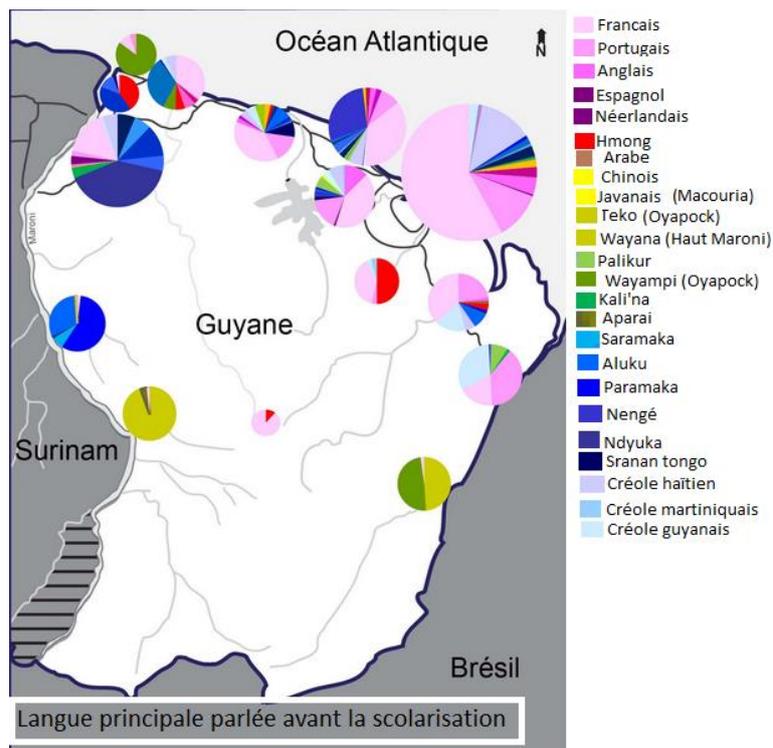


FIGURE 18: PROPORTION ET REPARTITION DES LANGUES PARLEES AVANT LA SCOLARISATION (LEGLISE 2017)
LE FRANÇAIS EST PARLE DANS LES FAMILLES CREOLES EXPLIQUANT SA PREVALENCE ELEVEE PAR RAPPORT AU
CREOLE GUYANAIS. NE SONT PAS INCLUES LES POPULATIONS NON SCOLARISEES

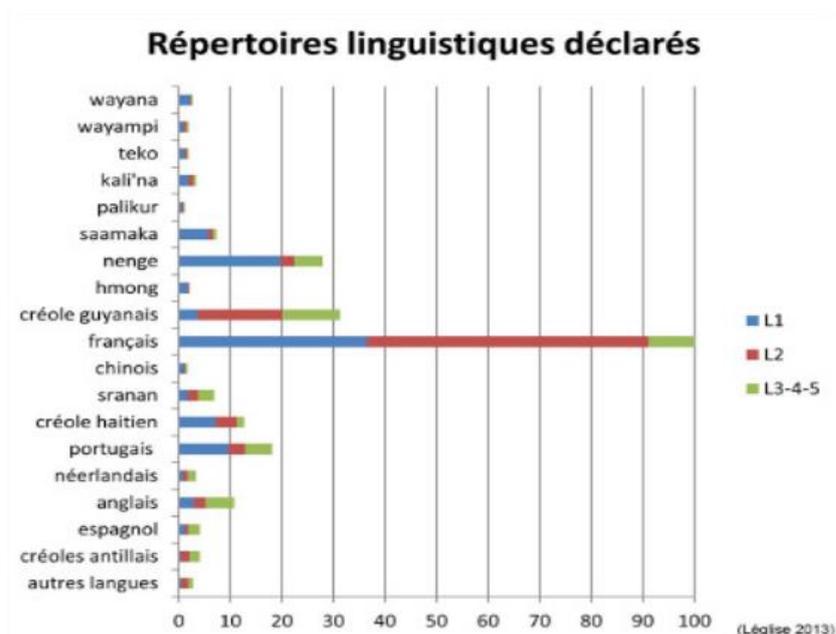


FIGURE 19: LANGUES PARLEES, PAR ORDRE D'APPRENTISSAGE, PAR DES ENFANTS SCOLARISES D'ENVIRON 10 ANS (LEGLISE 2017)

Certaines populations, dans les quartiers dits "spontanés" ont des revenus mensuels moyens par personne s'établissent à 142 € en moyenne, ce qui est bien en deçà des seuils de pauvreté français¹, établis à 843€ en 2014. (Observatoire des inégalités 2018; Colombier et al. 2017)

Cependant, au sein de la zone " Amérique du Sud ", la Guyane reste en 2014 au 3^{ème} rang en termes de PIB par habitant (mesuré en parité de pouvoir d'achat dollars), après Trinidad-et-Tobago, qui dispose d'un des plus hauts niveaux de richesse dans la sous-région compte tenu de ses ressources naturelles, et le Venezuela (Institut d'émission des départements d'outre-mer (IEDOM) 2015) (Figure 20).

¹ En France et en Europe, le seuil de pauvreté est fixé de façon relative par rapport au niveau de vie médian. Le plus souvent utilisé est le seuil à 50 % du niveau de vie médian.

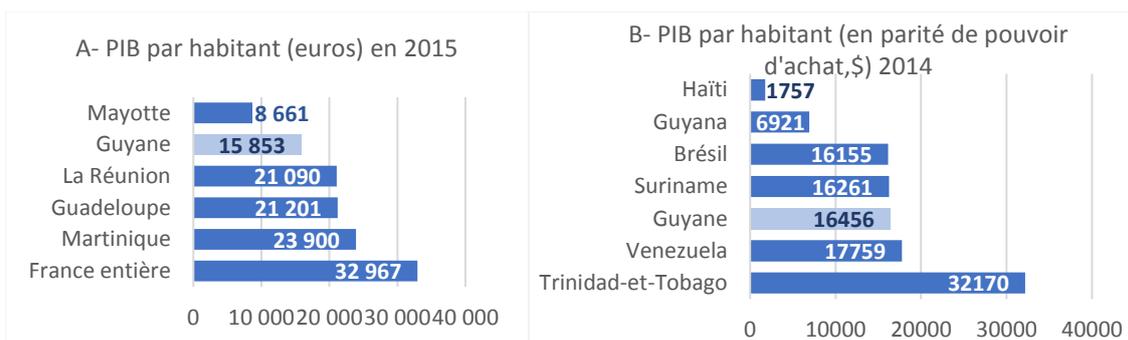


FIGURE 20: COMPARAISON DU PIB (INSTITUT D'EMISSION DES DEPARTEMENTS D'OUTRE-MER(IEDOM) 2015)

L'indicateur de développement humain¹ (IDH) de la Guyane se situe comme Trinidad-et-Tobago et le Brésil, dans la zone des pays à " développement humain élevé " mais reste bien plus faible qu'aux Antilles (Figure 21).

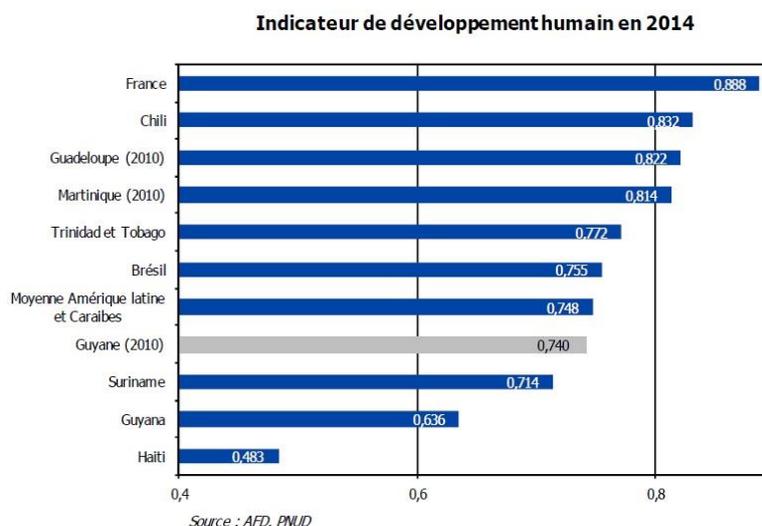


FIGURE 21: COMPARAISON DE L'IDH EN GUYANE (IEDOM)

¹ L'indicateur de développement humain (IDH) intègre, outre le PIB par habitant, des éléments qualitatifs qui contribuent aussi fortement à la qualité de vie : la santé (appréhendée par l'espérance de vie à la naissance) et l'éducation (taux d'alphabétisation et taux brut de scolarisation). Il est calculé par le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD).

Santé des Guyanais

Le territoire guyanais, vaste et faiblement peuplé, complique la mise en place d'une offre de soin efficace pour l'ensemble de la population. Le système de santé repose sur deux piliers : les hôpitaux et cliniques assurant le traitement des urgences ainsi qu'un certain nombre de soins complexes et la médecine de ville qui regroupe l'ensemble des professions libérales de santé.

Les Guyanais habitant dans les villes ont généralement un accès important à la médecine. Ils vivent à proximité des praticiens libéraux et des hôpitaux et disposent plus fréquemment de moyens de transport. À l'inverse, les Guyanais vivant hors des zones urbanisées, comme dans cette étude, ont un accès aux soins réduit, voire inexistant. Le territoire étant vaste, ils habitent généralement loin des premiers praticiens et cumulent les difficultés : ils sont peu à posséder un véhicule, ce qui complique d'autant leur accès aux soins. La conjugaison de ces facteurs crée une accessibilité aux soins de médecine de ville très hétérogène et bien souvent, un report vers les services d'urgences ou un renoncement aux soins.(Baert, Charrier, et Kempf 2017)

Les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS)

Rôle des centres de santé

Accès primaire aux soins

Dans les communes isolées, qui rassemblent près de 25 000 habitants, on compte, au total, seulement huit infirmiers libéraux (dont deux à Saint-Georges, deux à Régina et Iracoubo, un à Apatou et à Maripasoula), un médecin généraliste (à Saint-Georges) et trois pharmacies (à Apatou, Maripasoula et Saint-Georges). L'offre de soins de premier recours étant quasi inexistant dans ces communes, c'est le centre hospitalier de Cayenne, à travers les CDPS, qui assure la prise en charge ambulatoire dans les communes isolées ainsi que dans certaines communes de la Guyane. Ils sont systématiquement présents dans les bourgs des communes de l'intérieur. Ils sont aussi présents dans certains hameaux (cf. carte p.75). Ils disposent d'infirmiers (sauf pour Ouanary), et certains de médecins.(Baert, Charrier, et Kempf 2017)

Les professionnels de santé des CDPS réalisent des déplacements dans certains hameaux, accessibles uniquement en pirogue, en provenance des bourgs (de Papaïchton vers Loka, de Grand Santi vers Providence, Apagui et Mofina, de Maripasoula à Elahé et Kayodé, d'Iracoubo à Organabo et de Saint-Georges à Trois-Palétuviers et Ouanary), permettant ainsi un accès aux soins au plus près de la population.

Les consultations et les soins au centre de santé sont gratuites, avec et sans rendez-vous et accessibles à tous sans conditions. Elles sont réalisées par des médecins généralistes ayant parfois des spécialités (interniste, urgentiste...).

L'activité de prévention, de dépistage et de prise en charge de pathologies aiguës et chroniques y est particulièrement importante, en raison d'une forte prévalence des

maladies infectieuses (VIH, paludisme, autres pathologies tropicales) et d'une forte prévalence des troubles alimentaires en partie liées à la précarité (dénutrition, carence, diabète). (Deroure-Corte 2015; Mosnier E et al. 2015; Niemetzky et al. 2018)

Gestion des urgences et hospitalisation de courte durée

En tant qu'antennes du centre hospitalier de Cayenne, les CDPS assurent non seulement une offre de soins primaires mais aussi une offre d'urgence.

Ils sont chargés de traiter les pathologies les plus simples à travers des soins ou la délivrance de médicaments et pour les pathologies plus compliquées, de mettre les patients en observation et de saisir le médecin du Samu pour un éventuel transfert hélicoptéré vers le centre hospitalier de Cayenne. On compte plus de 1800 mises en observation et plus de 600 transferts sur un centre hospitalier du littoral en provenance des CDPS chaque année.

Ce rôle majeur dans l'accès aux soins d'urgence ou de premier recours que les CDPS assurent leur confère un rôle essentiel également dans l'orientation des patients vers des hospitalisations, tant pour les hospitalisations programmées que celles réalisées en urgence. Au centre hospitalier de Cayenne, on compte ainsi chaque année 1500 hospitalisations en provenance des CDPS, 300 au centre hospitalier de l'ouest guyanais et 100 au centre médico-chirurgical de Kourou.

Réalisations de consultations spécialisées

Des médecins spécialistes du centre hospitalier de Cayenne ou de Saint-Laurent-du-Maroni interviennent ponctuellement pour des consultations en gynécologie, ophtalmologie, odontologie, pédiatrie, psychiatrie ou encore infectiologie.

Une part importante des consultations sont réalisées par les sages-femmes qui assurent

le suivi des grossesses, parfois les échographies, certains accouchements, les IVG et des consultations de gynécologie.

D'autres consultations avancées ont pu /peuvent avoir lieu en centres de santé, selon les besoins et les disponibilités des praticiens, tels que : opticien, orthoptiste, dentiste.

L'activité infirmière est également prépondérante : consultations médicales en l'absence de médecin, pansements, prélèvements biologiques, vaccinations, consultations d'éducation thérapeutique...

Délivrance des médicaments

En l'absence de pharmacie dans le village, certains centres ont également une activité d'officine comme à Grand Santi. De plus, en tant qu'antenne de l'hôpital, certains médicaments nominatifs ou nécessitant une ATU sont délivrés tels que les anti-rétroviraux, les anti-hanseniens, leishmanicides, etc.

Actes de Biologie

En l'absence de laboratoire, les CDPS assurent les prélèvements biologiques et leur acheminement au laboratoire d'analyse du centre hospitalier de Cayenne ou de Saint Laurent du Maroni.

Les plus gros centres de santé disposent d'un appareil de diagnostic biologique destiné à la gestion des urgences.

Activité de veille sanitaire et de recherche

Les CDPS jouent aussi un rôle majeur dans la veille sanitaire en rapportant de façon hebdomadaire à l'ARS le nombre de cas à potentiel épidémique (paludisme, diarrhée, arbovirus ...). Mais aussi comme plateforme pour de nombreuses recherches et publications.

Répartition des équipes

En 2016, l'équipe comptait au total 2 médecins coordonnateurs, 17 médecins généralistes et divers spécialistes (biologiste, dentiste, gynécologue, infectiologue, pédiatre, pharmacien), 4 sages-femmes, 4 cadres de santé, 72 paramédicaux (infirmiers, aides-soignants, agents de service hospitaliers), et 24 personnels administratifs et/ou techniques (secrétaires, logisticiens...), ayant ainsi permis 178480 consultations sur l'ensemble des CDPS.

- Secteur du haut Maroni

Représentant 30,5% de l'activité des CDPS, il regroupe 5 CDPS (Maripasoula, Papaïchton, Saül, Antecum Pata et Talhuen) qui assurent des missions délocalisées à Loka, Elahe et Kayode. Parmi ces 5 centres, deux sont médicalisés 24h/24 (Maripasoula et Papaïchton), 5 médecins et 2 sages-femmes y sont en poste pour réaliser l'ensemble des missions :

- 3 médecins basés à Maripasoula assurant des missions à Antecum Pata, Talhuen, Elahe et Kayode.
- 2 sages-femmes basées à Maripasoula assurant des missions à Papaïchton, Antecum Pata, Talhuen, Elahe et Kayode.
- 2 médecins basés à Papaïchton assurant des missions délocalisées à Loka.

- Secteur du bas Maroni-Ouest

Représentant 39,2% de l'activité des CDPS, il regroupe 6 CDPS : Grand Santi, Apatou, Javouhey, Awala, Iracoubo et Organabo, qui assurent des missions délocalisées à

Apagui, Mofina, Providence et dans le bus santé sur la N1 et la D8.

Parmi ces centres, Grand Santi et Apatou sont médicalisés 24h/24, et 6 médecins, plus 1 sage-femme y sont en poste pour assurer l'ensemble des missions :

- 2 médecins et 1 sage-femme, basés à Grand Santi, assurant des missions délocalisées à Apagui, Mofina et Providence.
- 2 médecins basés à Apatou.
- 1 médecin basé à Javouhey assurant des missions à Awala.
- 1 médecin basé à Iracoubo assurant des missions en bus santé et à Organabo.

- Secteur Oyapock –Centre

Représentant 30,3% de l'activité des CDPS, il regroupe 7 CDPS : St Georges, Ouanary, Camopi, Trois Sauts, Cacao, Regina et Kaw, qui assurent des missions délocalisées à Trois Palétuviers. Parmi ces 7 centres, St Georges, Camopi et Trois Sauts sont médicalisés 24h/24. 6 médecins et 1 sage-femme réalisent l'ensemble des missions :

- 2 médecins basés à St Georges assurant des missions à Trois Palétuviers et Ouanary.
- 1 sage-femme basée à St Georges assurant des missions à Trois Palétuviers, Ouanary, Camopi, Trois Sauts et Regina.
- 1 médecin basé à Cacao, assurant des missions à Regina, Kaw et Saül.

Activité

Les CDPS concentrent près de 178 000 consultations par an sur les trois dernières années 2014, 2015 et 2016 (Guarmit Basma et al. 2017). Plus des deux tiers de ces consultations concernent les cinq principaux centres : Maripasoula (18 %), Grand-Santi (15 %), Saint-Georges (13 %), Apatou (11 %), Papaïchton (8 %) et Camopi (7 %). Plus de 85 000 de ces consultations sont assurées par les infirmières, environ 66 000 par les

médecins généralistes, près de 26 000 par les aides-soignantes et le reste par les sages-femmes ou les médecins non généralistes. (Baert, Charrier, et Kempf 2017)

En 2016, la file active des patients des CDPS, définie comme le nombre de patients différents qui se présentent au moins une fois dans les centres de santé, était de 33 321 patients (Figure 23).

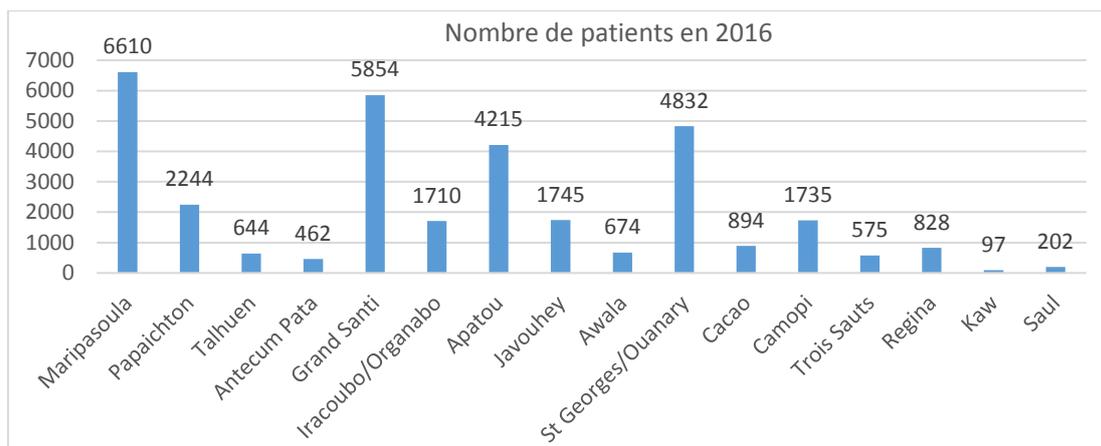


FIGURE 23: FILE ACTIVE EN 2016 PAR CDPS

En 2016, 1245 patientes sont suivies dans le cadre d'une grossesse, soit 3721 consultations.

TABLEAU 6 : GROSSESSES SUIVIES EN CDPS EN 2016

Secteur	Structures de Santé	Total	
		nb patientes	% Nb patientes
Haut Maroni	Antécum-Pata	9	0,7
	Talhuen	13	1,0
	Maripasoula	335	26,9
	Papaichton	110	8,8
	Saul	1	0,1
Bas Maroni	Awala	2	0,2
	Grand-Santi	351	28,2
	Javouhey	2	0,2
	Apatou	22	1,8
	Iracoubo	12	1,0
	Organabo	0	0,0
	Kaw	1	0,1
Oyapock-Centre Est	Cacao	20	1,6
	Regina	31	2,5
	St Georges	250	20,1
	Camopi	69	5,5
	Trois Sauts	17	1,4
	Total	1 245	100,0

Etude rétrospective de l'infection au virus Zika dans les zones isolées de Guyane

Objectif

L'épidémie de Zika, déclarée " urgence mondiale " par l'OMS (Organisation mondiale de la santé (OMS) 2016b), est propulsée aux devants des médias au vu de l'augmentation importante de malformations fœtales et des complications neurologiques. Il existe cependant des disparités régionales, tant sur le nombre de cas que sur l'expression des complications (OMS et PAHO 2017). De plus la gestion d'une telle épidémie peut être difficile notamment en zones isolées.

Objectif principal

Ainsi, l'objectif principal de l'étude est d'établir un bilan descriptif de l'épidémie de Zika et de ses complications dans les zones isolées de la Guyane française entre décembre 2015 et juin 2017.

Objectifs secondaires

- Etablir une cartographie des cas de Zika issus des centres de santé isolés, afin de voir s'il existe des disparités géographiques.
- Rechercher des co-facteurs aggravants ou protecteurs (sexe/âge/comorbidité/environnement).
- Dresser un bilan de la prise en charge lors de l'infection aiguë du Zika et du dépistage des complications, notamment obstétricales, afin d'évaluer les pratiques pour améliorer la prise en charge médicale et, à terme, adapter l'offre de soin dans les zones isolées.

Matériel et méthode

Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique observationnelle descriptive.

Cette étude est réalisée au sein des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) de Guyane.

Période d'étude

La période de l'étude englobe toute la période épidémique (du 1^{er} janvier 2016 au 9 septembre 2018 pour les centres de santé) jusqu'à 9 mois après, afin de couvrir les grossesses ayant débuté en période épidémique, soit la période de janvier 2016 à juin 2017.

Identification des patients

Critères d'inclusion

Tous les patients des CDPS ayant un prélèvement biologique en faveur d'une infection à ZIKV (PCR et/ou sérologie) sur la période de janvier 2016 à juin 2017 et correspondant à des cas confirmés ou probables selon l'OMS, ou correspondant à un suivi de grossesse, sont inclus dans l'étude. Deux groupes sont constitués : un groupe avec les patients symptomatiques et un groupe de femmes enceintes.

- *Le premier groupe, constitué des cas symptomatiques pour le ZIKV :*

Ces patients ayant consulté pour des symptômes plus ou moins évocateurs du ZikV et ayant eu un prélèvement à visée diagnostique, correspondaient à des cas probables ou confirmés selon l'OMS :

- Les cas confirmés, définis par l’OMS, sont :

"Toute personne chez laquelle une infection récente à Virus Zika est confirmée au laboratoire par la présence d’ARN ou d’antigène de virus Zika dans le sérum ou d’autres prélèvements (par ex. salive, tissus, urine, sang total). "

- Les cas probables sont :

" Toute personne présentant une éruption cutanée et/ou de la fièvre et au moins l’un des signes ou symptômes suivants : arthralgie ou arthrite ou conjonctivite (non purulente/hyperémie) avec présence d’anticorps IgM dirigés contre le virus Zika et un lien épidémiologique. "

- Le deuxième groupe, constitué des femmes enceintes :

Comme les femmes enceintes bénéficient d’un dépistage, sont incluses toutes les patientes enceintes durant la période épidémique et ayant un prélèvement biologique positif pour le virus Zika.

Néanmoins, pour le calcul d’incidence, seules sont incluses les patientes enceintes en 2016 et ayant une sérologie positive (IgM+).

Critères d’exclusion :

Les critères d’exclusion sont :

- Les patients ayant un diagnostic biologique de Zika sur un prélèvement en dehors des CDPS.
- Les patients des CDPS n’ayant pas de confirmation biologique d’infection au virus Zika parmi lesquels : absence de prélèvements, prélèvements négatifs, IgG isolés, PCR négative en cas de symptomatologie aiguë.
- L’absence de dossier médical.

- Et spécifiquement pour le groupe des femmes enceintes : infection certaine avant la grossesse ou bien grossesse hors épidémie sans confirmation d'infection à Zika au cours de la grossesse (séroconversion, RT-PCR positive, et/ou symptômes cliniques évocateurs d'une infection aiguë au virus Zika).

Définition des variables et recueil de données :

Le recrutement des patients est fait sur la base de données du laboratoire de biologie de l'institut Pasteur de Guyane (IPG) et du Centre hospitalier de Cayenne (CHAR), le Centre Hospitalier de l'ouest guyanais (CHOG) ayant envoyé tous les prélèvements à visée diagnostique pour le Zika à l'IPG. Seuls les prélèvements issus des centres de santé sont sélectionnés.

Les analyses biologiques sont réalisées pour la PCR avec le kit commercial RealStar® ZIKV RT-PCR kit de Altona Diagnostics, (GmbH, Hamburg, Germany) et pour la sérologie, MAC-ELISA pour les IgM et GAC-ELISA pour les IgG

Les données socio-démographiques et cliniques sont recueillies via plusieurs supports :

- le dossier médical du patient dans les CDPS concernés,
- le dossier médical commun du CHAR et du CHOG, disponible, via le logiciel CoRa®.

Les données biologiques sont recueillies à partir du logiciel intranet SRI et dans le dossier médical du patient.

En l'absence de données clinique notifiée dans le dossier médical du patient, ce dernier est considéré comme asymptomatique.

Une variable clinique non notifiée dans l'observation est considérée comme négative.

Une variable clinique était considérée positive si elle était survenue avant, au jour de la consultation et jusqu'à une semaine après.

En cas de consultations itératives, les symptômes survenant ou persistant au-delà d'une semaine sont considérés comme des complications.

Sur le plan biologique, la thrombopénie est définie par le seuil fixé par le laboratoire de l'hôpital à 150G/l, de même que la neutropénie à 1500/mm³.

La base de données est informatisée sous Excel en fichier sécurisé, secondairement anonymisé.

Analyse statistique

Les données sont analysées avec le logiciel XLStat sous Excel 2016.

Les comparaisons des proportions sont réalisées à l'aide du test Chi², celles des variables quantitatives non normales à l'aide du test de Mann-Whitney et celles des variables quantitatives normales avec le test de Student ou le test exact de Fisher pour les petits effectifs.

Le seuil de significativité retenu est de 5%.

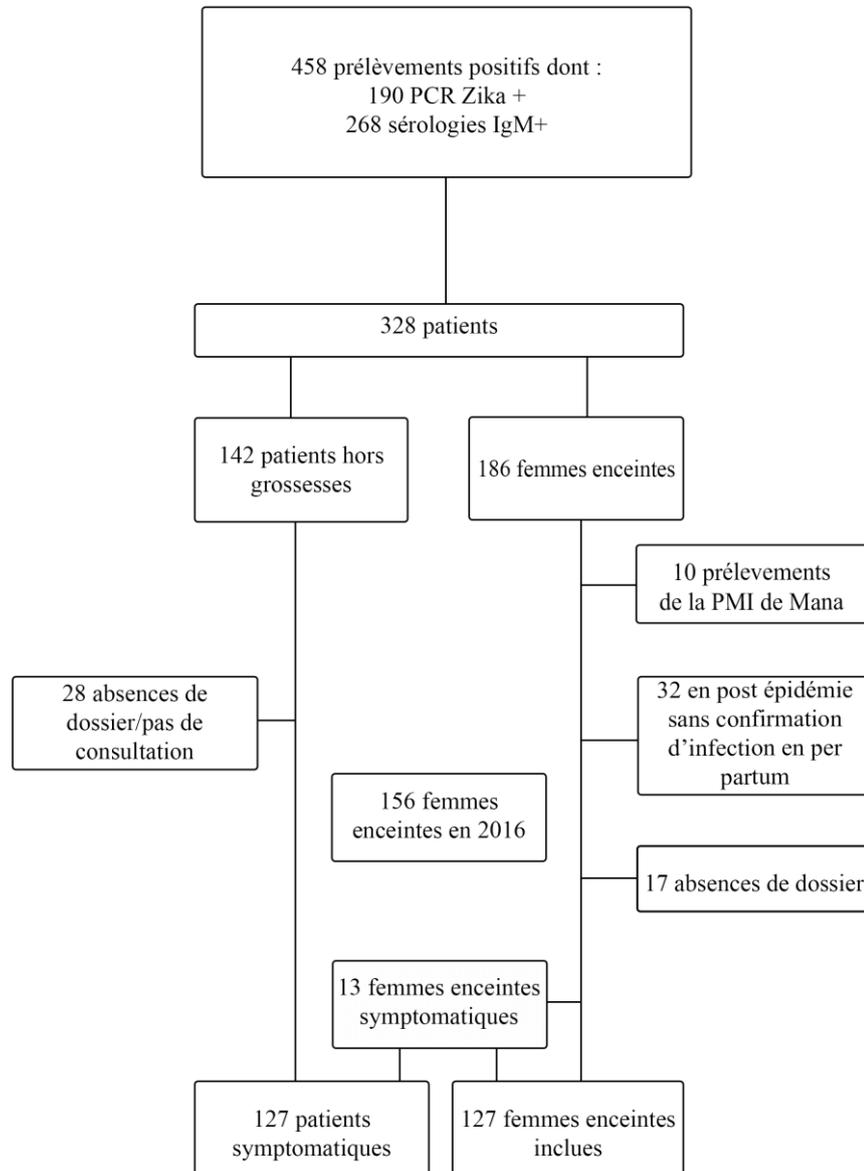
Ethique

Déclaration à la CNIL selon la méthodologie de référence MR 00 5 et déclaration à l'INDS.

Le comité d'éthique d'établissement du CHAR ne pouvait rendre d'avis lors de la demande.

Résultats

Diagramme de flux



Résultats du groupe patients symptomatiques

Caractéristiques épidémiologiques des cas

- Ensemble de la population

Il y a 127 patients symptomatiques pour l'infection Zika ayant eu un prélèvement biologique de confirmation sur l'ensemble des CDPS, répartis en 83 femmes et 44 hommes, soit un ratio homme/femme est de 1:2 ; avec un âge moyen de 31,1 ans (écart-type : 1,418)(Figure 24, Tableau 21).

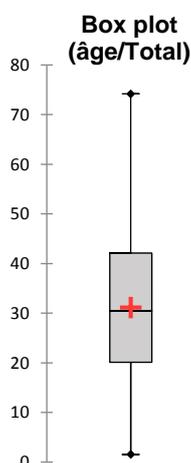


FIGURE 24: MOYENNE D'AGE

Les groupes ethnoculturels représentés sont (par ordre) (Figure 26) :

- les " brésiliens " (37%),
- les " bushinengués " (15,7%),
- les " amérindiens " (15%),
- le groupe " autres " (11%),
- les " français métropolitains " (9,45%),
- le groupe " N.C. " (" non connu ") (9,45%)
- les " amérindiens-brésiliens " (2,4%).

Le groupe " autres " comprend : une dominicaine, quatre chinois (hommes), un péruvien, une haïtienne, deux marocaines, une algérienne, deux créoles guyanais (homme et femme), un métis franco-brésilien.

Les patients sont majoritairement issus de deux centres de santé : Saint Georges de l'Oyapock (53 patients soit 41,7%) et Maripasoula (43 patients soit 33,9%) (Figure 27).

En termes de couverture sociale, 40,2% des dossiers ne sont pas renseignés, limitant l'interprétation en termes de disparités sociales entre les CDPS et les groupes ethno-culturels. Parmi les dossiers renseignés, 40,8% des patients bénéficient de la sécurité sociale, 31,6% de la CMU, 13,2% de l'AME et 14,5% n'ont aucune couverture sociale (Tableau 27). L'âge n'entraîne pas de différence de prise en charge sociale (Tableau 28, Tableau 29).

La présence d'une ou plusieurs comorbidités (toute pathologie active confondue) est retrouvées chez 24 patients soit 18,9% de la population. 75% de ces patients ont une couverture sociale et seulement 20,8% des dossiers ne sont pas renseignés *versus* 45,6% et 44,7% en l'absence de comorbidité (Tableau 7: Existence d'une couverture sociale si comorbidité(s) Tableau 7 ci-après).

TABLEAU 7: EXISTENCE D'UNE COUVERTURE SOCIALE SI COMORBIDITE(S)

Couverture sociale Comorbidités	Non		Oui		N.C.		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Aucune	10	9,7%	47	45,6%	46	44,7%	103	100%
Comorbidité(s)	1	4,2%	18	75,0%	5	20,8%	24	100%
Total	11	8,7%	65	51,2%	51	40,2%	127	100%
p-value (Khi ²)	0,035							

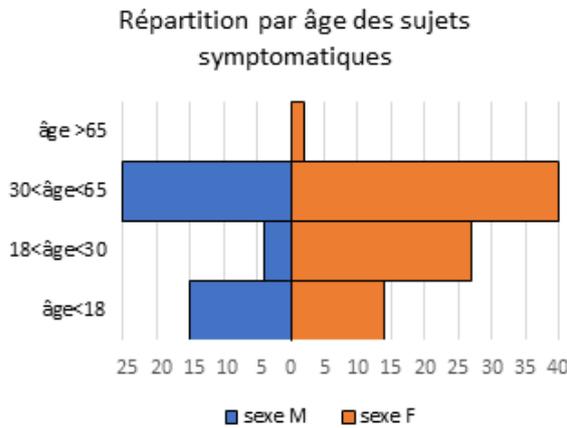


FIGURE 25: PYRAMIDE DES AGES

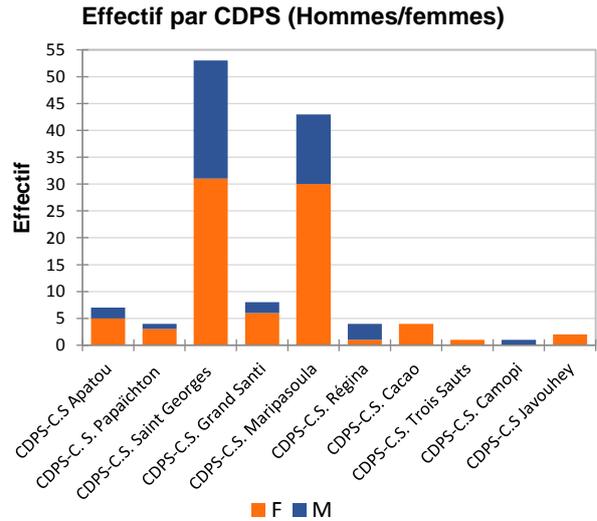


FIGURE 27: EFFECTIF HOMMES/FEMMES PAR CDPS

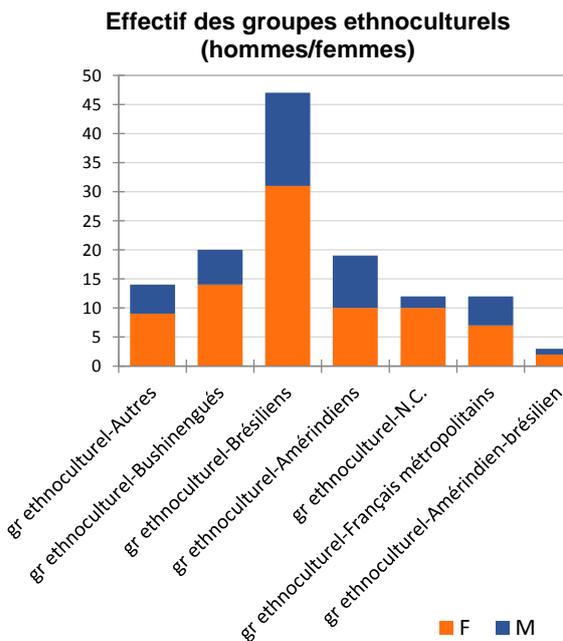


FIGURE 26: EFFECTIF HOMME/FEMME PAR GROUPE ETHNOCULTUREL

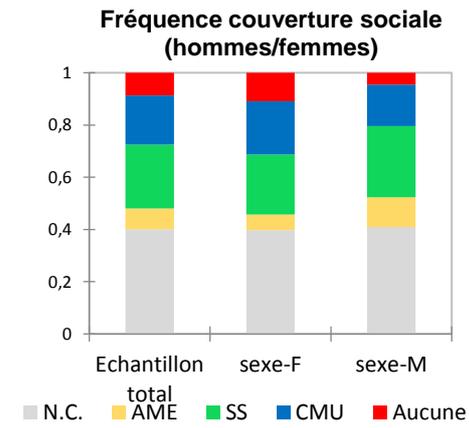


FIGURE 28: COUVERTURE SOCIALE PAR SEXE

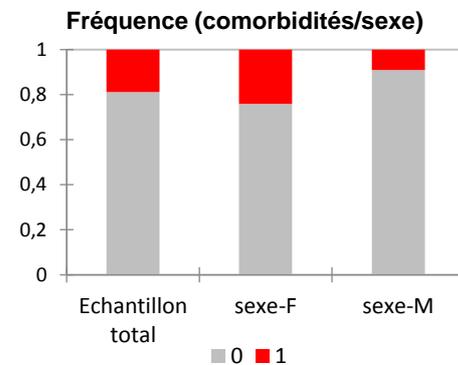


FIGURE 29: PROPORTION DES COMORBIDITES CHEZ LES HOMMES ET FEMMES

- Comparabilité hommes/femmes

La moyenne d'âge est de 32,7 ans pour les femmes (écart-type : 1,776) et 28,1 ans pour les hommes (écart-type : 2,315) (Figure 30, Tableau 21). La différence d'âge n'est pas statistiquement significative.

Il n'y a pas de différence de couverture sociale entre les hommes et les femmes (Figure 28, Tableau 27).

Les femmes ont significativement plus de comorbidités que les hommes (Figure 29, Tableau 33).

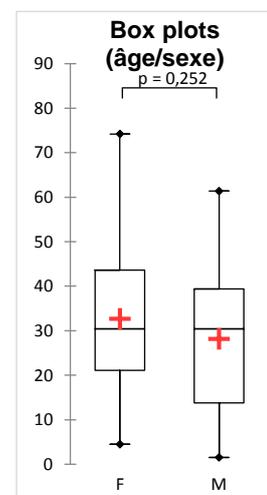


FIGURE 30: MOYENNE ET MEDIANE D'AGE PAR SEXE

- Comparabilité entre les CDPS

Il n'y a pas de différence statistiquement significative en termes de moyenne d'âge (Tableau 23).

Les proportions hommes/femmes ne sont pas équivalentes entre les centres ayant de faibles effectifs (Tableau 22). Bien entendu, les groupes ethno-culturels diffèrent d'un CDPS à un autre (Figure 31, Tableau 24).

Quant à la couverture sociale des patients, il existe une grande disparité entre les CDPS, en particulier à Maripasoula dont 69,8% des dossiers ne mentionne pas la couverture sociale (Figure 32, Tableau 30).

En terme de comorbidité, il n'existe pas de différence significative ; cependant, on observe un effectif plus faible de patients ayant des comorbidités à Maripasoula par rapport à Saint Georges (Figure 34, Tableau 34), possiblement dû à un défaut de recueil.

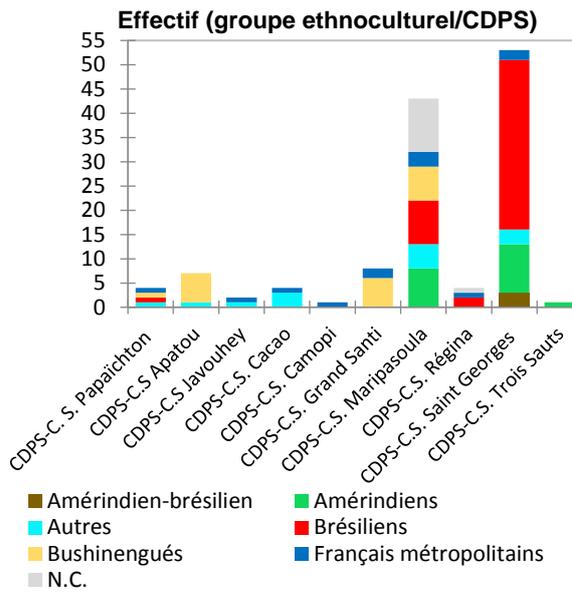


FIGURE 31: EFFECTIF PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL PAR CDPS

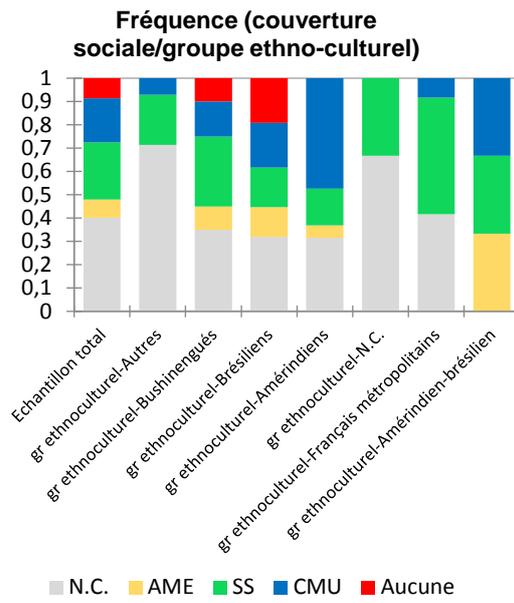


FIGURE 33: COUVERTURE SOCIALE PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

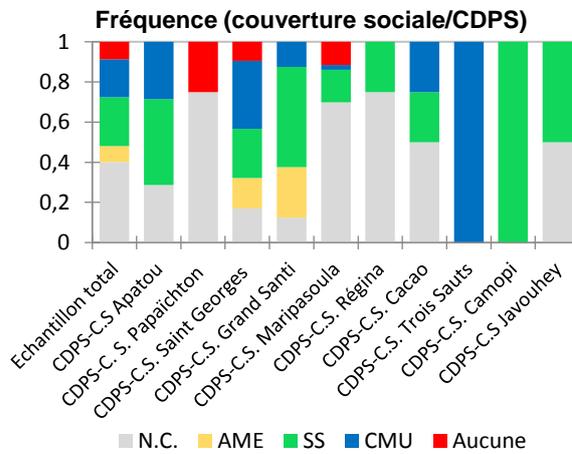


FIGURE 32: COUVERTURE SOCIALE PAR CDPS

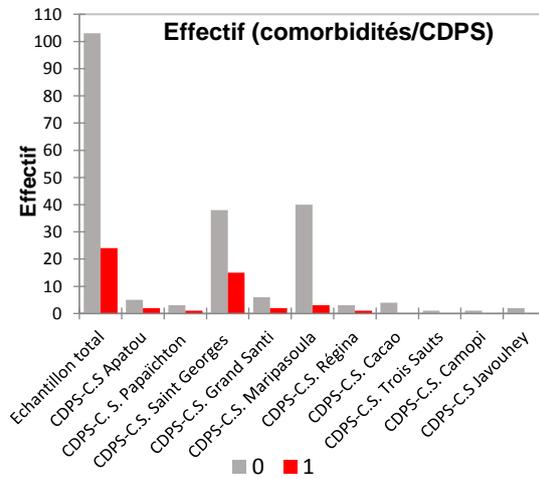


FIGURE 34: EFFECTIF DES PATIENTS AVEC COMORBIDITES PAR CDPS

- Comparabilité entre les groupes ethnoculturels

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes en termes de proportion hommes/femmes (Tableau 25).

Quant aux moyennes d'âges, elles diffèrent : le groupe " amérindiens " est significativement plus jeune que les groupes " français métropolitains " et " autres " (âge moyen de 23,9 ans vs 40 et 37,8 ans) ; de même, pour les groupes " brésilien " et " français métropolitains " (âge moyen de 29,1 ans vs 40 ans) (Figure 35, Tableau 26).

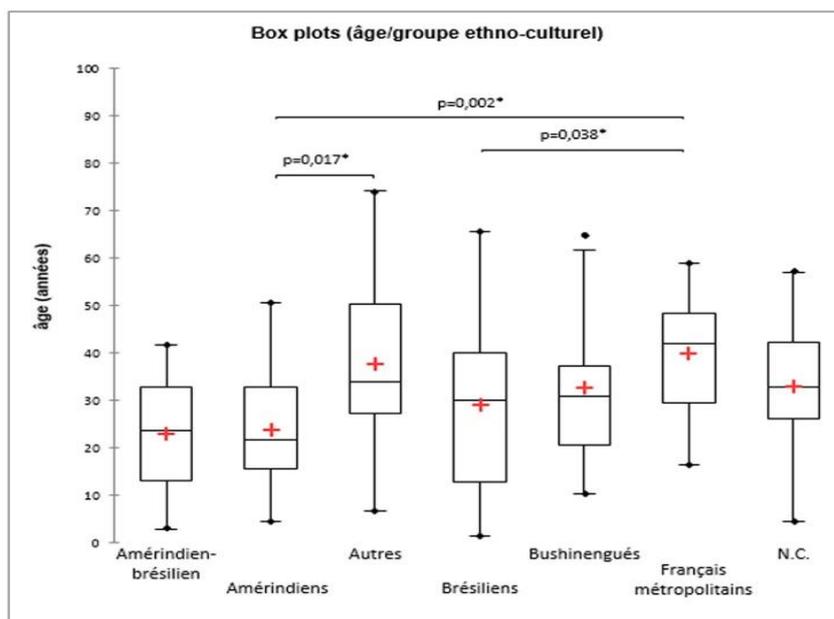


FIGURE 35: MOYENNE ET MEDIANE D'AGE PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Comme ils diffèrent d'un CDPS à un autre et que les CDPS ne sont pas comparables, les éventuelles disparités de couvertures sociales entre les groupes ethno-culturels ne sont pas interprétables (Tableau 31).

Il n'existe pas de différence de comorbidités (Tableau 35).

Analyse de la symptomatologie aiguë du Zika

- Constantes lors de la consultation

Il n'y a pas de différence significative entre les sous-groupes (sexe/tranche d'âge/âge +/- 30 ans et +/-35ans/groupes ethno-culturels/CDPS) pour la température et la fréquence cardiaque.

La tension artérielle systolique augmente avec l'âge (Tableau 36, Tableau 37).

Le poids moyen toutes populations est de 62,9 kg. Il n'y a pas de différence entre les sexes, ni entre les différentes couvertures sociales. Le poids moyen adulte est de 71,5kg ; il n'y a pas de différence entre les tranches d'âge (adultes), ni entre les groupes ethno-culturels (Tableau 38).

TABLEAU 8: CONSTANTES LORS DE LA CONSULTATION

Constantes	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
T° (°C)	117	36,0	40,1	37,3	0,643
FC (/min)	90	51	128	85,1	15,172
TAs (mmHg)	89	67	154	116,8	14,271
TAd (mmHg)	82	43	113	73,3	12,364
Poids (kg) Adultes	84	41	114	71,5	14,609

- Symptômes aigus

Les symptômes les plus fréquents sont :

- l'éruption cutanée (74%),
- la fièvre (55,9%),
- le prurit (50,4%)

Les autres symptômes concernent moins de 50% des patients (Figure 37).

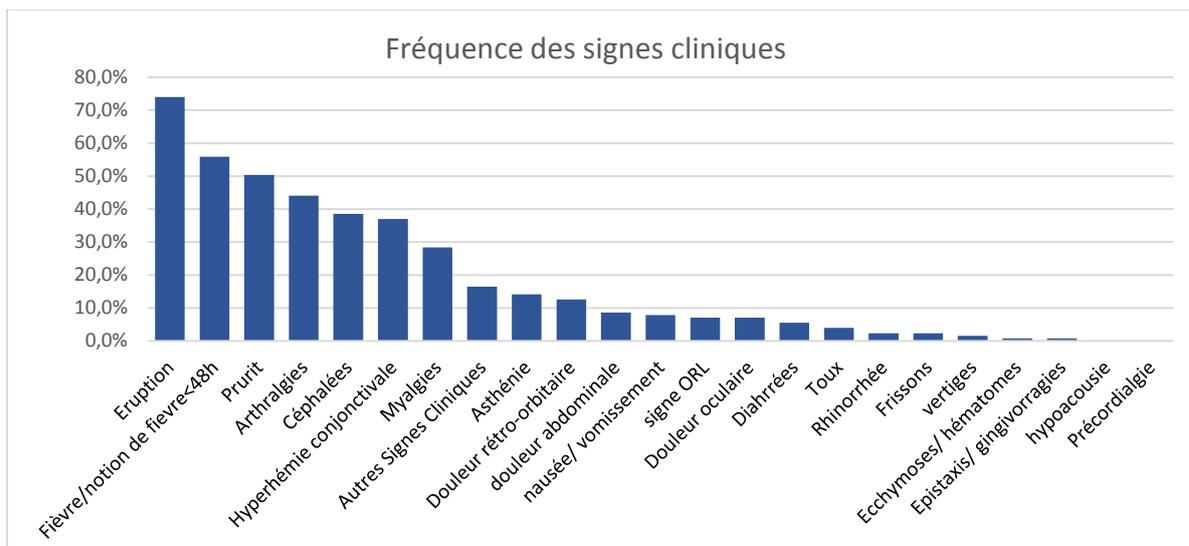


FIGURE 37: FREQUENCE DES SIGNES CLINIQUES

Il n'y a pas de différence significative notable entre les hommes et les femmes (Tableau 41).

En revanche, il existe des différences significatives entre les groupes ethnoculturels (Figure 43, Tableau 43) :

- le prurit ($p=0,035$) avec le taux le plus faible à 16,7% pour les français métropolitains,
- l'asthénie ($p=0,012$) avec les taux les plus faibles pour les brésiliens (2,1%) et les amérindiens (5,3%)
- les douleurs rétro-orbitaires ($p=0,025$) présentes chez 25,5% des brésiliens et 15,8% des amérindiens, absentes chez les bushinengués et chez les métropolitains.

L'âge majore certains symptômes (Tableau 44) :

- l'asthénie ($p=0,03$) : 0% des moins de 18 ans, 12,9% des 18-30 ans, 17,7% des 30-60 ans et 60% des plus de 60 ans (Figure 39)
- les myalgies ($p=0,009$) (Figure 40)
- les arthralgies ($p=0,002$) : 56,5% des 30-60 ans et 80% des plus de 60 ans (Figure 41).

A l'inverse, la toux prédomine chez les enfants (4 patients sur 5) ($p=0,02$) (Figure 42).

Ces différences se retrouvent chez les plus de 30 ans et les plus de 35 ans pour les arthralgies (28,3% vs 58,2%, $p=0,001$ et 32,5% vs 62%, $p=0,001$) et l'asthénie (6,7% vs 20,9%, $p=0,011$ et 7,8% vs 24%, $p=0,022$), mais seulement chez les plus de 30 ans pour les myalgies (20% vs 35,8%, $p=0,048$).

- Nombre de signes cliniques

Le nombre de signe clinique par patient est en moyenne de 4,4 (écart-type : 1,72). Les plus de 35 ans ont significativement plus de symptômes (Figure 36).

Les patients de plus de 60 ans ont en moyenne 6 symptômes contre 4,1, 4,2 et 4,5 respectivement pour les moins de 18 ans, les 18-30 ans et les 30-60 ans (Tableau 39).

Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les groupes ethnoculturels sauf pour ceux " Non Connu " qui présentent plus de signes cliniques que les groupes " Autres " ($p=0,025$) et " Amérindiens " ($p<0,0001$) : 5,3 symptômes contre respectivement 4,3 et 3,6 (Tableau 40).

Il n'y a pas de différence entre les sexes (4,3 pour les hommes et 4,4 pour les femmes), ni entre les CDPS.

La présence de comorbidité ne modifie pas le nombre de signes cliniques.

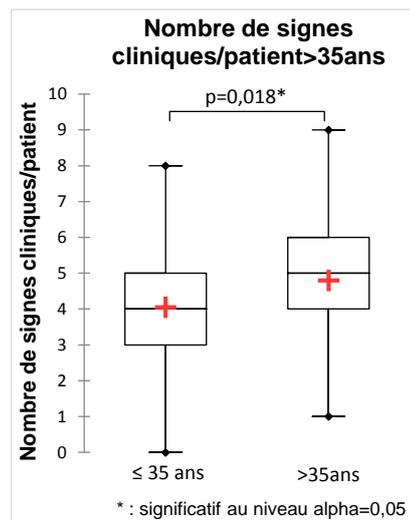


FIGURE 38: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES AVANT/APRES 35ANS

- *Bilans biologiques*

Parmi les 25 patients ayant effectué un bilan biologique, 13 patients (52%) ont des résultats en dehors des normes de laboratoire dont deux bi-cytopénies (lymphopénies et thrombopénies modérées) (Tableau 9, Tableau 10 ci-dessous)

Il y a 25% de thrombopénie (taux entre 90 et $149.10^3/mm^3$). Le taux plaquettaire moyen est significativement plus bas après 35 ans ($p=0,026$) (Figure 44, Tableau 45).

Il n'y a pas de perturbation biologique sévère.

TABLEAU 9: RESULTATS MOYENS DES PARAMETRES BIOLOGIQUES

Bilans biologiques	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Hb (g/dL)	23	11,3	15,8	13,2	1,447
plaquettesX 1000/mm ³	24	90	424	220,6	85,89
leucocytes/mm ³ (N: 3800-11000)	23	2100	7700	4547,4	1385,199
lymphocytes/mm ³ (N: 1000-4800)	23	550	2815	1491,0	579,708
CRP (mg/L)	21	1,3	46,7	13,5	14,624
ASAT (N<40UI)	16	13	45	26,4	8,974
ALAT(N<40UI)	16	7	52	22,8	12,439

TABLEAU 10: EFFECTIF ET FREQUENCE DES RESULTATS PATHOLOGIQUES

Bilans pathologiques	Effectif	Fréquence	Variable	Effectif
Hb<12 g/dL	4	17,4%	Hb< 11 g/dL	0
plaquettes < $150.10^3/mm^3$	6	25,0%	plaquettes < 50 . $10^3/mm^3$	0
leucocytes <3800/mm ³	6	26,1%	leucocytes < 1500 /mm ³	0
lymphocytes <1000/mm ³	2	8,7%	lymphocytes < 500 /mm ³	0
CRP>30 mg/L	4	19,0%	CRP> 50 mg/L	0
ASAT >80 UI(2N)	0	0,0%		
ALAT >80 UI(2N)	0	0,0%		

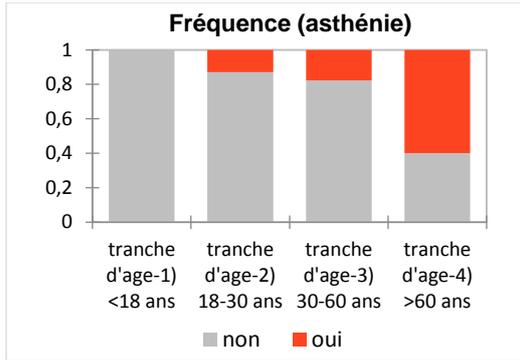


FIGURE 39: ASTHENIE PAR TRANCHE D'AGE

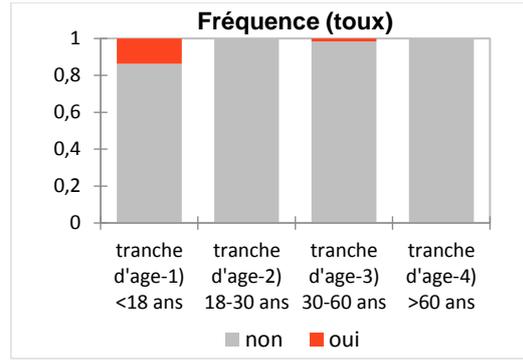


FIGURE 42 : TOUX PAR TRANCHE D'AGE

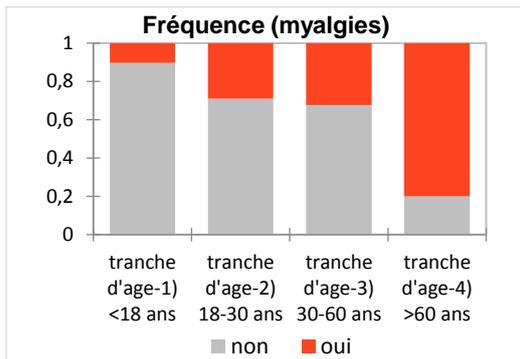


FIGURE 40: MYALGIES PAR TRANCHE D'AGE

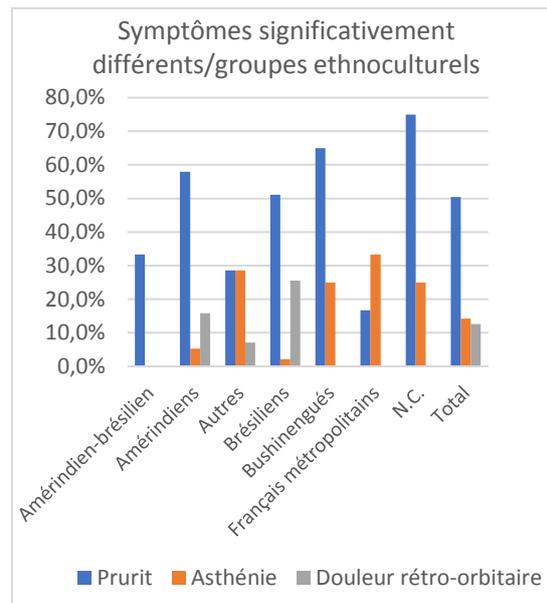


FIGURE 43: SYMPTOMES SIGNIFICATIVEMENT DIFFERENTS ENTRE LES GROUPES ETHNOCULTURELS

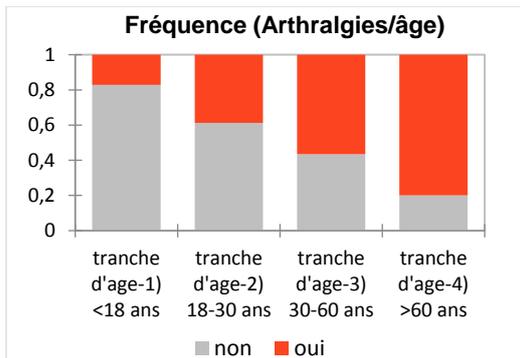


FIGURE 41: ARTHRALGIES PAR TRANCHE D'AGE

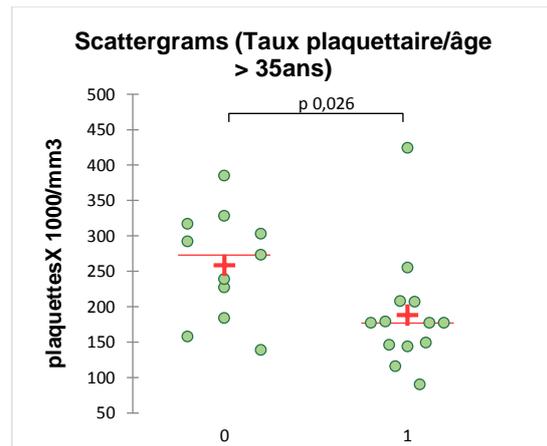


FIGURE 44: MOYENNE (+) ET MEDIANE (---) DES TAUX DE PLAQUETTES

Analyse de la prise en charge

- Délai de consultation

Le délai moyen de consultation après le début des signes cliniques est de 2 jours (écart-type : 1,591).

Il n'y a pas de différence entre les sexes, ni entre les tranches d'âge (Tableau 46), ni entre les groupes ethno-culturels (Tableau 47).

En revanche, il existe des différences entre les CDPS (4,4 jours à Grand-Santi vs 2,0 à Maripasoula et 1,6 à Saint Georges) (Figure 45, Tableau 48)

L'absence de couverture sociale est associée à une augmentation du délai de consultation (3 jours vs 2 jours, $p=0,034$) (Figure 46, Tableau 49).

- Recherche de diagnostic différentiel

Seuls 62 patients (48,8%) ont eu au moins une recherche de diagnostic différentiel, dont 52 ayant bénéficié d'une recherche de dengue (par Test de Diagnostic Rapide, TdR, et/ou par sérologie/antigénémie NS1, ou par PCR) soit 40,9% des patients, 17 (13,4%) ayant bénéficié d'une recherche de chikungunya (PCR ou sérologie), 36 (28,3%) d'une recherche de paludisme (TdR) et seulement 10 (7,9%) d'un dépistage VIH (sérologie)(Figure 49).

Il existe de grandes disparités entre les CDPS notamment à Saint Georges où il n'y a eu aucun dépistage VIH sur les 53 patients et significativement moins de recherche de dengue (30,2% des patients) et de chikungunya (1,9%) contrairement à Apatou (71,4% de recherche de chikungunya, 85,7% pour la dengue et 28,6% pour le VIH) (Tableau 50).

Le groupe " brésilien " a significativement moins bénéficié du dépistage de VIH et de chikungunya (2,1% et 4,3% respectivement) (Tableau 51). Il n'y a pas eu de dépistage de VIH chez les moins de 18 et les plus de 60 ans (Tableau 52). Il n'y a pas de différence de dépistage du VIH selon la couverture sociale (Tableau 53).

- Traitements

Alors que 6,3% des patients n'ont eu besoin d'aucun traitement, 5,5% des patients (tous de plus de 18 ans) ont eu besoin d'antalgiques forts (palier 2) principalement pour des arthralgies.

Les traitements les plus prescrits sont : le paracétamol (63,8% des patients) suivi par les anti-histaminiques (40,9% des patients) (Figure 47, Tableau 54), mais significativement moins pour le groupe " français métropolitains " (fréquence plus faible du prurit dans ce groupe).

Il n'y a pas de différences significatives en prise en charge médicamenteuse entre les tranches d'âge (Tableau 56), ni entre les types de couverture sociale, ni entre les CDPS sauf pour les corticoïdes (90% des patients en ayant reçu sont issus de Saint Georges) (Tableau 55).

- Autres prises en charge (Tableau 11)

Un bilan biologique standard est réalisé pour 37,8% des patients.

La lutte anti-vectorielle a concerné seulement 7 patients (5,5%) dont 6 patientes ayant reçu une moustiquaire (dans le cadre de la grossesse) et un appel pour la démoustication (Figure 48, Tableau 57).

Seuls 2,4% des patients ont nécessité un arrêt de travail.

Pour un tiers seulement des femmes en âge de procréer, la notion de grossesse est recherchée. Aucune contraception n'est prescrite lors de cette consultation. (Figure 49)

TABLEAU 11: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PRISES EN CHARGES NON MEDICAMENTEUSES

Prises en charge non médicamenteuses	Effectif	Fréquence	Borne inf. - sup. fréquence (95%)
MEO	1	0,8%	0,0% 2,3%
Bilan biologique standard	48	37,8%	29,4% 46,2%
Recherche de grossesse	16	12,6%	6,8% 18,4%
<i>% des femmes en âge de procréer</i>		<i>30,2%</i>	
Pas de recherche de grossesse	37	29,1%	21,2% 37,0%
<i>% des femmes en âge de procréer</i>		<i>69,8%</i>	
Contraception	0	0,0%	0,0% 0,0%
Arrêt Travail/Repos	3	2,4%	0,0% 5,0%
Lutte anti-vectorielle	7	5,5%	1,5% 9,5%
Moustiquaire	6	4,7%	1,0% 8,4%
Consigne anti-Vectorielle	4	3,1%	0,1% 6,2%
Appel démoustication	1	0,8%	0,0% 2,3%

Complications dues au virus Zika

- Complications Biologiques

Les six thrombopénies modérées de 90 à 149 000 plaquettes/mm³ sont asymptomatiques (pas de thrombopénie sur le bilan du patient ayant eu des gingivorragies) (Tableau 10).

- Complication neurologique

On retrouve une méningo-encéphalite avec cérébellite (PCR LCR positive à ZikV) chez une enfant de 10 ans, avec récupération complète en 19 jours. L'imagerie cérébrale est normale (IRMc et TDMc normales). L'EEG montre une onde Delta.

- Complication rhumatologique

On retrouve des polyarthralgies ayant persisté 21 jours, traitées par AINS, chez une femme de 44 ans avec pour seul antécédant un syndrome du canal carpien.

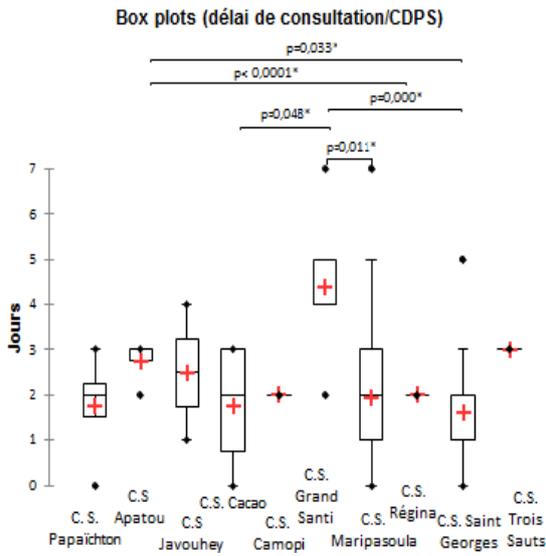


FIGURE 45: DELAI DE CONSULTATION PAR CDPS

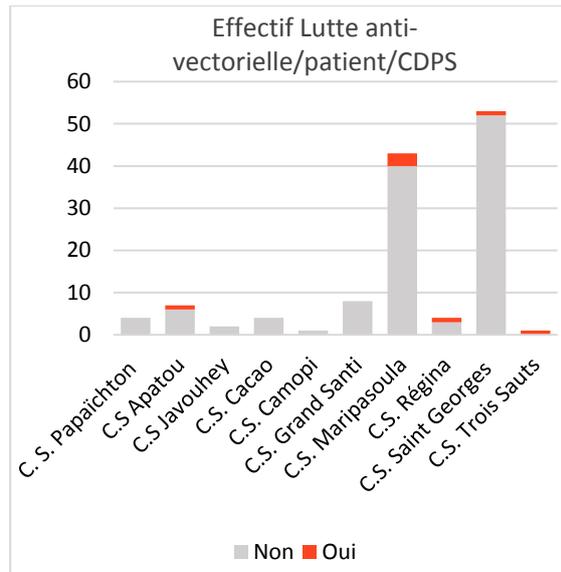


FIGURE 48: NOMBRE DE PATIENT AYANT BENEFICIE D'ACTION ANTI-VECTORIELLE.

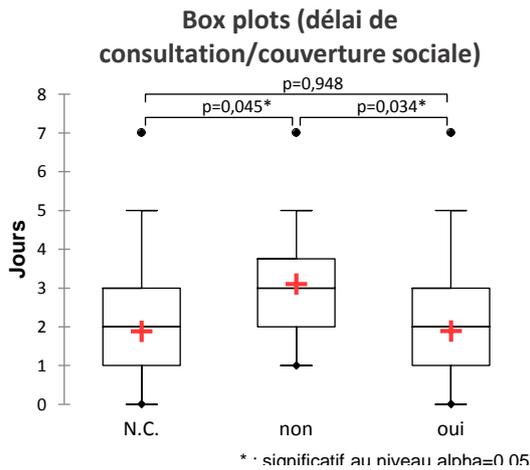


FIGURE 46: DELAI DE CONSULTATION SI COUVERTURE SOCIALE

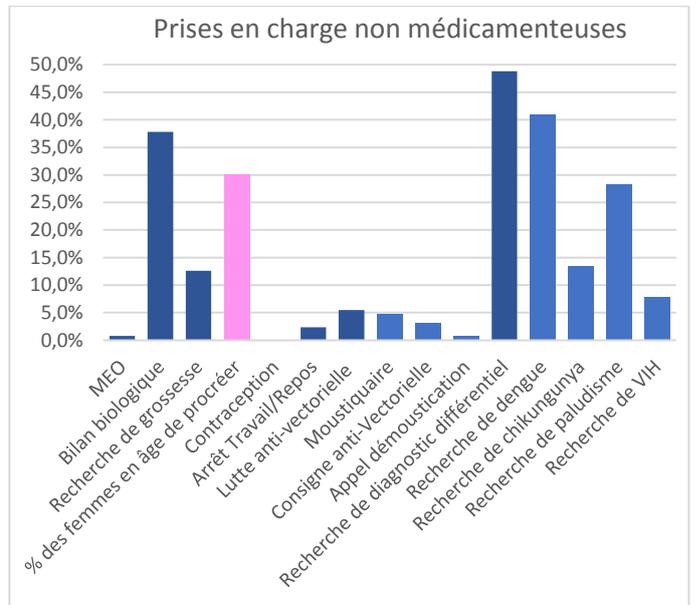


FIGURE 49: FREQUENCE DES PRISES EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSES

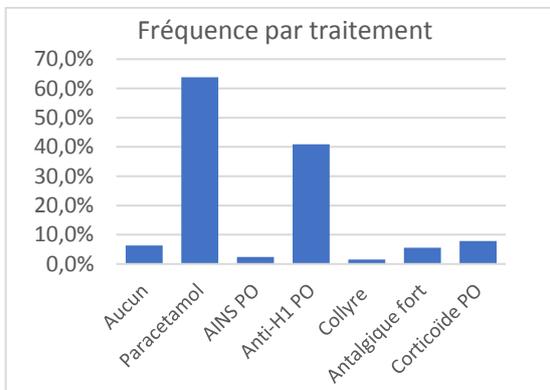


FIGURE 47: FREQUENCE DES TRAITEMENTS

Résultats du groupe femmes enceintes

Prévalence de l'infection au virus Zika

L'incidence cumulée globale est de 10,7% avec des disparités géographiques (Tableau 12) (Données issues du rapport d'activité des CDPS 2016 (Guarmit et al. 2017)).

TABLEAU 12: PREVALENCE DU ZIKA CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

Femmes enceintes en 2016 suivies en CDPS	Total	Zika+ en 2016	Prévalence
Tous CDPS	1245	133	10,7%
C.S. Maripasoula	357	44	12,3%
C. S. Papaïchton	110	14	12,7%
C.S. Grand Santi	351	35	10,0%
C.S. Apatou	22	16	72,7%
C.S. Javouhey	2	2	100,0%
C.S. Awala	2	0	0,0%
C.S. Saint Georges	250	15	6,0%
C.S. Régina	31	2	6,5%
C.S. Cacao	20	3	15,0%
C.S. Camopi	69	1	1,4%
C.S. Saül	1	0	0,0%
C.S. Trois Sauts	17	1	5,9%
C.S. Iracoubo	12	0	0,0%
C.S. Kaw	1	0	0,0%

Les prélèvements issus du CDPS de Maripasoula incluent également ceux de Talhuen et d'Antecum Pata dont sont issues, respectivement, au moins 2 et 1 patientes.

Caractéristiques épidémiologiques des cas

- Distribution géographique, ethno-culturelle et sociale

Parmi les femmes enceintes suivies en CDPS, 127 ont un prélèvement positif pour le virus Zika, majoritairement à Maripasoula et à Grand Santi (Figure 50). Le groupe " bushinengué " est nettement majoritaire (50,4%) (Figure 51, Tableau 13 ci-après).

TABLEAU 13: DISTRIBUTION DES FEMMES ENCEINTES ZIKA+

Répartition des femmes enceintes	n	%
Total	127	100,0%
Répartition par CDPS		
C.S. Maripasoula	38	29,9%
C.S. Grand Santi	34	26,8%
C.S. Apatou	15	11,8%
C.S. Saint Georges	15	11,8%
C. S. Papaïchton	13	10,2%
C.S. Javouhey	3	2,4%
C.S. Camopi	3	2,4%
C.S. Régina	3	2,4%
C.S. Cacao	2	1,6%
C.S. Trois Sauts	1	0,8%
Répartition par groupe ethno-culturel		
Bushinengués	64	50,4%
N.C.	24	18,9%
Amérindiens	21	16,5%
Brésiliens	9	7,1%
Autres	3	2,4%
Hmongs	2	1,6%
Amérindien-brésilien	1	0,8%
Chinois	1	0,8%
Créoles	1	0,8%
Français métropolitains	1	0,8%
Répartition des couvertures sociales		
N.C.	51	40,2%
Aucune	15	11,8%
AME	21	16,5%
CMU	25	19,7%
SS	15	11,8%

- Age

La moyenne d'âge globale est de 25,7 ans (écart-type : 7,170) (Figure 53). Elle est plus élevée à Grand Santi qu'à Saint Georges (0,002) ou Apatou ($p=0,020$) : 28,6 ans vs 21,6 et 23,5 ans respectivement (Figure 55, Tableau 58, Tableau 59).

- Couverture sociale

Le statut ou type de couverture sociale n'est pas renseigné dans 40% des cas, parmi les dossiers renseignés, 19,7% (15/76) des patientes n'ont aucune couverture sociale (Figure 52, Tableau 60)

- Antécédents et comorbidités

Les femmes ont en moyenne 4,9 grossesses (Figure 54) et 3 accouchements (Tableau 14, Tableau 61). Une femme sur trois a un antécédent d'arrêt spontané de grossesse (fausses couches spontanées (FCS) précoces, tardives ou mort fœtale in utero (MFIU)) (Tableau 62). Au moins un antécédent d'interruption volontaire de grossesse (IVG) est retrouvé pour 10,9% des patientes (en moyenne 0,16 IVG par femme) (Tableau 63).

Au moins une comorbidité (pathologie chronique et/ou infection chronique et/ou obésité) est retrouvée pour 14,2% des patientes (18/127) dont 44,4% (8/127) ayant une co-infection au cours de la grossesse (6,3% des femmes enceintes). (Tableau 64, Tableau 65).

TABLEAU 14: ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES

Antécédents	Effectif	
GROSSESSE(Gx)	4,86	119
Accht (Px)	3,04	116
Deces In Utero	0,50	119
IVG(x)/IMG	0,16	119
Antécédent d'IVG	10,9%	13
FCS/MFIU	33,6%	40
Comorbidité active	14,2%	18

- *Statut sérologique*

TABLEAU 15: STATUT SEROLOGIQUE DES FEMMES ENCEINTES

Sérologies	Résultats	Effectif	Proportion
Syphilis	N.C.	10	7,9%
	Négatif	115	90,6%
	IA	2	1,6%
Toxoplasmose	N.C.	13	10,2%
	Négatif	80	63,0%
	IA	34	26,8%
VHB	N.C.	13	10,2%
	Négatif	93	73,2%
	Chronique	2	1,6%
	Guérie	4	3,1%
	Vacciné	15	11,8%
VHC	N.C.	15	11,8%
	Négatif	111	87,4%
	IA	1	0,8%
CMV	N.C.	101	79,5%
	Négatif	1	0,8%
	IA	25	19,7%
HTLV 1/2	N.C.	21	16,5%
	Négatif	103	81,1%
	Positif	3	2,4%
Rubéole	N.C.	15	11,8%
	Négatif	14	11,0%
	IA	98	77,2%
VIH	N.C.	14	11,0%
	Négatif	113	89,0%

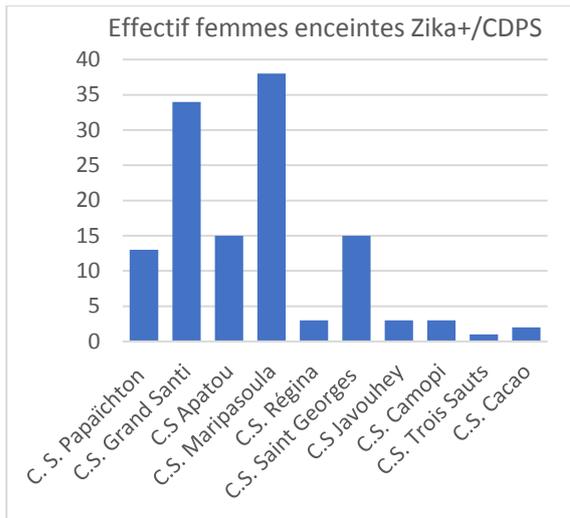


FIGURE 50 : NOMBRE DE FEMMES ENCEINTES ZIKA+ PAR CDPS

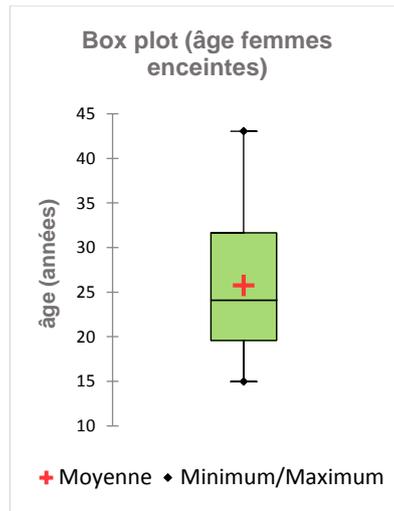


FIGURE 53: MOYENNE D'AGE FEMMES ENCEINTES

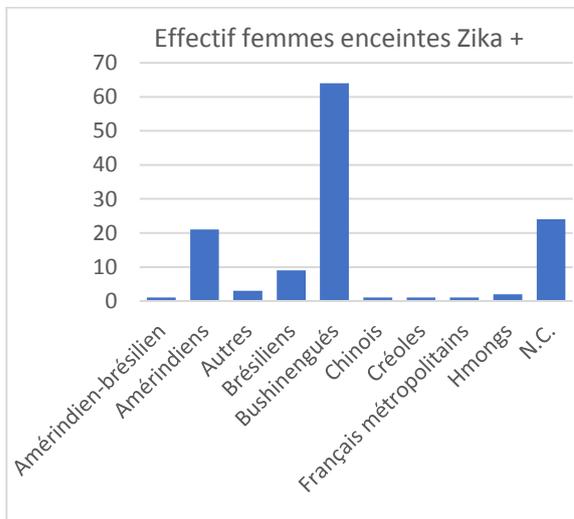


FIGURE 51: NOMBRE DE FEMMES ENCEINTES ZIKA+ PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

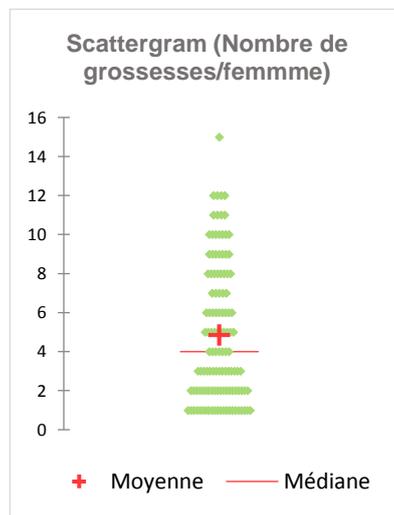


FIGURE 54: NOMBRE DE GROSSESSES PAR FEMME

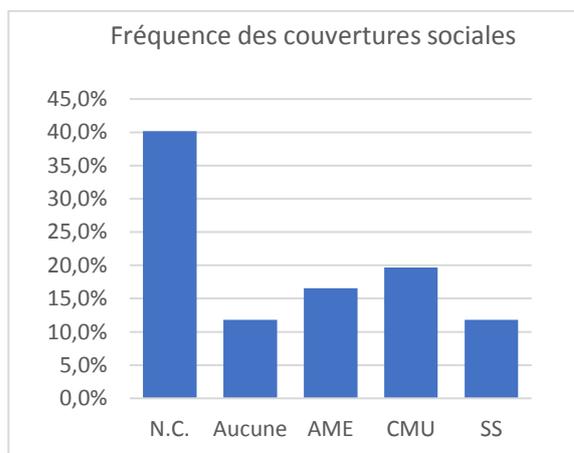


FIGURE 52: PROPORTION DES DIFFERENTES COUVERTURES SOCIALES CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

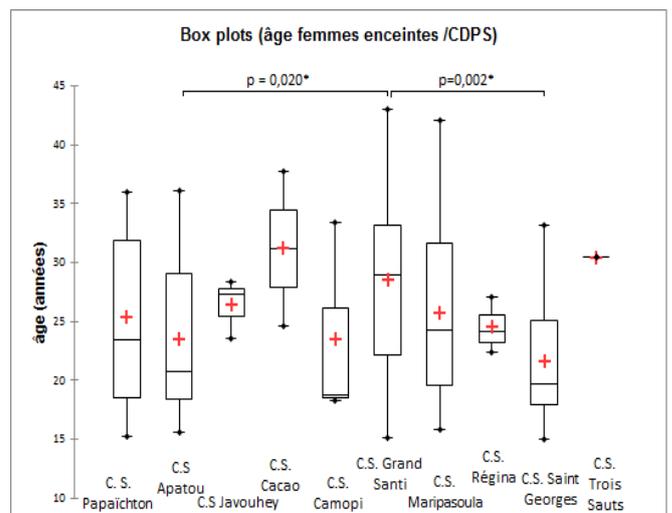


FIGURE 55: MOYENNE AGE FEMMES ENCEINTES/CDPS

Suivi de grossesse

- Echographies

En moyenne, les femmes ont eu 2,9 échographies au cours de leur grossesse (alors qu'une échographie mensuelle est recommandée en cas de sérologie Zika positives).

Il existe des disparités géographiques significatives (Figure 59, Tableau 66) avec Camopi (1,7 échographie/grossesse) et Saint Georges de l'Oyapock (3,7 échographies/grossesse) aux extrêmes. Mais aucun CDPS n'arrive aux recommandations.

Il n'y a pas de différence inter-ethnique (Tableau 67) ni entre les tranches d'âge, ni entre les types de couvertures sociales (Tableau 68).

Le fait d'être symptomatique pour le Zika au cours de la grossesse n'entraîne pas un meilleur suivi échographique (Figure 60).

- Moustiquaire

Seulement 26% des patientes ont reçu une moustiquaire. Il existe aussi des disparités entre les CDPS (53,3% à Apatou, 18,4% à Maripasoula par exemple) (Figure 63, Tableau 69).

- Plombémie

Une plombémie est réalisée chez 37,8% des patientes (Tableau 70), 45,8% d'entre elles ont une plombémie supérieure au seuil toxique ($>50\mu\text{g/L}$). Il n'y a pas de différence géographique significative (Tableau 71) ni ethnoculturelle, même si plus de la moitié des femmes amérindiennes testées ont une plombémie pathologique (Tableau 72).

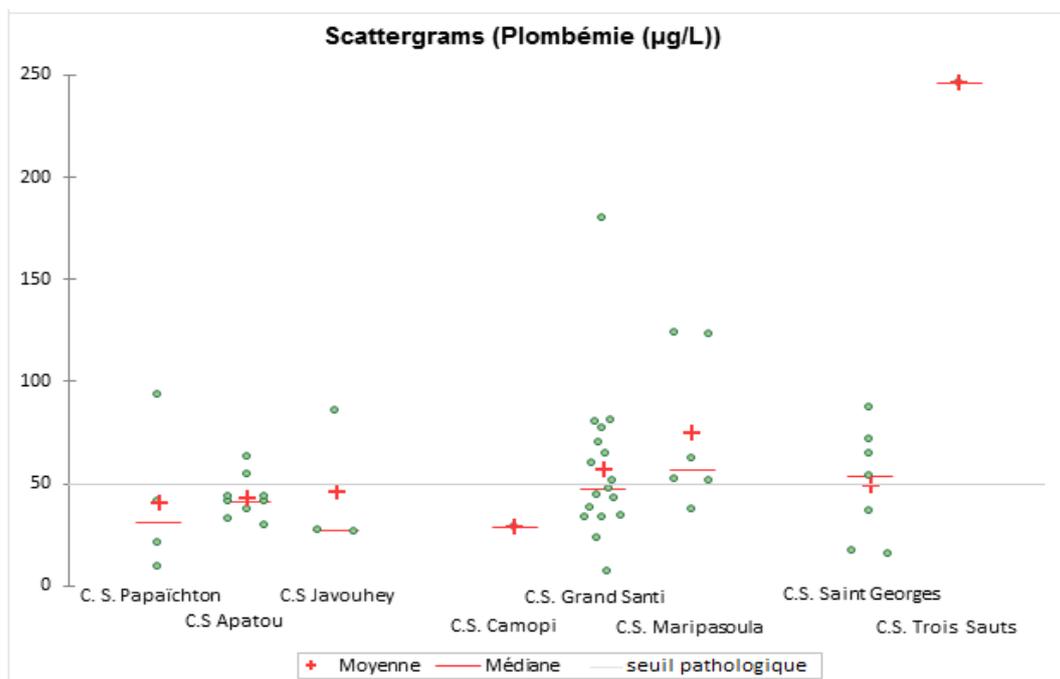


FIGURE 56: PLOMBEMIES PAR CDPS

Zika foetal

- Confirmation biologique du Zika au niveau foetal

Seulement 4 prélèvements sur les compartiments fœtaux (liquide amniotique, placenta, sang du cordon, urine nouveau-né et/ou LCR nouveau-né) retrouvent de l'ARN du ZIKV soit 3,1% des grossesses ; mais pour 32,3% des nouveau-nés, les résultats n'étaient pas disponibles (pas de prélèvement ou pas d'analyse).

A noter par ailleurs, que sur ces quatre fœtus positifs, 3 mères sont issues de Grand Santi et ont accouché au Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG).

Aucune de ces mères n'a été symptomatique pour le Zika (Tableau 86).

Sur les quatre prélèvements positifs, deux des nouveau-nés n'ont aucune malformation visible, des paramètres (APGAR, poids, PC) normaux, et sont rentrés à domicile après

la naissance. Les deux autres ayant une preuve biologique de Zika, ne sont pas nés vivants : pour l'un, une IMG est réalisée à 19SA et 4 jours avant une trisomie 18 associée à un retard de croissance intra utérin (RCIU) et pour l'autre ayant un syndrome congénital du Zika, l'accouchement à 40SA s'est soldé par le décès du bébé (cf. ci-dessous).

- Anomalies échographiques

Des anomalies échographiques sont retrouvées chez 13,4% des femmes (Tableau 16).

Le fait d'avoir été symptomatique pour le Zika n'entraîne pas plus de malformations échographiques (Tableau 87).

TABLEAU 16: ANOMALIES ECHOGRAPHIQUES

Echographies	N (femmes)	%
Total patientes	127	100%
Pas d'information	30	23,6%
Pathologiques	17	13,4%
Types d'anomalies :		
Atteinte du SNC	4	3,1%
Anomalies des corps calleux	2	1,6%
Hyperéchogénéicité capsules internes	1	0,8%
Microcephalie	1	0,8%
RCUI	4	3,1%
Hydramnios	4	3,1%
Atteinte cardiaque	2	1,6%
Macrosomie	1	0,8%
Hydronephrose	1	0,8%

Issue de la grossesse

- Morbi-mortalité

4,7% des grossesses se sont soldées par le décès du bébé (3 FCS, 1 MFIU, 1 IMG, 1 décès post natal). 8,7% des nouveau-nés ont nécessité une hospitalisation, 82,7% n'ont pas eu de complications et sont rentrés à domicile (Figure 64, Tableau 78).

Il n'a pas été mis en évidence de différence en termes d'âge, de couverture sociale, ni par groupe ethnoculturel.

- Prématurité

Il y a eu 13,7% de prématurés parmi les nouveau-nés vivants, dont 3,4% avant 28 SA et 10,3% entre 33 et 36 SA. Ce qui est comparable aux taux habituels (13,5% et 13,04% d'accouchement prématurés en Guyane en 1999 et en 2010 (vs 5,5% en France) (Cardoso et al. 2003; Bosquillon et Favre [en ligne]). Il n'y a pas de différence entre les tranches d'âge (Tableau 73), ni entre les CDPS (Tableau 74), ni entre les groupes ethnoculturels (Tableau 76), ni par type de couverture sociale (Tableau 75).

Il n'y a eu pas de naissance prématurée dans le groupe symptomatique (Figure 62, Tableau 77).

- Périmètre Crânien (PC)

Sont considérés comme microcéphales, les nouveau-nés ayant un PC au inférieur 3^{ème} percentiles (ou -2DS) pour l'âge et le sexe soient inférieurs à 31,5 chez les filles et 32 cm chez les garçons nés à terme (Organisation mondiale de la santé (OMS) s. d.). Pour les prématurés, les courbes de périmètre crânien utilisées sont celles du " Intergrowth-

21st " recommandées par l'OMS (Villar et al. 2015; Organisation mondiale de la santé (OMS) 2016d).

La moyenne (hors prématurés) est de 33,8 cm (Figure 57). Il n'existe pas de différences significatives entre les sous-groupes (Tableau 80, Tableau 82) sauf entre les CDPS (Tableau 81).

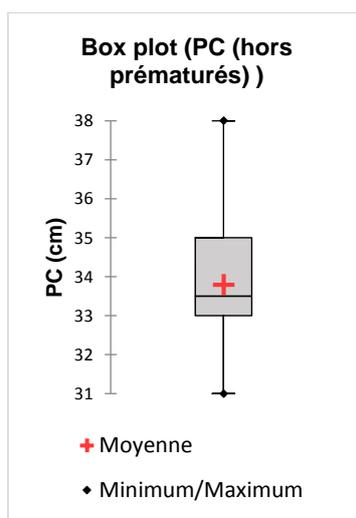


FIGURE 57: MOYENNE DES PERIMETRES CRANIENS DES NOUVEAU-NES NON PREMATURES

On retrouve 6 cas de périmètres crâniens inférieurs au 3^{ème} percentile (tous nés à terme) soit 5,8% des nouveau-nés ayant eu une mesure de PC, dont deux bébés présentant une microcéphalie sévère selon la définition de l'OMS ($PC < -3DS$) (Tableau 17); pour aucun d'entre eux la mère n'a été symptomatique pour le Zika (Tableau 83).

Il n'y a pas de différence entre les sous-groupes.

TABLEAU 17: MICROCEPHALIES

Microcéphalies	Effectif	Proportion	Bornes inf.-sup. % (95%)
PC<-3DS	2	1,9%	0,0% 4,6%
PC<-2DS	6	5,8%	1,3% 10,3%
Total PC	104	100,0%	

- Autres paramètres bébés

Le poids moyen est de 3004g avec une médiane à 3105g (Figure 58, Tableau 84). Il y a 8,5% de petit poids de naissance (<2500g si né à terme ou <10^{ème} percentile si prématuré) dont 2,5% ayant un poids inférieur au 3^{ème} percentile. (Tableau 85)

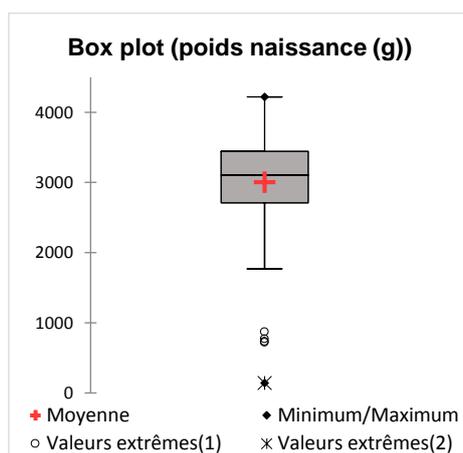


FIGURE 58 : POIDS DE NAISSANCE MOYEN

On retrouve 48% de filles et 44,1% de garçons (7,9% N.C.).

76,9% des nouveau-nés ont un APGAR à 10/10/10 et 27 (23,1%) ont un APGAR inférieur, dont 8 sont hospitalisés et 2 décédés.

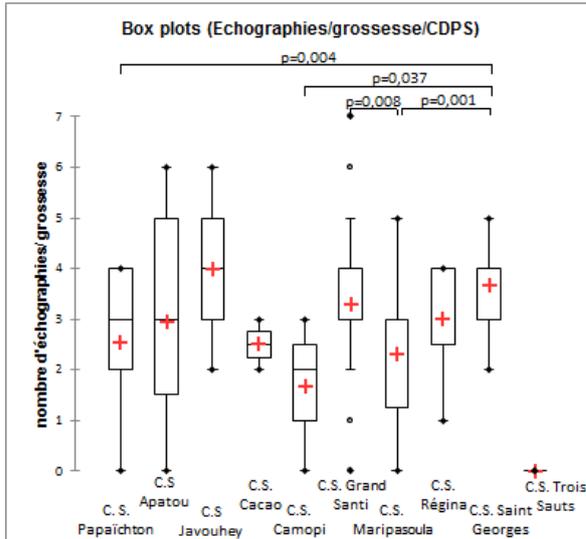


FIGURE 59: NOMBRE D'ÉCHOGRAPHIE PAR GROSSESSE PAR CDPS

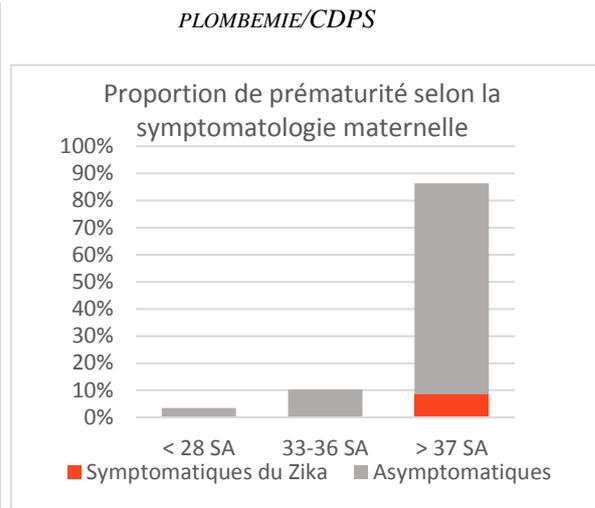


FIGURE 62: PROPORTION DES PREMATURES EN FONCTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE MATERNELLE POUR LE ZIKA:

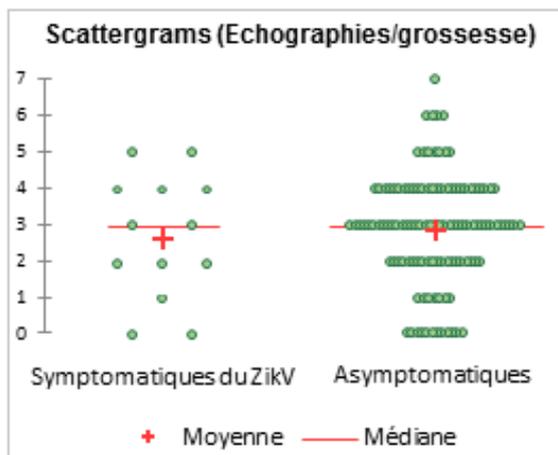


FIGURE 60: NOMBRE D'ÉCHOGRAPHIE PAR GROSSESSE EN CAS DE ZIKA SYMPTOMATIQUE

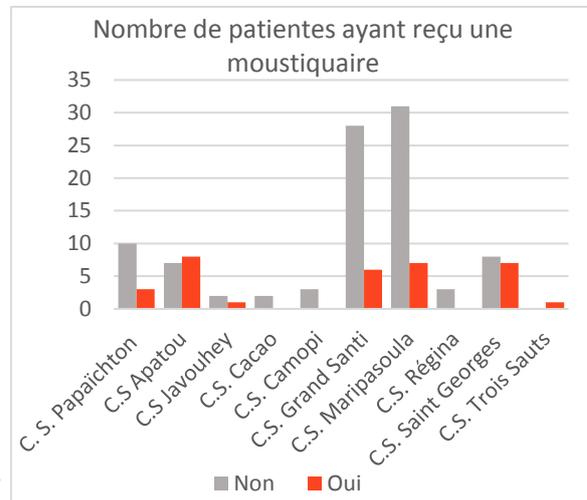


FIGURE 63: NOMBRE DE PATIENTES AYANT REÇU UNE MOUSTIQUAIRE PAR CDPS

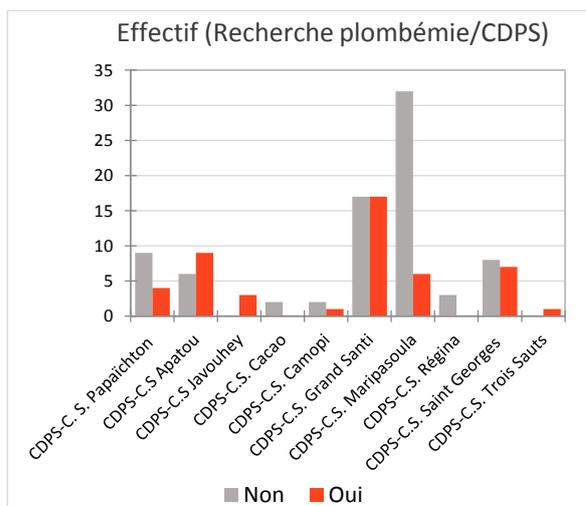


FIGURE 61: NOMBRE DE FEMMES AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE

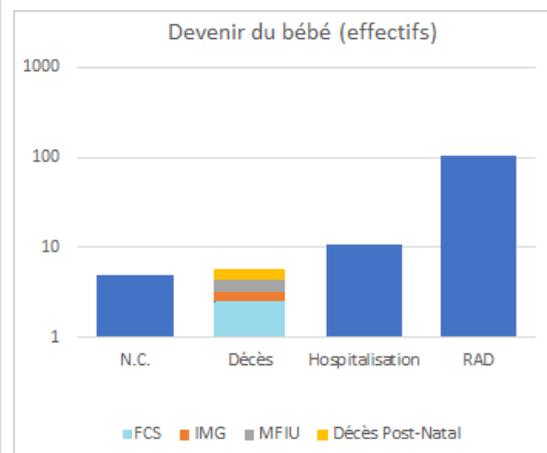


FIGURE 64: MORBI-MORTALITÉ DES BÉBÉS (ECHELLE LOGARITHMIQUE)

- Atteinte fœtale (hors FCS)

Un seul syndrome congénital du Zika (CZS) avéré est retrouvé (0,8% des grossesses). La naissance a eu lieu à 40SA et 6 jours par césarienne sur des anomalies du rythme cardiaque fœtal, aboutissant à l'extraction d'un enfant né sans vie. Le nouveau-né présentait un varus équin et une hypertonie mais pas de microcéphalie (PC=37cm). De l'ARN du virus Zika avait été retrouvé dans le liquide amniotique mais pas dans le sang du cordon ni dans le placenta ni dans les urines du nouveau-né. L'infection maternelle eut lieu au 2^{ème} trimestre de grossesse. La seule comorbidité retrouvée est une consommation d'alcool en début de grossesse, il n'y a pas de co-infection.

Il existe six cas de microcéphalie selon la définition de l'OMS (4,7% des grossesses) dont deux entrant dans le cadre d'un PAG (PC proportionnel au poids du nouveau-né), soit 3,1% de microcéphalies isolées. Parmi lesquelles, il existe deux cas de microcéphalie sévère (1,6% des grossesses) :

- Un fœtus présentait sur l'échographie anténatale un RCIU au 3^{ème} percentile et une microcéphalie. La naissance a eu lieu à 42SA, par voie basse d'une fille présentant une microcéphalie sévère (PC à 31cm, soit -3DS) pour un poids normal (3kg020 ; 15^{ème} percentile à 2,9kg). L'APGAR était de 5/7/10. L'IRM cérébrale était normale. L'enfant est rentrée à domicile.

- L'autre nouveau-né est un garçon, né à 39SA et 2 jours par voie basse, APGAR 10/10/10, pesant 3,145kg (proche du 50^{ème} percentile), avec un PC à 31,5 cm (PC à -3DS), sans autre anomalie morphologique. Il n'y a pas d'ARN Zika retrouvé dans les urines du bébé. La sérologie du sang de cordon retrouve des anticorps maternels pour le Zika. Il n'y a pas eu d'autre exploration. L'enfant est rentré à domicile.

Les autres nouveau-nés ayant une microcéphalie selon la définition de l'OMS sont tous nés par voie basse, les APGAR étaient tous à 10/10/10. Une mère d'un de ces bébés avait contracté le Zika à 5SA, aucune des quatre échographies anténatales n'avaient montré d'anomalie. Le nouveau-né présentait une microcéphalie isolée au 3^{ème} percentile (avec un poids supérieur au 50^{ème} percentile). Deux autres de ces bébés, présentaient également un poids au 3^{ème} percentile, évoquant plutôt un PAG (petit poids pour l'âge gestationnel). Aucun des nouveau-nés n'a eu d'imagerie cérébrale ; pour aucun d'entre eux l'ARN du virus n'est retrouvé. Sur un prélèvement seulement est retrouvé une persistance des IgM. Ils sont tous rentrés à domicile.

Parmi les nouveau-nés ayant présenté des anomalies cérébrales anténatales, trois ont bénéficié d'une imagerie cérébrale (une IRM pour la microcéphalie anténatale et deux échographies trans-fontanellaires). Aucune n'a montré d'anomalie.

Discussion

Objectifs principaux

L'objectif principal de cette étude était d'établir un bilan descriptif de l'épidémie de Zika dans les CDPS, de rechercher des facteurs aggravant ou protecteur vis-à-vis de la maladie et de ses complications, et enfin d'évaluer la prise en charge en CDPS de ces patients.

Force et faiblesse de l'étude

Principaux biais

Le caractère rétrospectif de l'étude entraîne un biais de recueil et du fait des données manquantes, une sous-estimation des signes cliniques, une sous-estimation du nombre de sujets symptomatiques dans le groupe "femmes enceintes" (car peuvent ne pas avoir consulté ou consulté ailleurs au moment des symptômes), ainsi qu'une sous-estimation des types de prises en charge réalisées.

En outre, il existe un biais de recrutement, puisque réalisé sur la base d'un prélèvement positif pour le virus Zika (ZIKV). Ce qui génère potentiellement une sur-représentation de patients ayant une symptomatologie atypique (symptômes douteux ou symptomatologie bruyante). De plus, le recrutement sur la base d'un prélèvement biologique entraîne un biais de répartition géographique. En effet, les centres de santé les plus isolés sont limités dans la réalisation des prélèvements en raison des conditions de conservations et d'acheminements des prélèvements au laboratoire du centre hospitalier. Ainsi sont-ils moins représentés.

Cette approche méthodologique (étude rétrospective et mode de recrutement ciblant

uniquement les patients ayant une confirmation biologique) a entraîné une faible puissance statistique du fait d'un faible effectif et de nombreuses données manquantes.

Force de l'étude

Le recrutement multicentrique et exhaustif de tous les cas de Zika confirmés génère une bonne représentativité.

La population étudiée est certes peu nombreuse mais particulière puisque isolée, plus vulnérable, bénéficiant d'un accès restreint aux soins. (Baert, Charrier, et Kempf 2017)

Enfin, cette étude a une implication concrète puisqu'elle peut déboucher à l'amélioration des pratiques cliniques.

Synthèse critique des principaux résultats

Incidence cumulée chez les femmes enceintes

L'incidence cumulée du ZIKV en 2016 est de 11% en moyenne chez les femmes enceintes suivies en CDPS, ce qui est plus faible que ce qui est trouvé par Flamand et al. (Flamand, Fritzell, Matheus, Dueymes, et al. 2017) puisqu'ils retrouvent une prévalence de 23,3% entre février et juin 2016 dans la Guyane intérieure (incluant Saint-Laurent-du-Maroni).

Seulement 10% des femmes enceintes séropositives pour le virus Zika ont consulté pour des symptômes liés au ZIKV, soit 90% d'asymptomatiques ou pauci-symptomatiques n'ayant pas consulté.

Or, lors d'une enquête réalisée au début de l'épidémie en Guadeloupe, le taux de consultation chez les symptomatiques a pu être estimé à un sur trois (33%), du fait d'une symptomatologie peu bruyante (Ledrans et al. 2016). Ce qui peut amener ici, à une sous-estimation du nombre de femmes symptomatiques. D'ailleurs, Flamand et al. retrouvent 16,5% de femmes enceintes symptomatiques dans la Guyane intérieure.

De même en Martinique, le taux de sujet séropositif pour le Zika ne consultant pas est estimé à 80-85%.

Ainsi, avec 329 consultations pour le Zika, dénombrés en 2016 dans les CDPS, (Guarmit et al. 2017) et en estimant ici le nombre de sujet asymptomatique ou ne consultant pas à 90%, on aurait 3290 personnes séropositives pour le ZIKV, soit une incidence de 10% de la file active (33 321 patients). Ce qui serait concordant avec nos résultats.

Cependant, l'incidence retrouvée chez les femmes enceintes n'est pas transposable à la population générale. En effet, la prévalence de ZIKV semble plus importante chez les

femmes que chez les hommes d'une part ; d'autre part, la symptomatologie est différente chez la femme enceinte.

Néanmoins, l'incidence du Zika semble plus faible dans les zones isolées de Guyane (11%) que dans d'autres régions : 19% en moyenne en Guyane (Flamand, Fritzell, Matheus, Duyemes, et al. 2017); 50% en Polynésie Française (Aubry et al. 2017); 73% à Salvador, épiceintre de l'épidémie de Zika au Brésil (Rodriguez-Barraquer et al. 2019).

Cartographie des incidences

Il faut noter que la patiente de Trois Sauts a été contaminée lors d'un séjour à Saint Georges. Sur la commune de Maripasoula, au moins deux patientes sont issues de Taluen et une d'Antecum Pata.

Il existe de forte disparité géographique (Figure 65), liées probablement au mode d'urbanisation et à l'implantation du vecteur (*Aedes aegypti*) puisqu'il n'a pas été retrouvé sur le haut Maroni ni à Trois Saut (données recueillies oralement auprès du Dr Dusfour, entomologiste). Néanmoins, les habitants de ces communes descendent régulièrement sur les bourgs de Maripasoula ou Camopi notamment pour la scolarisation des collégiens ou pour le commerce. Ainsi la circulation des hommes favorise la propagation des maladies infectieuses même en milieu isolé.

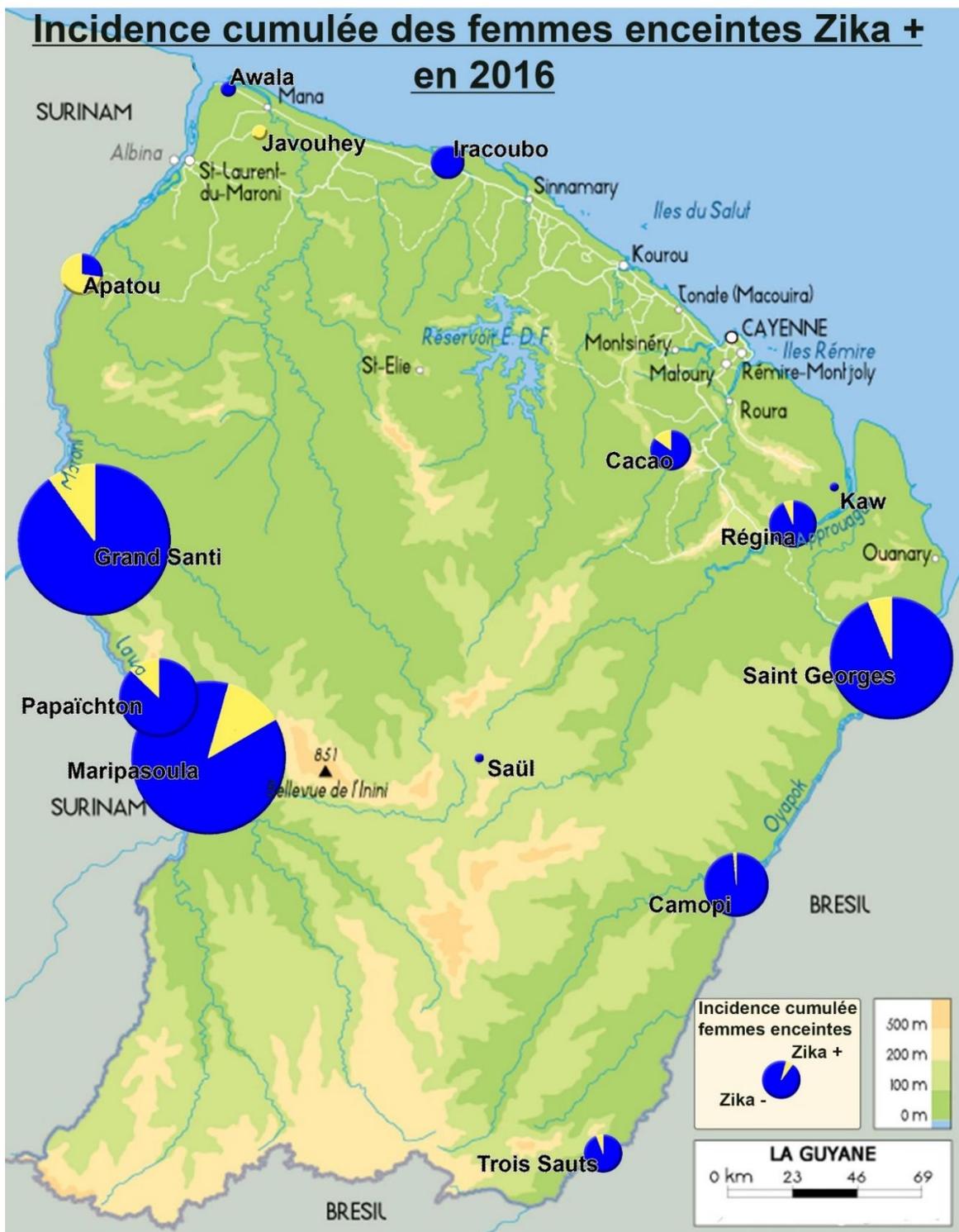


FIGURE 65: INCIDENCE CUMULEE DES FEMMES ENCEINTES ZIKA + EN 2016

Les femmes, plus touchées que les hommes

Les femmes sont sur-représentées dans la cohorte "symptomatique du Zika" avec un ratio Femme /Homme de 2, ce qui est comparable aux autres études (Lozier 2016; Dirlikov 2016; Coelho et al. 2016; Pioche et al. 2016; Fournet et al. 2018; Franke et al. 2017)

TABLEAU 18: COMPARAISON DU SEX-RATIO DES ARBOVIROSES

Sex-ratio Femme /Homme	Zika	Dengue	Chikungunya
Yap State	1,6		
Puerto Rico (Lozier 2016; Dirlikov 2016)	1,6-1,8		
Polynésie Française	1	0,8	
Antilles (Pioche et al. 2016)	2,4		1,4
Guyane	2,2		
Rio (Coelho et al. 2016)	1,9	1,2-1,3	
France hexagonale(Fournet et al. 2018; Franke et al. 2017)	1,4-1,7	0,8-1,1	0,9-1
Réunion (Renault et al. 2007)			1,6
Inde du Sud(Lalitha et al. 2007)			0,8
Colombie (Pacheco et al. 2016)	2		
Asie(Anker et Arima 2011)		0,6-0,75	

Les différentes hypothèses évoquées pour expliquer la sur-incidence chez les femmes sont :

En premier lieu, les femmes auraient davantage consulté que les hommes, du fait du risque fœtal et du fait que de base les femmes consultent plus souvent leur médecin que les hommes (Moubarak Carl et Darmon David 2018; Ben Abdelaziz et al. 2004; Coelho et al. 2016).

En second et principal lieu, le virus Zika serait plus souvent transmis à la femme du fait de la transmission sexuelle du virus du Zika, des hommes vers les femmes. Ce facteur semble être le plus important puisque la différence homme/femme se retrouvent d'avantage dans la classe d'âge sexuellement active.(Coelho et al. 2016; Lozier 2016)

En troisième lieu, des facteurs génétiques ou hormonaux interviendraient probablement

aussi puisque les femmes sont plus symptomatiques que les hommes pour une même virémie (Gallian et al. 2017). De plus, cette différence s'observe aussi en population pédiatrique, dès l'âge de 7 ans, avec un risque de 2,5 pour les filles entre 15 et 18 ans en Colombie (Tolosa et al. 2017). Ce qui ne peut être expliqué seulement par l'activité sexuelle car moins de 30% des 15-19 ans ont des rapport sexuels en Colombie en 2015 (MacQuarrie, Mallick, et Allen 2017).

Symptomatologie

La symptomatologie aiguë du ZIKV est peu bruyante, avec des constantes hémodynamiques peu modifiées lors de la consultation médicale. Les symptômes sont assez polymorphes et peu spécifiques. Seulement trois symptômes concernent plus de la moitié de la population : l'éruption cutanée (74%), la fièvre (55%) et le prurit (50,4%). Globalement, nos patients ont une symptomatologie moins prononcée que dans les autres cohortes.

TABLEAU 19: COMPARAISON DES SYMPTOMES EN FREQUENCE DES AUTRES REGIONS (AMAZAN ET AL. 2016; PICONE ET AL. 2016; CORDEL ET AL. 2017; DUFFY ET AL. 2009; DAUDENS-VAYSSE ET AL. 2016; D. MUSSO ET AL. 2017; PIOCHE ET AL. 2016; HOEN ET AL. 2018)

ZIKA-DFA-FE= DEPARTEMENT FRANÇAIS D'AMÉRIQUE COHORTE FEMMES ENCEINTES

Fréquences des signes cliniques	CDPS	Yap State	Polynésie française	Puerto Rico	Martinique	Guadeloupe	ZIKA-DFA-FE
Ratio H/F	0,5	0,64	1-0,49	0,56	0,41-0,43	0,71	
Eruption	74,0%	80% 90%	93% 95%	74%	80% 84%	82% 100%	95,1%
Fievre	55,9%	65% 70%	72% 73%	63%	55% 60%	56%	22,5%
Prurit	50,4%				81%	81,7%	48,2%
Arthralgies	44,1%	60% 65%	65% 70,2%	63%	67%	67%	54,9%
Céphalées	38,6%	40% 45%	46%	63%	14%		29,5%
Hyperhémie conjonctivale	37,0%	55% 65%	63% 63,1%		78% 33%	49% 56,1%	36,4%
Myalgies	28,3%	48%	44%	68%	60%	58%	23,4%
Asthénie	14,2%		78% 79,4%		5%		
Douleur RétroOrbitaire	12,6%	30% 39%	16%		4%		18,7%
Diarrhées/nausées/vomissements	7,9%	8% 10%	28%		8%		
Signes ORL	7,1%		23%		3%		
Adénopathies	1,6%		15%		4%		
Vertiges	1,6%	10%			1%		
Œdème des extrémités	0,8%	19% 20%	47%		4%	14,3%-51,6%	19%
Saignements	0,8%						0,2%
Pétéchies							7%

L'influence du sexe sur la présentation clinique

Hormis le fait que les femmes soient deux fois plus nombreuses que les hommes, il n'a pas été mis en évidence ici de différence de symptomatologie entre les hommes et les femmes. Alors que Haque et al. affirme que le sexe masculin est un facteur protecteur en terme de sévérité et de nombre de symptômes (OR à 0,36)(Haque et al. 2016) et que d'autres auteurs retrouvent des différences plus spécifiques : moins de fièvre chez la femme (Pioche et al. 2016), en particulier chez la femme enceinte (Hoen et al. 2018), et moins d'exanthème chez l'homme (Pioche et al. 2016).

L'influence de l'âge sur la présentation clinique

Une augmentation du nombre de signes cliniques après 35 ans (4 vs 4,8) et une diminution du taux plaquettaire (259 vs $188.10^3/\text{mm}^3$) sont observées ici. Il en est de même au Mexique avec une augmentation linéaire avec l'âge du nombre de patients ayant 9 symptômes ou plus (+4%/an)(Haque et al. 2016). Inversement, les enfants présentent moins de symptômes (Griffin et al. 2017).

De même, l'âge est associé à une augmentation, d'ailleurs plus marquée après 30 ans, de la prévalence des arthralgies (56,5% des 30-60 ans et 80% des plus de 60 ans), des myalgies et de l'asthénie (0% avant 18 ans et 60% après 60 ans). Flamand et al. montrent aussi qu'après 30 ans, les femmes enceintes sont plus symptomatiques (Flamand, Fritzell, Matheus, Dueymes, et al. 2017). En Polynésie française, une augmentation avec l'âge de la survenue des œdèmes, des arthralgies et de l'hyperhémie conjonctivale est observée (Hoen et al. 2018).

Inversement, la toux est ici quasi inexistante chez l'adulte.

L'influence ethno-culturelle sur la présentation clinique

Des facteurs génétiques et/ou environnementaux influencent également l'expression clinique. En effet, le prurit est au premier plan chez 66% des bushinengués, 58% des amérindiens, 51% des brésiliens, mais chez seulement 17% des français métropolitains.

De même, les douleurs rétro-orbitaires sont retrouvées chez 25% des brésiliens et 16% des amérindiens, mais pas chez les bushinengués ni chez les français métropolitains (indépendamment des CDPS, ce qui limite le biais de recueil).

Enfin, l'asthénie est prédominante dans le groupe "français métropolitains" (33,3%) alors qu'elle est très faible dans les groupes "brésilien" (2,1%) et "amérindien" (5,6%). Cela peut, néanmoins, être expliqué par la différence d'âge significative entre ces groupes (respectivement 40 ans, 29,1 ans et 23,9 ans) mais possiblement aussi par une représentation différente de la maladie (influence socio-culturelle sur les symptômes subjectifs (Loriol 1995; Banovic et al. 2012; Taïeb et al. 2005)).

Flamand et al. évoque également une différence ethno-culturelle dans l'expression clinique avec notamment deux fois moins d'érythème dans la Guyane intérieure, et des différences significatives pour la fièvre, les arthralgies et les myalgies, mais pas pour les symptômes décrits ci-avant.(Flamand, Fritzell, Matheus, Dueymes, et al. 2017)

Les complications du ZIKV

- Complications hors congénitales

L'infection à Zika, en dehors de la grossesse, est plutôt bénigne. Il n'y a pas eu de perturbations biologiques sévères et aucune n'a eu de retentissement clinique.

Seulement 5,5% des sujets symptomatiques ont nécessité un traitement antalgique de palier 2 et 2,4% ont nécessité un arrêt de travail (contre 4,8 jours d'arrêt de travail en

moyenne pour 70 % des adultes grippés ayant un emploi en France (Jean Marie Cohen et al. 2007)) même si ce chiffre ne reflète pas vraiment la réalité puisque la part d'inactif est beaucoup plus importante en Guyane et beaucoup d'actifs ont des "jobs" informels.

Il y a eu un seul cas d'atteinte neurologique ayant nécessité une hospitalisation soit 0,8% des patients. Bien que les complications neurologiques soient plus fréquentes chez les patients de sexe masculin (Tolosa et al. 2017; Mallet Henri-Pierre 2014; Didier Musso et Gubler 2016) et chez les adultes (aucunes complications neurologiques dans une série pédiatrique aux USA (Goodman 2016), aucun SGB en Polynésie française chez les enfants(Cao-Lormeau et al. 2016), risque de SGB lié à l'âge en Colombie (J. L. Salinas et al. 2017)), il s'agit ici d'une enfant (sexe féminin) âgée de 10 ans.

Il n'y a pas eu non plus, de cas de syndrome de Guillain-Barré secondaire au ZIKV parmi les patients des CDPS.

Enfin, les polyarthralgies persistantes, ayant duré 21 jours, pourraient être expliquées par la persistance du ZIKV dans les ostéoclastes pendant plus de 3 semaines, activant ainsi la production d'IL-6 (pro-inflammatoire) et entraînant une activité déminéralisante (par perturbation de la différenciation, de la maturation et des fonctions primaires des ostéoclastes)(Mumtaz et al. 2018).

- Complications congénitales

On retrouve 4,7% d'issues fatales de la grossesse dont 2 fausses-couches (sur 3) survenues chez des patientes symptomatiques (infectée au 1^{er} trimestre de grossesse). Mais puisque la plupart des fausses-couches spontanées surviennent avant le premier bilan de la grossesse, elles sont sous représentées dans cette étude. En effet, les CDPS rapportent une augmentation de 21% d'avortements en 2016 qui ne semble pas expliquée par l'augmentation de grossesses (+7%) ni pas l'augmentation de la file

active (+1%) (Guarmit et al. 2017). La responsabilité de l'épidémie de Zika est probable. Une étude montre en effet, un Odd Ratio (OR) de mort fœtale à 3,9 chez des primates (Dudley et al. 2018). Calle-Giraldo et al. en Colombie, quant à eux, retrouvent 9,4% de mort fœtale (Calle-Giraldo et al. 2019) .

En revanche, le ZIKV ne semble pas induire de prématurité puisque le taux de naissance prématurée est comparable à celui de la Guyane en 1999 et en 2010.(Bosquillon et Favre [en ligne]; Cardoso et al. 2003)

La proportion d'atteinte fœtale retrouvée parmi les patientes des CDPS est plus faible que celle des Antilles-Guyane (ZIKA-DFA-FE Hoen et al. 2018b), elle-même beaucoup plus faible qu'en Colombie (Calle-Giraldo et al. 2019 (Tableau 20). En revanche, le taux de microcéphalies est proche dans les trois cohortes. Mais la description échographique de l'Ouest Guyanais (Pomar et al. 2017) semble sous évaluer les proportions de microcéphalies.

TABLEAU 20: COMPARAISON DES ATTEINTES FŒTALES

	CDPS	Colombie	Antilles-Guyane	Ouest Guyanais
Mort fœtale	4,7%	9,4%	5,0%	
Toutes malformations foetales	5,5%	18.7%	7,0%	9,0% *
Microcéphalies	4,7%	4,5%	5,8%	1,7%
Microcéphalies sévères	1,6%		1,6%	0,3%

* anomalies neurologiques centrales

Parmi ces microcéphalies, il n'est pas retrouvé de facteur de risque identifié par Kerr et al. tels que maigreur, consommation d'alcool et de tabac, AINS et drogue illicite, infection urinaire en dehors du facteur ethnique (femme blanche non hispanique = facteur protecteur)(Kerr, Bennekom, et Mitchell 2019).

Bien qu'il ait été montré que les complications surviennent davantage chez les sujets symptomatiques (Freitas, Napimoga, et Donalisio 2016; Cauchemez et al. 2016), nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

Prise en charge en CDPS

- Délai de consultation

Le délai de consultation ne semble pas lié à des facteurs intrinsèques mais uniquement extrinsèques montrant ainsi qu'il existe une inégalité d'accès aux soins géographique et sociale. En effet, ni l'âge, ni le sexe ni le groupe ethno-culturel n'influence le délai de consultation médicale. Alors que l'absence de couverture sociale est associée à une augmentation du délai de consultation (+50%) et, bien que l'effectif des patients inclus à Grand Santi soit faible, le délai de consultation y est largement supérieur par rapport aux autres centres de santé (deux fois plus long qu'à Maripasoula et 2,75 fois plus long qu'à Saint Georges).

- Dépistage des autres maladies infectieuses

La recherche de diagnostic différentiel est plutôt faible, probablement liée en grande partie à l'état déclaré d'épidémie (phase 4 du PSAGE, Programme de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des Epidémies). Néanmoins, les symptômes de l'infection à ZIKV sont peu voire pas spécifiques. Or, la Guyane est une zone de circulation endémique d'arbovirose, de paludisme et une zone de forte prévalence du VIH (la Guyane restant le territoire ayant le taux le plus élevé de France avec moins d'un quart des patients diagnostiqués précocement en 2015, alors que le taux de sérologies positives est trois fois plus important qu'en Martinique signifiant l'importance d'un dépistage (Petit Sinturel et al. 2016)). Aussi, il semblerait intéressant de "profiter" de la consultation pour dépister tous les patients présentant une symptomatologie compatible avec ces infections, même si cela représente évidemment un surcoût en termes de personnel et de test de diagnostic (sérologie ou TdR).

Là encore, il existe une différence dans la prise en charge entre les CDPS, puisque les patients de Saint Georges ont globalement moins bénéficié de dépistage, et particulièrement pour le VIH. Il en est de même pour les brésiliens. Néanmoins, la situation frontalière avec le Brésil où il existe des structures de santé capable de les prendre en charge correctement pour ces pathologies, peut expliquer cette différence géographique et ethno-culturelle (bien qu'il n'y ait pas de consignes ou d'orientation tracées dans le dossier).

- Recherche de grossesse

Alors que la principale crainte et complication du ZIKV est l'atteinte fœtale, la notion de grossesse est recherchée chez seulement un tiers des femmes en âge de procréer. De plus, aucune de ses consultations n'est l'occasion d'une prescription de moyen contraceptif. En outre, aucune traçabilité d'une éventuelle information quant au risque tératogène du virus ni du mode particulier de transmission sexuelle, n'est retrouvé dans les dossiers.

- Lutte anti-vectorielle

Alors que des mesures de protection individuelle devraient être appliquées par le patient et son entourage pour rompre la chaîne de transmission pendant toute la durée de ces symptômes selon les recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé / Service évaluation des actes professionnels 2016), la lutte anti-vectorielle ne semble pas avoir été importante dans la prise en charge. En effet, seules six femmes (enceintes) ont reçu une moustiquaire, et une consultation seulement a donné lieu à un appel pour la démoustication. Il n'y a pas eu de prescription ou de distribution de répulsif cutané. De plus, aucune trace d'éventuelles explications sur les modes de transmission du virus ou

même de consignes pour lutter contre les piqûres de moustiques n'est retrouvée dans les dossiers.

Néanmoins, le caractère rétrospectif de l'étude peut expliquer, pour les consignes, qu'il n'y ait pas de traçabilité écrite.

De plus, les mesures antivectorielles sont difficiles à mettre en œuvre dans une population habituée à vivre avec les moustiques, d'autant plus que la maladie semble bénigne, notamment car les produits répulsifs sont onéreux et pas forcément disponibles, que les habitudes vestimentaires n'incluent pas ou peu le port de vêtements longs, et que les habitations ne permettent pas toujours la mise en place de moustiquaires...

Cependant, une méta-analyse évaluant l'efficacité des moyens de lutte antivectorielle sur le risque de contracter la dengue retrouve que les répulsifs cutanés et les moustiquaires imprégnées n'ont pas d'effet, et même que les insecticides en aérosols et les fumigènes extérieurs (serpentins verts) sont associés à une augmentation du risque d'infection. Seuls, les moustiquaires aux fenêtres, associées à des mesures environnementales dont la protection des containers d'eau, permettent une diminution du risque (Bowman, Donegan, et McCall 2016).

Ainsi, la lutte anti-vectorielle doit surtout être ciblée sur des mesures environnementales et de communication en santé, mais pas spécifiquement lors d'une consultation médicale.

- *Thérapeutiques*

En l'absence de traitement spécifique, les traitements symptomatiques prescrits étaient concordant avec les recommandations HAS, en dehors de la prescription de corticoïdes.

En effet, il n'existe pas de consignes particulières émises dans le cas du Zika.

Néanmoins, la corticothérapie est non indiquée dans la dengue (Zhang et Kramer 2014) et son utilisation est déconseillée dans un contexte d'affection virale et d'une possible immunodépression, même si les corticoïdes peuvent être efficaces sur la douleur inflammatoire (Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociale de La Réunion 2006).

- *Suivi de grossesse*

Le suivi échographique de grossesse, déjà en-deçà des recommandations habituelles en CDPS (Ville, Guarmit, et Brousse 2016), n'a pu être à la hauteur des besoins spécifiques de l'épidémie, puisque en moyenne elles ont bénéficié de deux fois moins d'échographie que recommandé, et ce malgré les renforts EPRUS. Là encore, il existe une inégalité géographique prédominant pour les CDPS très isolés.

Perspectives

Amélioration de l'accès aux soins des populations isolées de Guyane

Cette étude a montré, à nouveau (Baert, Charrier, et Kempf 2017), que les populations isolées de Guyane ont un moins bon accès aux soins.

L'absence de couverture sociale étant associée à un allongement du délai de consultation, une personne dédiée pour aider les patients à ouvrir des droits de sécurité sociale, comme cela existe déjà dans certains CDPS, plus ou moins mobile, entre les centres pourrait être une option.

En outre, le suivi échographique des femmes enceintes étant en deçà des recommandations, alors même que l'année 2016 a bénéficié des renforts EPRUS, le nombre moyen d'échographies réalisées en CDPS chutant à 1,8 par grossesse (contre 2

en 2015), il apparaît nécessaire de renforcer l'équipe médicale en ce sens (sage-femme avec DU d'échographie et/ou gynécologue réalisant des échographies, et/ou mission délocalisé d'un échographiste).

Les différences de prise en charge entre les CDPS peuvent révéler des limites organisationnelles notamment à Grand Santi où le délai de consultation plus long peut traduire une difficulté d'accès ou une durée d'attente trop longue.

Etude Zika-DFA-BB

Cette étude, en cours, permettra d'évaluer le retentissement sur les enfants "Zika +". Elle comporte trois objectifs :

- 1- Décrire les anomalies observées chez les enfants apparemment en bonne santé nés de mères infectées par le ZIKV pendant la grossesse (cohorte 1)
- 2- Effectuer le suivi des enfants avec des malformations nés de mères infectées par le ZIKV pendant la grossesse (cohorte 2)
- 3- Expliquer les risques de complications chez les fœtus / enfants nés de mères infectées par le ZIKV, pondérés en fonction de l'âge gestationnel au moment de l'infection et de l'exposition à des cofacteurs (cohorte 3 : cohorte d'enfants en bonne santé nés de mères non infectées).

Etudes complémentaires

Des études visant à identifier les interactions virus-hôte et les spécificités liées aux sexes, à l'âge, et dans une moindre mesure à l'ethnie seraient intéressantes. En effet, il est connu que le sexe masculin est un facteur de risque d'avoir la grippe et d'avoir des symptômes plus virulents du fait d'une réponse immune plus modérée (Furman et al. 2014; Sue 2017) alors que pour le Zika, on observe l'effet inverse : les femmes sont plus

fréquemment touchée et plus symptomatiques pour une même virémie que les hommes.

Nouvelles recommandations ?

La possibilité de nouvelles flambées épidémiques et la circulation endémique probable du Zika pourrait amener les autorités sanitaires à émettre de nouvelles recommandations en matière de suivi des femmes enceintes dans les zones à risque, notamment pour le dépistage sérologique systématique du ZIKV, même si, à l'heure actuelle, le dépistage systématique du CMV, par exemple, n'est pas recommandé en France.

Conclusion

L'infection à ZIKV est le plus souvent bénigne en dehors de la grossesse avec 0,8% d'hospitalisation dans le groupe symptomatique. L'expression clinique est influencée par le genre, avec ici deux fois plus de femmes symptomatiques que d'hommes, par l'âge, avec ici une augmentation du nombre de symptômes ainsi que de la fréquence de l'asthénie, des arthralgies et des myalgies avec l'âge et par l'appartenance ethnoculturelle.

A l'inverse, l'infection fœtale peut être létale (4,7%) ou causer de graves anomalies neurologiques chez 3,9% des fœtus. L'incidence cumulée du Zika chez la femme enceinte est de 11% en moyenne dans les CDPS, aussi l'immunité collective acquise, relativement faible, sera-t-elle suffisante pour prévenir de nouvelles flambées épidémiques à court ou moyen terme ?

Alors que les atteintes fœtales ont les conséquences les plus lourdes, deux fois moins d'échographies sont réalisées au cours de la grossesse que ce qui était recommandé.

De plus, il existe des inégalités sociales et géographiques en termes de soins parmi les patients des CDPS. Enfin, moins de la moitié des patients, au sein de ces Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, n'a bénéficié d'une recherche de diagnostic différentiel et seulement 8% a eu un dépistage de VIH dont la symptomatologie peut être proche du Zika.

Il apparaît donc nécessaire d'adapter l'offre de soins de façon globale et ciblée à chaque CDPS, d'améliorer la prévention des maladies infectieuses et le suivi des femmes enceintes.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

[promesses,

Bibliographie

- Adams Waldorf, Kristina M., Branden R. Nelson, Jennifer E. Stencel-Baerenwald, Colin Studholme, Raj P. Kapur, Blair Armistead, Christie L. Walker, et al. 2018. « Congenital Zika Virus Infection as a Silent Pathology with Loss of Neurogenic Output in the Fetal Brain ». *Nature Medicine* 24 (3): 368-74. <https://doi.org/10.1038/nm.4485>.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). 2009. « Le syndrome de Guillain-Barré ». https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80c13b0df57cbfafa5551a115d8c402f.pdf.
- Aliota, Matthew T., Stephen A. Peinado, Ivan Dario Velez, et Jorge E. Osorio. 2016. « The WMe1 Strain of Wolbachia Reduces Transmission of Zika Virus by Aedes Aegypti ». *Scientific Reports* 6 (juillet): 28792. <https://doi.org/10.1038/srep28792>.
- Amazan, E., E. Baubion, A. Aoun, A. Guillier, G. Hurtrel, F. Najioullah, C. Derancourt, P. Hochedez, et A. Cabié. 2016. « Manifestations cutanées de l'infection à virus Zika : étude prospective, en Martinique ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, SI : Journées Dermatologiques de Paris 2016, 143 (12, Supplement): S152. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2016.09.161>.
- Anker, Martha, et Yuzo Arima. 2011. « Male–female differences in the number of reported incident dengue fever cases in six Asian countries ». *Western Pacific Surveillance and Response Journal : WPSAR* 2 (2): 17-23. <https://doi.org/10.5365/WPSAR.2011.2.1.002>.
- Arzuza-Ortega, Laura, Arnulfo Polo, Giamina Pérez-Tatis, Humberto López-García, Edgar Parra, Lissethe C. Pardo-Herrera, Angélica M. Rico-Turca, Wilmer Villamil-Gómez, et Alfonso J. Rodríguez-Morales. 2016. « Fatal Sickle Cell Disease and Zika Virus Infection in Girl from Colombia ». *Emerging Infectious Diseases* 22 (5): 925-27. <https://doi.org/10.3201/eid2205.151934>.
- Aubry, M., A. Teissier, M. Huart, et S. Merceron. 2017. « Zika Virus Seroprevalence, French Polynesia, 2014–2015 ». *Emerging Infectious Disease journal - CDC* 23 (4). <https://doi.org/10.3201/eid2304.161549>.
- Baert, Xavier, Rémi Charrier, et Nicolas Kempf. 2017. « L'accès aux soins à l'épreuve des grands espaces guyanais ». INSEE - Dossier Guyane n°6. Institut National de la statistique et des études économiques. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3181903>.
- Balavoine, Stephanie, Mathilde Pircher, Bruno Hoen, Cecile Herrmann-Storck, Fatiha Najioullah, Benjamin Madeux, Aissatou Signate, et al. 2017. « Guillain–Barré Syndrome and Chikungunya: Description of All Cases Diagnosed during the 2014 Outbreak in the French West Indies ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 97 (2): 356-60. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0753>.
- Banovic, I., J. -L. Pédiñelli, D. Gilibert, A. Jebrane, et J. Cosnes. 2012. « La fatigue des patients atteints d'une maladie de Crohn en rémission : exploration du rôle du parcours médical et des facteurs psychologiques ». *Annales Médico-*

- psychologiques, revue psychiatrique* 170 (3): 157-62.
<https://doi.org/10.1016/j.amp.2011.07.007>.
- Bartsch, Sarah M., Lindsey Asti, Sarah N. Cox, David P. Durham, Samuel Randall, Peter J. Hotez, Alison P. Galvani, et Bruce Y. Lee. 2018. « What Is the Value of Different Zika Vaccination Strategies to Prevent and Mitigate Zika Outbreaks? » *The Journal of Infectious Diseases*, n° jiy688.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiy688>.
- Baud, David, Duane J Gubler, Bruno Schaub, Marion C Lanteri, et Didier Musso. 2017. « An update on Zika virus infection ». *The Lancet*, juin.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31450-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31450-2).
- Beasley, David W. C., Melissa C. Whiteman, Shuliu Zhang, Claire Y.-H. Huang, Bradley S. Schneider, Darci R. Smith, Gregory D. Gromowski, Stephen Higgs, Richard M. Kinney, et Alan D. T. Barrett. 2005. « Envelope Protein Glycosylation Status Influences Mouse Neuroinvasion Phenotype of Genetic Lineage 1 West Nile Virus Strains ». *Journal of Virology* 79 (13): 8339-47.
<https://doi.org/10.1128/JVI.79.13.8339-8347.2005>.
- Beltrán-Silva S.L., Chacón-Hernández S.S., E. Moreno-Palacios, et J.Á. Pereyra-Molina. 2016. « Clinical and differential diagnosis: Dengue, chikungunya and Zika ». https://www.researchgate.net/publication/309294765_Clinical_and_differential_diagnosis_Dengue_chikungunya_and_Zika.
- Ben Abdelaziz, Ahmed, Ichraf Krifa, Sonia Hadhri, Zouhour Bouabid, Fathia Daouas, Nabiha Msakni, Souad Brini, et Sarra Touati. 2004. « [Healthcare demand in general practice facilities in the Tunisian Sahel] ». *Sante (Montrouge, France)* 14 (4): 223-29.
- Benoist, G., F. Jacquemard, M. Leruez-Ville, et Y. Ville. 2008. « Infection congénitale à cytomégalovirus épidémiologie, prévention, prise en charge ». *Gynéco Online*. mars 2008. <http://www.gyneco-online.com/obstetrique/cytomegalovirus-et-grossesse>.
- Benzekri, R., R. Belfort Jr., C. V. Ventura, B. de Paula Freitas, M. Maia, M. Leite, M. Labetoulle, et A. Rousseau. 2017. « Manifestations oculaires du virus Zika : où en sommes-nous ? » *Journal Français d'Ophthalmologie* 40 (2): 138-45.
<https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.01.002>.
- Besnard, M., S Lastere, A. Teissier, V. Cao-Lormeau, et D. Musso. 2014. « Evidence of Perinatal Transmission of Zika Virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014 ». *Eurosurveillance* 19 (13): pii=20751.
- Boisier, P., J. M. Morvan, S. Laventure, N. Charrier, E. Martin, A. Ouledi, et J. Roux. 1994. « [Dengue 1 epidemic in the Grand Comoro Island (Federal Islamic Republic of the Comores). March-May 1993] ». *Annales De La Societe Belge De Medecine Tropicale* 74 (3): 217-29.
- Bosquillon, Laurence, et Anne Favre. [en ligne]. « Etude sur les déclarations et le suivi de grossesse en Guyane Française de février à décembre 2010 ». Réseau Périnatal. <http://www.mdr-973.fr/reseau-perinat/espace-professionnels/theses-articles-et-documents/rapports-du-reseau-perinat-guyane/item/543-etude-sur-les-declarations-et-le-suivi-de-grossesse-en-guyane-francaise-de-fevrier-a>

decembre-2010.

- Bowman, Leigh R., Sarah Donegan, et Philip J. McCall. 2016. « Is Dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis ». *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10 (3): e0004551. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004551>.
- Boyer Chammard, Timothée, Kinda Schepers, Sébastien Breurec, Thierry Messiaen, Anne-Laure Destrem, Matthieu Mahevas, Adrien Soullillou, et al. 2017. « Severe Thrombocytopenia after Zika Virus Infection, Guadeloupe, 2016 ». *Emerging Infectious Diseases* 23 (4): 696-98. <https://doi.org/10.3201/eid2304.161967>.
- Brinton, M.A. 2013. « Replication cycle and molecular biology of the West Nile virus ». *Viruses* 6: 13-53.
- Calle-Giraldo, Juan P., Christian A. Rojas, Isabel C. Hurtado, Carolina Barco, Diana Libreros, Pablo J. Sánchez, Pio López, et al. 2019. « Outcomes of Congenital Zika Virus Infection During an Outbreak in Valle Del Cauca, Colombia ». *The Pediatric Infectious Disease Journal*, avril. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002307>.
- Calvet, Guilherme, Renato S. Aguiar, Adriana S. O. Melo, Simone A. Sampaio, Ivano de Filippis, Allison Fabri, Eliane S. M. Araujo, et al. 2016. « Detection and Sequencing of Zika Virus from Amniotic Fluid of Fetuses with Microcephaly in Brazil: A Case Study ». *The Lancet Infectious Diseases* 16 (6): 653-60. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00095-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00095-5).
- Cao-Lormeau, Van-Mai, Alexandre Blake, Sandrine Mons, Stéphane Lastère, Claudine Roche, Jessica Vanhomwegen, Timothée Dub, et al. 2016. « Guillain-Barré Syndrome Outbreak Associated with Zika Virus Infection in French Polynesia: A Case-Control Study ». *The Lancet* 387 (10027): 1531-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6).
- Cao-Lormeau, Van-Mai, Claudine Roche, Anita Teissier, Emilie Robin, Anne-Laure Berry, Henri-Pierre Mallet, Amadou Alpha Sall, et Didier Musso. 2014. « Zika Virus, French Polynesia, South Pacific, 2013 ». *Emerging Infectious Diseases* 20 (6): 1085-86. <https://doi.org/10.3201/eid2006.140138>.
- Cardoso, T., G. Carles, G. Patient, P. Clayette, G. Tescher, et B. Carme. 2003. « Périnatalité en Guyane française ». [/data/revues/03682315/00320004/345/](https://doi.org/10.1016/S0368-2315(03)20004-3), juin. [https://doi.org/10.1016/S0368-2315-101019-ART7](https://doi.org/10.1016/S0368-2315(03)20004-3).
- Carneiro, Bruno M., Mariana N. Batista, Ana Cláudia S. Braga, Maurício L. Nogueira, et Paula Rahal. 2016. « The green tea molecule EGCG inhibits Zika virus entry ». *Virology* 496 (septembre): 215-18. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.06.012>.
- Cauchemez, Simon, Marianne Besnard, Catherine Garel, Arnaud Fontanet, et Henri-Pierre Mallet. 2016. « Could Clinical Symptoms Be a Predictor of Complications in Zika Virus Infection? – Authors' Reply ». *The Lancet* 388 (10042): 338-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31017-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31017-0).
- Centers for Disease Control and Prevention. 2019. « Zika Virus. Sexual Transmission & Prevention ». CDC. 28 février 2019. <https://www.cdc.gov/zika/prevention/sexual-transmission-prevention.html>.

- Centers for Disease Control and Prevention, (CDC)for Disease Control and. 2017. « Zika and Pregnancy ». Centers for Disease Control and Prevention. 4 avril 2017. <https://www.cdc.gov/vitalsigns/zika-babies/infographic.html>.
- Chew, L P, et H H Chua. 2009. « Outbreak of Chikungunya in Johor Bahru, Malaysia: Clinical and Laboratory Features of Hospitalized Patients » 64 (3): 220-22.
- Chouin-Carneiro, Thais, Anubis Vega-Rua, Marie Vazeille, André Yebakima, Romain Girod, Daniella Goindin, Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Ricardo Lourenço-de-Oliveira, et Anna-Bella Failloux. 2016. « Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus ». *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10 (3): e0004543. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004543>.
- Church, L. W., T. P. Le, J. P. Bryan, D. M. Gordon, R. Edelman, L. Fries, J. R. Davis, et al. 1997. « Clinical Manifestations of *Plasmodium Falciparum* Malaria Experimentally Induced by Mosquito Challenge ». *The Journal of Infectious Diseases* 175 (4): 915-20.
- Ciota, A. T., S.M. Bialosuknia, D.J. Ehrbar, et L.D Kramer. 2017. « Vertical Transmission of Zika Virus by *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* Mosquitoes ». *Emerging Infectious Diseases* 23 (5): 880-82. <https://doi.org/10.3201/eid2305.162041>.
- CIRE Antilles Guyane, et Institut de veille sanitaire (InVS). 2016a. « Emergence du virus Zika aux Antilles Guyane_Situation épidémiologique ». Point épidémiologique N°1 / 2016. Le point épidémio | CIRE ANTILLES GUYANE. Institut National de veille sanitaire. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-7-janvier-2016>.
- . 2016b. « Situation épidémiologique du virus Zika aux Antilles Guyane. Point au 29 janvier 2016. » Point épidémiologique N°4 / 2016. Le point épidémio | CIRE ANTILLES GUYANE. InVS.santepubliquefrance. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-29-janvier-2016>.
- Clyde, Karen, Jennifer L. Kyle, et Eva Harris. 2006. « Recent Advances in Deciphering Viral and Host Determinants of Dengue Virus Replication and Pathogenesis ». *Journal of Virology* 80 (23): 11418-31. <https://doi.org/10.1128/JVI.01257-06>.
- Coelho, Flavio Codeço, Betina Durovni, Valeria Saraceni, Cristina Lemos, Claudia Torres Codeco, Sabrina Camargo, Luiz Max de Carvalho, et al. 2016. « Higher incidence of Zika in adult women than adult men in Rio de Janeiro suggests a significant contribution of sexual transmission from men to women ». *International Journal of Infectious Diseases* 51 (octobre): 128-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.08.023>.
- Colombier, Renaud, Bérangère Deluc, Virginie Rachmuhl, et Clarisse Piantoni. 2017. « Relever le défi de l'habitat spontané en Guyane. Une expérimentation à Saint-Laurent-du-Maroni ». *Territoire en mouvement Revue de géographie et aménagement. Territory in movement Journal of geography and planning*, n° 36

- (décembre). <https://doi.org/10.4000/tem.4307>.
- Cordel, Nadège, Xavier Birembaux, Hugo Chaumont, Frédérique Delion, Olivier Chosidow, Benoît Tressieres, et Cécile Herrmann. 2017. « Main Characteristics of Zika Virus Exanthema in Guadeloupe. » *Journal of the American Medical Association dermatology - JAMA Dermatol* 153 (4): 326-28. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.5442>.
- Cornet, Michel, Yves Robin, Catherine Adam, Michel Valade, et Marie-Armande Calvo. 1979. « Transmission expérimentale comparée du virus amaril et du virus Zika chez *Aedes aegypti* ». *L Cahiers ORSTOM série Entomologie médicale et Parasitologie* 17: 47-53.
- Cumberworth, Stephanie L., Jennifer A. Barrie, Madeleine E. Cunningham, Daniely Paulino Gomes de Figueiredo, Verena Schultz, Adrian J. Wilder-Smith, Benjamin Brennan, et al. 2017. « Zika virus tropism and interactions in myelinating neural cell cultures: CNS cells and myelin are preferentially affected ». *Acta Neuropathologica Communications* 5 (juin): 50. <https://doi.org/10.1186/s40478-017-0450-8>.
- Cummings, Derek A. T., Ira B. Schwartz, Lora Billings, Leah B. Shaw, et Donald S. Burke. 2005. « Dynamic Effects of Antibody-Dependent Enhancement on the Fitness of Viruses ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102 (42): 15259-64. <https://doi.org/10.1073/pnas.0507320102>.
- D'Angelo, Denise V., Beatriz Salvesen von Essen, Mark J. Lamias, Holly Shulman, Wanda I. Hernandez-Virella, Aspy J. Taraporewalla, Manuel I. Vargas, et al. 2017. « Measures Taken to Prevent Zika Virus Infection During Pregnancy - Puerto Rico, 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 66 (22): 574-78. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6622a2>.
- Daudens-Vaysse, Elise, Martine Ledrans, Noellie Gay, Vanessa Ardillon, Sylvie Cassadou, Fatiha Najjioullah, Isabelle Leparç-Goffart, et al. 2016. « Zika Emergence in the French Territories of America and Description of First Confirmed Cases of Zika Virus Infection on Martinique, November 2015 to February 2016 ». *Eurosurveillance* 21 (28): 30285. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.28.30285>.
- De Carvalho, Newton Sérgio, Beatriz Freitas De Carvalho, Cyllian Arias Fugaça, Bruna Dóris, Evellyn Silverio Biscaia, Newton Sérgio De Carvalho, Beatriz Freitas De Carvalho, Cyllian Arias Fugaça, Bruna Dóris, et Evellyn Silverio Biscaia. 2016. « Zika virus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: a review of literature and Brazilian data ». *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 20 (3): 282-89. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.02.006>.
- Delannoy, A., J. Rudant, C. Chaignot, F. Bolgert, Y. Mikaeloff, et A. Weill. 2017. « Incidence du syndrome de Guillain-Barré en France : une analyse épidémiologique à partir des données du PMSI (2008-2013) ». *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, XXXe Congrès national Émois, Nancy, 23 et 24 mars 2017, 65 (mars): S7. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2017.01.010>.
- Deroure-Corte, Arthur. 2015. « Etude descriptive de la population des médecins travaillant en centre de sante en Guyane en août et septembre 2014 : difficultés rencontrées et besoins de formation. » Cayenne: Faculte de medecine H.

Bastaraut, Antilles-Guyane.

- Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociale de La Réunion. 2006. « Épidémie de Chikungunya. Point sur les connaissances et la conduite à tenir. » https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Reperes_pour_votre_pratique_-_Epidemie_de_Chikungunya_-_Point_sur_les_connaissances_et_la_conduite_a_tenir.pdf.
- Dirlikov, Emilio. 2016. « Update: Ongoing Zika Virus Transmission — Puerto Rico, November 1, 2015–April 14, 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6517e2>.
- Driggers, Rita W., Cheng-Ying Ho, Essi M. Korhonen, Suvi Kuivanen, Anne J. Jääskeläinen, Teemu Smura, Avi Rosenberg, et al. 2016. « Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities ». *New England Journal of Medicine* 374 (22): 2142-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601824>.
- Dudley, Dawn M., Koen K. Van Rompay, Lark L. Coffey, Amir Ardeshir, Rebekah I. Keesler, Eliza Bliss-Moreau, Peta L. Grigsby, et al. 2018. « Miscarriage and Stillbirth Following Maternal Zika Virus Infection in Nonhuman Primates ». *Nature Medicine* 24 (8): 1104. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0088-5>.
- Duffy, Mark R., Tai-Ho Chen, W. Thane Hancock, Ann M. Powers, Jacob L. Kool, Robert S. Lanciotti, Moses Pretrick, et al. 2009. « Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia ». *The New England Journal of Medicine* 360 (24): 2536-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>.
- Dupont-Rouzeyrol, Myrielle, Antoine Biron, Olivia O'Connor, Emilie Huguon, et Elodie Descloux. 2016. « Infectious Zika Viral Particles in Breastmilk ». *The Lancet* 387 (10023): 1051. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00624-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00624-3).
- Dupont-Rouzeyrol, Myrielle, Olivia O'Connor, Elodie Calvez, Maguy Daurès, Michéle John, Jean-Paul Grangeon, et Ann-Claire Gourinat. 2015. « Co-infection with Zika and Dengue Viruses in 2 Patients, New Caledonia, 2014 ». *Emerging Infectious Diseases* 21 (2): 381-82. <https://doi.org/10.3201/eid2102.141553>.
- Durbin, Anna, et Annelies Wilder-Smith. 2017. « An Update on Zika Vaccine Developments ». *Expert Review of Vaccines*, juin. <https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1345309>.
- Durham, David P., Meagan C. Fitzpatrick, Martial L. Ndeffo-Mbah, Alyssa S. Parpia, Nelson L. Michael, et Alison P. Galvani. 2018. « Evaluating Vaccination Strategies for Zika Virus in the Americas ». *Annals of Internal Medicine* 168 (9): 621. <https://doi.org/10.7326/M17-0641>.
- Dussaux, C., L. Mandelbrot, et O. Picone. 2017. « Conséquences de l'infection congénitale par le virus Zika ». *La lettre du Neurologue* XXI (5): 116-20.
- Echeverri, Marcela, Alberto Tobón, Gonzalo Álvarez, Jaime Carmona, et Silvia Blair. 2003. « Clinical and laboratory findings of Plasmodium vivax malaria in Colombia, 2001 ». *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 45 (1): 29-34. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652003000100006>.
- Enfissi, Antoine, John Codrington, Jimmy Roosblad, Mirdad Kazanji, et Dominique Rousset. 2016. « Zika Virus Genome from the Americas ». *The Lancet* 387

- (10015): 227-28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00003-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00003-9).
- Epelboin, Loïc. 2016. « Zika : le point en avril 2016 ». *La Revue du Praticien médecine générale* 30 (960): 322-24.
- Epelboin, Yanouk, Stanislas Talaga, Loïc Epelboin, et Isabelle Dusfour. 2017. « Zika Virus: An Updated Review of Competent or Naturally Infected Mosquitoes ». *PLOS Neglected Tropical Diseases* 11 (11): e0005933. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005933>.
- Etienne, M., G. L'Ambert, A. Yebakima, C. Bellet, J-M. Vellutini, et A. Sulny. 2012. « Réseau de veille entomologique et échantillonnage d'*Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* dans cinq régions françaises (Corse du Sud, Guyane, Languedoc-Roussillon, Martinique, Rhône-Alpes) ». Congrès, colloque présenté à 3ème Journées interrégionales de veille sanitaire (JRVS) des Antilles Guyane, Gosier, Guadeloupe, octobre 27. invs.santepubliquefrance.fr/content/download/52395/220211/version/1...
- European Centre for Disease Prevention and Control. 2017. « Current Zika transmission worldwide ». European Centre for Disease Prevention and Control. 1 septembre 2017. <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/current-zika-transmission-worldwide>.
- Fagbami, A. H. 1979. « Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. » *The Journal of Hygiene* 83 (2): 213-19.
- Felix, Arthur, Edouard Hallet, Anne Favre, Rémi Kom-Tchameni, Antoine Defo, Olivier Fléchelles, Jean-Marc Rosenthal, Maylis Douine, Mathieu Nacher, et Narcisse Elenga. 2017. « Cerebral injuries associated with Zika virus in utero exposure in children without birth defects in French Guiana ». *Medicine* 96 (51). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009178>.
- Flamand, Claude, Camille Fritzell, Séverine Matheus, Maryvonne Dueymes, Gabriel Carles, Anne Favre, Antoine Enfissi, et al. 2017. « The Proportion of Asymptomatic Infections and Spectrum of Disease among Pregnant Women Infected by Zika Virus: Systematic Monitoring in French Guiana, 2016 ». *Eurosurveillance* 22 (44): 17-00102. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.17-00102>.
- Flamand, Claude, Camille Fritzell, Séverine Matheus, Maryvonne Dueymes, G. Carles, Anne Favre, Antoine Enfissi, et al. 2017. « Eurosurveillance | The proportion of asymptomatic infections and spectrum of disease among pregnant women infected by Zika virus: systematic monitoring in French Guiana, 2016 ». *Eurosurveillance* 22 (44): 17-00102. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.17-00102>.
- Fontenille, Didier. 2017. « Qui est le “moustique tigre”, ou *Aedes albopictus* ? » Institut Pasteur. 29 mars 2017. <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/qui-est-moustique-tigre-ou-aedes-albopictus>.
- Food and Drug Administration, et American society of transplantation. 2016. « Donor Screening Recommendations to Reduce the Risk of Transmission of Zika Virus by Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products ». <https://www.myast.org/guidance-zika-transmission>.

- Fournet, Nelly, Florian Franke, Pascal Chaud, Marie-Eve Raguenaud, Clémentine Calba, et Alexandra Septfons. 2018. « Surveillance du chikungunya, de la dengue et des infections à virus Zika en France métropolitaine, 2017 », n° 24: 494-503.
- França, Giovanni V. A., Lavinia Schuler-Faccini, Wanderson K. Oliveira, Claudio M. P. Henriques, Eduardo H. Carmo, Vaneide D. Pedi, Marília L. Nunes, et al. 2016. « Congenital Zika Virus Syndrome in Brazil: A Case Series of the First 1501 Livebirths with Complete Investigation ». *The Lancet* 388 (10047): 891-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30902-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30902-3).
- Franke, F, Alexandra Septfons, Isabelle Leparc-Goffart, Sandra Giron, Anne Guinard, et S Burdet. 2017. « Surveillance du chikungunya, de la dengue et des infections à virus Zika en France métropolitaine, 2016 ». *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, n° 12: 222-31.
- Freitas, André Ricardo Ribas, Marcelo Henrique Napimoga, et Maria Rita Donalisio. 2016. « Could Clinical Symptoms Be a Predictor of Complications in Zika Virus Infection? » *Lancet (London, England)* 388 (10042): 338. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31104-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31104-7).
- Furman, David, Boris P. Hejblum, Noah Simon, Vladimir Jovic, Cornelia L. Dekker, Rodolphe Thiébaud, Robert J. Tibshirani, et Mark M. Davis. 2014. « Systems Analysis of Sex Differences Reveals an Immunosuppressive Role for Testosterone in the Response to Influenza Vaccination ». *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111 (2): 869-74. <https://doi.org/10.1073/pnas.1321060111>.
- Gallian, Pierre, André Cabié, Pascale Richard, Laure Paturel, Rémi N. Charrel, Boris Pastorino, Isabelle Leparc-Goffart, Pierre Tiberghien, et Xavier de Lamballerie. 2017. « Zika Virus in Asymptomatic Blood Donors in Martinique ». *Blood* 129 (2): 263-66. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-737981>.
- Gaunt, Michael W., Amadou A. Sall, Xavier de Lamballerie, Andrew K. I. Falconar, Tatyana I. Dzhivanian, et Ernest A. Gould. 2001. « Phylogenetic Relationships of Flaviviruses Correlate with Their Epidemiology, Disease Association and Biogeography ». *Journal of General Virology* 82 (8): 1867-76. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-82-8-1867>.
- Genderen, Farah T. van, Ingrid Krishnadath, Rachel Sno, Meritha G. Grunberg, Wilco Zijlmans, et Malti R. Adhin. 2016. « First Chikungunya Outbreak in Suriname; Clinical and Epidemiological Features ». *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10 (4): e0004625. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004625>.
- George, Jeffy, William G. Valiant, Mary J. Mattapallil, Michelle Walker, Yan-Jang S. Huang, Dana L. Vanlandingham, John Misamore, et al. 2017. « Prior Exposure to Zika Virus Significantly Enhances Peak Dengue-2 Viremia in Rhesus Macaques ». *Scientific Reports* 7 (1): 10498. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10901-1>.
- Goodman, Alyson B. 2016. « Characteristics of Children Aged <18 Years with Zika Virus Disease Acquired Postnatally — U.S. States, January 2015–July 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6539e2>.

- Griffin, Isabel, Guoyan Zhang, Danielle Fernandez, Christina Cordero, Teresa Logue, Stephen L. White, Anthoni Llau, et al. 2017. « Epidemiology of Pediatric Zika Virus Infections ». *Pediatrics* 140 (6): e20172044.
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-2044>.
- Guarmit, Basma, Paul Brousse, E. Mosnier, Elise Martin, Geoffray Desrousseaux, Sylvain Verbanis, Manuel Beauson, Laurence Planes, Yolène Lutin, et A. Jolivet. 2017. « Bilan d'activité des centres délocalisés de prévention et de soins (C.D.P.S.) de Guyane ». Cayenne: Centre Hospitalier André Rosmond.
- Guarmit Basma, Paul Brousse, Emilie Mosnier, Elise Martin, Geoffray Desrousseaux, Sylvain Verbanis, Manuel Beauson, Laurence Planes, Yolène Lutin, et Anne Jolivet. 2017. « Bilan d'activité des centres délocalisés de prévention et de soins (C.D.P.S.) de Guyane ». Cayenne: Centre Hospitalier André Rosmond.
- Guillier, A., E Amazan, A. Aoun, E. Baubion, et C. Derancourt. 2017. « L'infection à Zika virus : mise au point ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 144 (8-9): 518-24. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.05.013>.
- Haby, Michelle M., Mariona Pinart, Vanessa Elias, et Ludovic Reveiz. 2018. « Prevalence of asymptomatic Zika virus infection: a systematic review », n° 96: 402-413D. <https://doi.org/doi:http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.201541>.
- Haddow, Andrew D., Amy J. Schuh, Chadwick Y. Yasuda, Matthew R. Kasper, Vireak Heang, Rekol Huy, Hilda Guzman, Robert B. Tesh, et Scott C. Weaver. 2012. « Genetic Characterization of Zika Virus Strains: Geographic Expansion of the Asian Lineage ». *PLOS Neglected Tropical Diseases* 6 (2): e1477.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001477>.
- Halstead, Scott B. 1979. « In Vivo Enhancement of Dengue Virus Infection in Rhesus Monkeys by Passively Transferred Antibody ». *The Journal of Infectious Diseases* 140 (4): 527-33. <https://doi.org/10.1093/infdis/140.4.527>.
- Hamel, Rodolphe, Ophélie Dejarnac, Sineewanlaya Wichit, Peeraya Ekchariyawat, Aymeric Neyret, Natthanej Luplertlop, Manuel Perera-Lecoin, et al. 2015. « Biology of Zika Virus Infection in Human Skin Cells ». *Journal of Virology* 89 (17): 8880-96. <https://doi.org/10.1128/JVI.00354-15>.
- Hanzlik, Emily, et Joseph Gigante. 2017. « Microcephaly ». *Children* 4 (6): 47.
<https://doi.org/10.3390/children4060047>.
- Haque, Ubydul, Jacob D. Ball, Wenyi Zhang, Md. Mobarak Hossain Khan, et Jesús A. Treviño C. 2016. « Clinical and spatial features of Zika virus in Mexico ». *Acta Tropica* 162 (octobre): 5-10. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.06.010>.
- Hastings, Andrew K., et Erol Fikrig. 2017. « Zika Virus and Sexual Transmission: A New Route of Transmission for Mosquito-borne Flaviviruses ». *The Yale Journal of Biology and Medicine* 90 (2): 325-30.
- Haut Conseil de la Santé Publique(HCSP). 2017. « AVIS Haut Conseil de la santé publique 1/22 Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification relatif à la prise en charge médicale et au suivi des nouveau-nés et nourrissons ayant été exposés au virus Zika in utero ou présentant une infection congénitale à virus Zika (complément à l'avis du 21 mars 2016) ». <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsapa20171221...pdf>.

- . 2018. « La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né ». Paris: Haut Conseil de la Santé Publique. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=700>.
- Haute Autorité de Santé / Service évaluation des actes professionnels. 2016. « Détection par RT-PCR du virus Zika dans le sang et les urines ». Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/argumentaire_zika.pdf.
- Hoen, Bruno, Bruno Schaub, Anna L. Funk, Vanessa Ardillon, Manon Boullard, André Cabié, Caroline Callier, et al. 2018. « Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories in the Americas ». *New England Journal of Medicine*, mars. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709481>.
- Honein, Margaret A., April L. Dawson, Emily E. Petersen, Abbey M. Jones, Ellen H. Lee, Mahsa M. Yazdy, Nina Ahmad, et al. 2017. « Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy ». *JAMA* 317 (1): 59-68. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19006>.
- Hu, K., C. Thoens, S. Bianco, S. Edlund, M. Davis, J. Douglas, et J. H. Kaufman. 2013. « The effect of antibody-dependent enhancement, cross immunity, and vector population on the dynamics of dengue fever ». *Journal of Theoretical Biology* 319 (février): 62-74. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2012.11.021>.
- Hurpeau, Benoît. 2012. « Panorama de la population immigrée en Guyane ». Antilles-Guyane: INSEE.
- Institut de Veille Sanitaire, (InVS). 2016. « Situation épidémiologique du virus Zika aux Antilles Guyane. Point au 22 septembre 2016. / 2016 / Antilles-Guyane / Tous les numéros / Points épidémiologiques / Publications et outils / Accueil ». 22 septembre 2016. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-22-septembre-2016>.
- Institut de veille sanitaire (InVS). 2016. « Surveillance du virus Zika aux Antilles Guyane. Situation épidémiologique. Point au 24 novembre 2016. » *Le point épidémiologique | CIRE Antilles Guyane*, n° 41/2016 (novembre): 1-9.
- . 2017. « Situation épidémiologique du zika en Guyane. Point au 15 septembre 2017 ». Institut de Veille Sanitaire Santé Publique France. 15 septembre 2017. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Guyane/2017/Situation-epidemiologique-du-zika-en-Guyane.-Point-au-15-septembre-2017>.
- . 2018. « « Situation épidémiologique du zika en Guyane. Point au 2 mars 2018. » ». 1/2018. *Le point épidémiologique | CIRE Guyane*. Guyane: Institut National de veille sanitaire. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Guyane/2018/Situation-epidemiologique-du-zika-en-Guyane.-Point-au-2-mars-2018>.
- Institut de veille sanitaire (InVS) Département International et Tropical. s. d. « Zika_Ile de Yap - Micronésie. 27 Mars 2008 ». Consulté le 4 mai 2017. <http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http%3A%2F%2Fwww.invs.sante.fr%2F>

international%2Fnotes%2Fzika_270308.pdf.

- Institut d'Émission des Départements d'Outre-Mer. 2018. « Rapport annuel 2017 de l'IEDOM - GUYANE ». Guyane.
<https://www.iedom.fr/guyane/publications/rapports-annuels/rapports-d-activite/article/rapport-annuel-2017-de-l-iedom-guyane>.
- Institut d'émission des départements d'outre-mer(IEDOM). 2015. « Rapport d'activité 2015 de la Guyane ». iedom.fr. 2015.
http://www.iedom.fr/IMG/pdf/ra_2015_iedom_guy_pour_menl.pdf.
- Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). 2006. « Atlas des populations immigrées en Guyane ». Dossiers régionaux | Insee. Guyane.
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/1290097>.
- . 2017. « Bilan démographique 2016 - N°1630 ». 17 janvier 2017.
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/2554860>.
- . 2018. « La démographie guyanaise toujours aussi dynamique - Insee Analyses Guyane - 27 ». 16 janvier 2018.
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/3309060#titre-bloc-4>.
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). 2006. « Dossier questions-réponses sur la dengue en Guyane établi par l'Inpes. »
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1084.pdf>.
- . 2016. « Repères pour votre pratique - L'infection à virus Zika chez la femme enceinte ». 10 mars 2016.
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfi che=1709>.
- Institut Pasteur. 2016. « Low competence of Aedes mosquitoes for Zika virus transmission ». 29 décembre 2016.
<https://www.pasteur.fr/en/taxonomy/term/846/feed>.
- Institut Pasteur de Lille- France. 2017. « Le Zika (le virus, l'épidémiologie, la clinique, le diagnostic, le traitement, la prévention) ». 9 mars 2017. <https://www.pasteur-lille.fr/sante/maladies/maladie-zika/>.
- Ioos, S., H. -P. Mallet, I. Leparc Goffart, V. Gauthier, T. Cardoso, et M. Herida. 2014. « Current Zika virus epidemiology and recent epidemics ». *Médecine et Maladies Infectieuses* 44 (7): 302-7.
<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.04.008>.
- Jean Marie Cohen, Anne Mosnier, Isabelle Daviaud, et Isidore Grog. 2007. « Ecogrippe 2006 : combien coûte la grippe ? » In . Paris: Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe. http://www.grog.org/documents/jour_2007/Ecogrippe.pdf.
- Joguet, Guillaume, Jean-Michel Mansuy, Giulia Matusali, Safouane Hamdi, Marie Walschaerts, Lynda Pavili, Stefanie Guyomard, et al. 2017. « Effect of acute Zika virus infection on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective observational study ». *The Lancet Infectious Diseases*, août.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30444-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30444-9).
- Johansson, Michael A., Luis Mier-y-Teran-Romero, Jennita Reefhuis, Suzanne M. Gilboa, et Susan L. Hills. 2016. « Zika and the Risk of Microcephaly ». *New England Journal of Medicine* 375 (1): 1-4.

- <https://doi.org/10.1056/NEJMp1605367>.
- Jourdain, F., D. Roiz, Y. Perrin, K. Grucker, F. Simard, et C. Paupy. 2015. « Facteurs entomologiques d'émergence des arboviroses ». *Transfusion Clinique et Biologique* 22 (3): 101-6. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2015.06.001>.
- Kam, Yiu-Wing, Cheryl Yi-Pin Lee, Teck-Hui Teo, Shanshan W. Howland, Siti Naqiah Amrun, Fok-Moon Lum, Peter See, et al. 2017. « Cross-Reactive Dengue Human Monoclonal Antibody Prevents Severe Pathologies and Death from Zika Virus Infections ». *JCI Insight* 2 (8). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.92428>.
- Karimi, Ouafae, Abraham Goorhuis, Janke Schinkel, John Codrington, Stephen Gerold S. Vreden, Joost S. Vermaat, Cornelis Stijnis, et Martin Peter Grobusch. 2016. « Thrombocytopenia and Subcutaneous Bleedings in a Patient with Zika Virus Infection ». *The Lancet* 387 (10022): 939-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00502-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00502-X).
- Katzelnick, Leah C., Lionel Gresh, M. Elizabeth Halloran, Juan Carlos Mercado, Guillermina Kuan, Aubree Gordon, Angel Balmaseda, et Eva Harris. 2017. « Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans ». *Science (New York, N.Y.)* 358 (6365): 929-32. <https://doi.org/10.1126/science.aan6836>.
- Kerr, Stephen M., Carla M. Van Bennekom, et Allen A. Mitchell. 2019. « Risk Factors for Congenital Microcephaly in the Pre-Zika Era ». *Birth Defects Research* 111 (2): 96-118. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1443>.
- Kramer, Laura D, et Gregory D Ebel. 2003. « Dynamics of Flavivirus Infection in Mosquitoes ». In *Advances in Virus Research*, 60:187-232. Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(03\)60006-0](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(03)60006-0).
- Kuehnert, Matthew J. 2016. « Screening of Blood Donations for Zika Virus Infection — Puerto Rico, April 3–June 11, 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6524e2>.
- Kuno, Goro, Gwong-Jen J. Chang, K. Richard Tsuchiya, Nick Karabatsos, et C. Bruce Cropp. 1998. « Phylogeny of the Genus Flavivirus ». *Journal of Virology* 72 (1): 73-83.
- Lacombe, Pierre. 2016. « Zika : Marisol Touraine recommande aux femmes enceintes d'éviter la Martinique, la Guyane et la Guadeloupe ». *Outre-mer la 1ère*. 28 janvier 2016. <https://la1ere.francetvinfo.fr/2016/01/28/zika-marisol-touraine-recommande-aux-femmes-enceintes-d-eviter-la-martinique-la-guyane-et-la-guadeloupe-326309.html>.
- Lanciotti, Robert S., Olga L. Kosoy, Janeen J. Laven, Jason O. Velez, Amy J. Lambert, Alison J. Johnson, Stephanie M. Stanfield, et Mark R. Duffy. 2008. « Genetic and Serologic Properties of Zika Virus Associated with an Epidemic, Yap State, Micronesia, 2007 ». *Emerging Infectious Diseases* 14 (8): 1232-39. <https://doi.org/10.3201/eid1408.080287>.
- Laughhunn, Andrew, Felicia Santa Maria, Julien Broult, Marion C. Lanteri, Adonis Stassinopoulos, Didier Musso, et Maïte Aubry. 2017. « Amustaline (S-303) Treatment Inactivates High Levels of Zika Virus in Red Blood Cell Components ». *Transfusion* 57 (3pt2): 779-89.

- <https://doi.org/10.1111/trf.13993>.
- Laval, Franck de, Séverine Matheus, Thomas Labrousse, Antoine Enfissi, Dominique Rousset, et Sébastien Briolant. 2017. « Kinetics of Zika Viral Load in Semen ». *New England Journal of Medicine* 377 (7): 697-99. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1612600>.
- Leal, Mariana C. 2016. « Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015–May 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6534e3>.
- Ledrans, Martine, Lorenzo Subissi, Sylvie Cassadou, Yvette Adelaide, Lydéric Aubert, Marie Barrau, et Alain Bateau. 2016. « Dynamique et ampleur des épidémies de Zika en Martinique et en Guadeloupe de décembre 2015 à septembre 2016 ». *CIRE Antilles/CIRE Guyane. Le Bulletin de veille sanitaire*, n° 4 (décembre): 23-28.
- Léglise, Isabelle. 2017. « Langues et cité_ Les langues de Guyane ». N°29. Bulletin de l'observatoire des pratiques linguistiques. Observatoire des pratiques linguistiques. www.culture.gouv.fr/content/download/172619/.../L%26C-Guyane-2017_enligne.pdf.
- Lequime, Sébastien. 2016. « Interactions flavivirus-moustiques : diversité et transmission ». Phdthesis, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01545669/document>.
- Linden, Vanessa van der. 2016. « Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth — Brazil ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6547e2>.
- Loriol, Marc. 1995. « Construction de la maladie et influence professionnelle : l'exemple de trois approches de la fatigue ». *Sciences Sociales et Santé* 13 (2): 103-30. <https://doi.org/10.3406/sosan.1995.1330>.
- Lozier, Matthew. 2016. « Incidence of Zika Virus Disease by Age and Sex — Puerto Rico, November 1, 2015–October 20, 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6544a4>.
- Lustig, Y., E. Mendelson, N. Paran, et S. Melamed. 2016. « Detection of Zika virus RNA in whole blood of imported Zika virus disease cases up to 2 months after symptom onset, Israel, December 2015 to April 2016 ». *Eurosurveillance* 21 (26): pii=30269. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.26.30269>.
- Ma, Wenqiang, Shihua Li, Shuoqian Ma, Lina Jia, Fuchun Zhang, Yong Zhang, Jingyuan Zhang, et al. 2016. « Zika Virus Causes Testis Damage and Leads to Male Infertility in Mice ». *Cell* 167 (6): 1511-1524.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.016>.
- MacQuarrie, Kerry L.D., Lindsay Mallick, et Courtney Allen. 2017. « Sexual and reproductive health in early and later adolescence: DHS data on youth age 10-19 ». DHS Comparative Reports 45. United States Agency for International Development (USAID). http://ec2-54-210-230-186.compute-1.amazonaws.com/wp-content/uploads/2018/04/DHS_Adolescent_SRH_Analysis_Aug_17.pdf.

- Mallet Henri-Pierre. 2014. « Emergence du virus Zika en Polynésie française ». 15th Journées Nationales d'Infectiologie. Bordeaux.
<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI14/2014-JNI-InVS-Zika-en-Pf.pdf>.
- Marquezan, Maria Carolina, Camila V. Ventura, Jeanne S. Sheffield, William Christopher Golden, Revaz Omiadze, Rubens Belfort, et William May. 2018. « Ocular Effects of Zika Virus-a Review ». *Survey of Ophthalmology* 63 (2): 166-73. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.06.001>.
- Matheus, Séverine, Franck de Laval, David Moua, Christophe N'Guyen, Enguerrane Martinez, Dominique Rousset, et Sébastien Briolant. 2017. « Zika Virus Persistence and Higher Viral Loads in Cutaneous Capillaries Than in Venous Blood ». *Emerging Infectious Diseases* 23 (11): 1910-11.
<https://doi.org/10.3201/eid2311.170337>.
- McCarthy, N., et J. Giesecke. 2001. « Incidence of Guillain-Barré Syndrome Following Infection with Campylobacter Jejuni ». *American Journal of Epidemiology* 153 (6): 610-14.
- Medin, Carey L., et Alan L. Rothman. 2017. « Zika Virus: The Agent and Its Biology, With Relevance to Pathology ». *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 141 (1): 33-42. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0409-RA>.
- Mier-y-Teran-Romero, Luis, Mark J. Delorey, James J. Sejvar, et Michael A. Johansson. 2018. « Guillain–Barré syndrome risk among individuals infected with Zika virus: a multi-country assessment ». *BMC Medicine* 16 (mai).
<https://doi.org/10.1186/s12916-018-1052-4>.
- Minhas, Abdul M, Asra Nayab, Shobana Iyer, Mehek Narmeen, Kaneez Fatima, Muhammad S Khan, et Jonathan Constantin. 2017. « Association of Zika Virus with Myocarditis, Heart Failure, and Arrhythmias: A Literature Review ». *Cureus* 9 (6): e1399. <https://doi.org/10.7759/cureus.1399>.
- Monath, Thomas P., et Pedro F. C. Vasconcelos. 2015. « Yellow fever ». *Journal of Clinical Virology* 64 (mars): 160-73. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.030>.
- Moore, Cynthia A., J. Erin Staples, William B. Dobyns, André Pessoa, Camila V. Ventura, Eduardo Borges da Fonseca, Erlane Marques Ribeiro, et al. 2017. « Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians ». *JAMA Pediatrics* 171 (3): 288-95.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3982>.
- Moreira, J., T. M. Peixoto, A. M. Siqueira, et C. C. Lamas. 2017. « Sexually Acquired Zika Virus: A Systematic Review ». *Clinical Microbiology and Infection* 23 (5): 296-305. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.027>.
- Morris, Gerwyn, Tatiana Barichello, Brendon Stubbs, Cristiano A. Köhler, André F. Carvalho, et Michael Maes. 2017. « Zika Virus as an Emerging Neuropathogen: Mechanisms of Neurovirulence and Neuro-Immune Interactions ». *Molecular Neurobiology*, juin. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0635-y>.
- Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert JL, Ledrans M, Ville M, Renaud M, et al. 2015. « Épidémies multiples dans des camps d'orpillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins

- et à la prévention ? » *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, n° 11-12 (avril): 181-89.
- Moubarak Carl, et Darmon David. 2018. « Recours aux soins des femmes : des besoins spécifiques au-delà de la gynécologie et de l'obstétrique ». *Exercer La revue française de médecine générale* 25 (113): 141.
- Müller, Janis A., Mirja Harms, Axel Schubert, Stephanie Jansen, Detlef Michel, Thomas Mertens, Jonas Schmidt-Chanasit, et Jan Münch. 2016. « Inactivation and Environmental Stability of Zika Virus ». *Emerging Infectious Diseases* 22 (9): 1685-87. <https://doi.org/10.3201/eid2209.160664>.
- Mumtaz, Noreen, Marijke Koedam, Petra B. van den Doel, Johannes P. T. M. van Leeuwen, Marion P. G. Koopmans, Bram C. J. van der Eerden, et Barry Rockx. 2018. « Zika virus infection perturbs osteoblast function ». *Scientific Reports* 8 (novembre). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35422-3>.
- Musso, D., J. Broult, D. Bierlaire, M. C. Lanteri, et M. Aubry. 2017. « Prevention of Transfusion-Transmitted Zika Virus in French Polynesia, Nucleic Acid Testing versus Pathogen Inactivation ». *ISBT Science Series* 12 (1): 254-59. <https://doi.org/10.1111/voxs.12335>.
- Musso, Didier, et Duane J. Gubler. 2016. « Zika Virus ». *Clinical Microbiology Reviews* 29 (3): 487-524. <https://doi.org/10.1128/CMR.00072-15>.
- Niemetzky, Florence, Mathieu Nacher, Juliette Stroot, Vincent Pommier de Santi, Denis Blanchet, Philippe Abboud, Paul Brousse, Basma Guarmit, E. Mosnier, et Muriel Ville. 2018. « Épidémie de bérubéri chez des orpailleurs en Guyane entre septembre 2013 et juillet 2014 ». *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, n° 1 (janvier): 10-16.
- Observatoire des inégalités. 2018. « Les seuils de pauvreté en France ». Observatoire des inégalités. 23 octobre 2018. <https://www.inegalites.fr/Les-seuils-de-pauvrete-en-France>.
- OMS, et PAHO. 2017. « Zika Cumulative Cases ». Pan American Health Organization / World Health Organization. 21 septembre 2017. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12390:zika-cumulative-cases&catid=8424:contents&Itemid=42090&lang=en.
- Organisation mondiale de la santé (OMS). 2016a. « Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé. Lutte contre les moustiques Aedes: de nouveaux outils prometteurs » 94: 562-63. <https://doi.org/10.2471/BLT.16.020816>.
- . 2016b. « Déclaration sur la 1ère réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international concernant le virus Zika ». World Health Organization. 1 février 2016. [http://www.who.int/fr/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr-2005\)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations](http://www.who.int/fr/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr-2005)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations).
- . 2016c. « Allaitement maternel dans le contexte du virus Zika ». WHO. 25 février 2016. <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/breastfeeding/fr/>.
- . 2016d. « Évaluation des nouveau-nés atteints de microcéphalie dans le contexte

- du virus Zika ».
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204616/WHO_ZIKV_MOC_16.3_fre.pdf;jsessionid=E7C9C581113290B12786C16D6E340337?sequence=1.
- . 2018. « List of Blueprint priority diseases ». WHO. 7 février 2018.
<http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>.
- . s. d. « Périmètre crânien-pour-l'âge ». WHO. Consulté le 1 février 2019.
https://www.who.int/childgrowth/standards/second_set/chts_hcfa_filles_p/fr/.
- Orlikowski, David, Raphaël Porcher, Valérie Sivadon-Tardy, Jean-Charles Quincampoix, Jean-Claude Raphaël, Marie-Christine Durand, Tarek Sharshar, et al. 2011. « Guillain-Barré Syndrome Following Primary Cytomegalovirus Infection: A Prospective Cohort Study ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 52 (7): 837-44. <https://doi.org/10.1093/cid/cir074>.
- Pacheco, Oscar, Mauricio Beltrán, Christina A. Nelson, Diana Valencia, Natalia Tolosa, Sherry L. Farr, Ana V. Padilla, et al. 2016. « Zika Virus Disease in Colombia — Preliminary Report ». *New England Journal of Medicine* 0 (0): null.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604037>.
- Pantoja, Petraleigh, Erick X. Pérez-Guzmán, Idia V. Rodríguez, Laura J. White, Olga González, Crisanta Serrano, Luis Giavedoni, et al. 2017. « Zika virus pathogenesis in rhesus macaques is unaffected by pre-existing immunity to dengue virus ». *Nature Communications* 8 (juin).
<https://doi.org/10.1038/ncomms15674>.
- Parra, Beatriz, Jairo Lizarazo, Jorge A. Jiménez-Arango, Andrés F. Zea-Vera, Guillermo González-Manrique, José Vargas, Jorge A. Angarita, et al. 2016. « Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia ». *New England Journal of Medicine* 375 (16): 1513-23.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605564>.
- Périnat, Réseau. s. d. « 2016 - Infection par le virus Zika chez la femme enceinte - mars 2016 ». Consulté le 13 mars 2019. <http://www.mdr-973.fr/reseau-perinat/espace-professionnels/theses-articles-et-documents/articles-publies-dans-des-revues-scientifiques/item/759-infection-par-le-virus-zika-chez-la-femme-enceinte?highlight=WyJ6aWthIl0=>.
- Petit Sinturel, Marion, Lydéric Aubert, Mathilde Melin, et Françoise Cazein. 2016. « Surveillance des infections à VIH et Sida dans les territoires français d'Amérique ». *CIRE ANTILLES / CIRE GUYANE | Le bulletin de veille sanitaire*, n° N°3 (décembre): 2-10.
- Picone, O., C. Vauloup-Fellous, E. D'Ortenzio, C. Huissoud, G. Carles, A. Benachi, A. Faye, et al. 2016. « Infection par le virus Zika chez la femme enceinte ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 45 (5): 415-23.
<https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.03.005>.
- Pioche, Corinne, Sylvie Cassadou, Marie Barrau, Elise Daudens-Vaysse, Vanessa Ardillon, et Audrey Andrieu. 2016. « Caractéristiques épidémiologiques des cas confirmés de Zika aux Antilles et en Guyane. Données de décembre 2015 à juin 2016 ». *CIRE ANTILLES/CIRE GUYANE. Le Bulletin de veille sanitaire Antilles-Guyane.*, n° 4 (décembre): 14-19.

- Pomar, L., G. Malinger, G. Benoist, G. Carles, Y. Ville, D. Rousset, N. Hcini, C. Pomar, A. Jolivet, et V. Lambert. 2017. « Association between Zika Virus and Fetopathy: A Prospective Cohort Study in French Guiana ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 49 (6): 729-36.
<https://doi.org/10.1002/uog.17404>.
- Price, Richard. 2013. « The Maroon Population Explosion: Suriname and Guyane ». *New West Indian Guide / Nieuwe West-Indische Gids* 87 (3-4): 323-27.
<https://doi.org/10.1163/22134360-12340110>.
- Rathore, Abhay P. S., Wilfried A. A. Saron, Ting Lim, Nusrat Jahan, et Ashley L. St. John. 2019. « Maternal immunity and antibodies to dengue virus promote infection and Zika virus-induced microcephaly in fetuses ». *Science Advances* 5 (2). <https://doi.org/10.1126/sciadv.aav3208>.
- Renault, Philippe, Jean-Louis Solet, Daouda Sissoko, Elsa Balleydier, Sophie Larrieu, Laurent Filleul, Christian Lassalle, et al. 2007. « A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Reunion Island, France, 2005-2006 ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 77 (4): 727-31.
- Reynolds, Megan R. 2017. « Vital Signs: Update on Zika Virus-Associated Birth Defects and Evaluation of All U.S. Infants with Congenital Zika Virus Exposure — U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 66. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6613e1>.
- Rodriguez-Barraquer, Isabel, Federico Costa, Eduardo J. M. Nascimento, Nivison Nery, Priscila M. S. Castanha, Gielson Almeida Sacramento, Jaqueline Cruz, et al. 2019. « Impact of Preexisting Dengue Immunity on Zika Virus Emergence in a Dengue Endemic Region ». *Science* 363 (6427): 607-10.
<https://doi.org/10.1126/science.aav6618>.
- Rückert, Claudia, James Weger-Lucarelli, Selene M. Garcia-Luna, Michael C. Young, Alex D. Byas, Reyes A. Murrieta, Joseph R. Fauver, et Gregory D. Ebel. 2017. « Impact of simultaneous exposure to arboviruses on infection and transmission by *Aedes aegypti* mosquitoes ». *Nature Communications* 8 (mai).
<https://doi.org/10.1038/ncomms15412>.
- Saganda, Wilbrod, O. Michael Munishi, John A. Crump, Julian T. Hertz, Shiqin Howe, Grace D. Kinabo, Eng Eong Ooi, et al. 2012. « Chikungunya and Dengue Fever among Hospitalized Febrile Patients in Northern Tanzania ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 86 (1): 171-77.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0393>.
- Salazar, Ma Isabel, Jason H Richardson, Irma Sánchez-Vargas, Ken E Olson, et Barry J Beaty. 2007. « Dengue virus type 2: replication and tropisms in orally infected *Aedes aegypti* mosquitoes ». *BMC Microbiology* 7 (janvier): 9.
<https://doi.org/10.1186/1471-2180-7-9>.
- Salinas, Jorge L., Diana M. Walteros, Ashley Styczynski, Flavio Garzón, Hernán Quijada, Elsa Bravo, Pablo Chaparro, et al. 2017. « Zika Virus Disease-Associated Guillain-Barré Syndrome-Barranquilla, Colombia 2015-2016 ». *Journal of the Neurological Sciences* 381 (octobre): 272-77.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.09.001>.

- Salinas, Sara, Vincent Foulongne, Fabien Loustalot, Chantal Fournier-Wirth, Jean-Pierre Molès, Laurence Briant, Nicolas Nagot, Philippe Van de Perre, et Yannick Simonin. 2016. « Le virus Zika - L'émergence d'une menace ». *médecine/sciences* 32 (4): 378-86. <https://doi.org/10.1051/medsci/20163204016>.
- Sapparapu, Gopal, Estefania Fernandez, Nurgun Kose, Bin Cao, Julie M. Fox, Robin G. Bombardi, Haiyan Zhao, et al. 2016. « Neutralizing Human Antibodies Prevent Zika Virus Replication and Fetal Disease in Mice ». *Nature* 540 (7633): 443-47. <https://doi.org/10.1038/nature20564>.
- Schiffer, Véronique. 2005. « Primo-infection VIH : mise au point ». *Revue Médicale Suisse* 1: 30689.
- Shan, Chao, Xuping Xie, et Pei-Yong Shi. 2018. « Zika Virus Vaccine: Progress and Challenges ». *Cell Host & Microbe* 24 (1): 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.021>.
- Shao, Qiang, Stephanie Herrlinger, Si-Lu Yang, Fan Lai, Julie M. Moore, Melinda A. Brindley, et Jian-Fu Chen. 2016. « Zika Virus Infection Disrupts Neurovascular Development and Results in Postnatal Microcephaly with Brain Damage ». *Development (Cambridge, England)* 143 (22): 4127-36. <https://doi.org/10.1242/dev.143768>.
- Sharma, Nitin, Aarthy Murali, Sanjeev Kumar Singh, et Rajanish Giri. s. d. « Epigallocatechin gallate, an active green tea compound inhibits the Zika virus entry into host cells via binding the envelope protein ». *International Journal of Biological Macromolecules* 104: 1046-54. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.06.105>.
- Sharp, Tyler M., Jorge Muñoz-Jordán, Janice Perez-Padilla, Melissa I. Bello-Pagán, Aidsa Rivera, Daniel M. Pastula, Jorge L. Salinas, et al. 2016. « Zika Virus Infection Associated With Severe Thrombocytopenia ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 63 (9): 1198-1201. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw476>.
- Siddharta, Anindya, Stephanie Pfaender, Nathalie Jane Vielle, Ronald Dijkman, Martina Friesland, Britta Becker, Jaewon Yang, et al. 2017. « Virucidal Activity of World Health Organization–Recommended Formulations Against Enveloped Viruses, Including Zika, Ebola, and Emerging Coronaviruses ». *The Journal of Infectious Diseases* 215 (6): 902-6. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix046>.
- Siemann, David N., Daniel P. Strange, Payal N. Maharaj, Pei-Yong Shi, et Saguna Verma. 2017. « Zika Virus Infects Human Sertoli Cells and Modulates the Integrity of the in Vitro Blood-Testis Barrier Model ». *Journal of Virology*, septembre, JVI.00623-17. <https://doi.org/10.1128/JVI.00623-17>.
- Simmonds, Peter, Paul Becher, Jens Bukh, Ernest A Gould, Gregor Meyers, Tom Monath, Scott Muerhoff, et al. 2017. « ICTV Virus Taxonomy Profile: Flaviviridae ». *The Journal of General Virology* 98 (1): 2-3. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000672>.
- Staples, J. Erin. 2016. « Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection — United States, 2016 ». *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e3er>.

- Sue, Kyle. 2017. « The Science behind “Man Flu” ». *BMJ* 359 (décembre): j5560.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j5560>.
- Suganya, Periyakaruppan, Baskaralingam Vaseeharan, Sekar Vijayakumar, Banumathi Balan, Marimuthu Govindarajan, Naiyf S. Alharbi, Shine Kadaikunnan, Jamal M. Khaled, et Giovanni Benelli. 2017. « Biopolymer zein-coated gold nanoparticles: Synthesis, antibacterial potential, toxicity and histopathological effects against the Zika virus vector *Aedes aegypti* ». *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 173 (août): 404-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.06.004>.
- Suy, Anna, Elena Sulleiro, Carlota Rodó, Élica Vázquez, Cristina Bocanegra, Israel Molina, Juliana Esperalba, et al. 2016. « Prolonged Zika Virus Viremia during Pregnancy ». *New England Journal of Medicine* 375 (26): 2611-13.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc1607580>.
- Taïeb, O., F. Heidenreich, T. Baubet, et M. R. Moro. 2005. « Donner un sens à la maladie : de l’anthropologie médicale à l’épidémiologie culturelle ». *Médecine et Maladies Infectieuses* 35 (4): 173-85.
<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2005.02.004>.
- Talaga, Stanislas. 2016. « Ecologie, diversité et évolution des moustiques (Diptera Culicidae) de Guyane française : implications dans l’invasion biologique du moustique *Aedes aegypti* (L.) ». Phdthesis, Université des Antilles-Guyane.
<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01405425/document>.
- Teixeira, Maria G., Maria da Conceição N. Costa, Wanderson K. de Oliveira, Marília Lavocat Nunes, et Laura C. Rodrigues. 2016. « The Epidemic of Zika Virus–Related Microcephaly in Brazil: Detection, Control, Etiology, and Future Scenarios ». *American Journal of Public Health* 106 (4): 601-5.
<https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303113>.
- The Pan American Health Organization (PAHO). 2018. « PAHO/WHO - Cumulative Cases ». Pan American Health Organization / World Health Organization. 4 janvier 2018.
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12390:zika-cumulative-cases&Itemid=42090&lang=en.
- Thiberville, Simon-Djamel, Nanikaly Moyen, Laurence Dupuis-Maguiraga, Antoine Nougairède, Ernest A. Gould, Pierre Roques, et Xavier de Lamballerie. 2013. « Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy ». *Antiviral Research* 99 (3): 345-70.
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.06.009>.
- Thomas, Laurent, Olivier Verlaeten, André Cabié, Stéphane Kaidomar, Victor Moravie, Jenny Martial, Fatiha Najioullah, et al. 2008. « Influence of the Dengue Serotype, Previous Dengue Infection, and Plasma Viral Load on Clinical Presentation and Outcome During a Dengue-2 and Dengue-4 Co-Epidemic ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 78 (6): 990-98.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2008.78.990>.
- Tolosa, Natalia, Sarah C. Tinker, Oscar Pacheco, Diana Valencia, Daniela Salas Botero, Van T. Tong, Marcela Mercado, et al. 2017. « Zika Virus Disease in Children in Colombia, August 2015 to May 2016 ». *Paediatric and Perinatal Epidemiology*

31 (6): 537-45. <https://doi.org/10.1111/ppe.12391>.

- Tozetto-Mendoza, Tania Regina, Vivian Iida Avelino-Silva, Silvia Fonseca, Ingra Morales Claro, Anderson Vicente de Paula, Anna Sara Levin, Ester Cerdeira Sabino, et al. 2019. « Zika virus infection among symptomatic patients from two healthcare centers in Sao Paulo State, Brazil: prevalence, clinical characteristics, viral detection in body fluids and serodynamics ». *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 61. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961019>.
- Valega-Mackenzie, Wencel, et Karen R. Ríos-Soto. 2018. « Can Vaccination Save a Zika Virus Epidemic? » *Bulletin of Mathematical Biology* 80 (3): 598-625. <https://doi.org/10.1007/s11538-018-0393-7>.
- Villamil-Gómez, Wilmer E., Alfonso J. Rodríguez-Morales, Ana María Uribe-García, Edgardo González-Arismendy, Jaime E. Castellanos, Eliana P. Calvo, Melchor Álvarez-Mon, et Didier Musso. 2016. « Zika, Dengue, and Chikungunya Co-Infection in a Pregnant Woman from Colombia ». *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases* 51 (octobre): 135-38. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.017>.
- Villar, José, Francesca Giuliani, Zulfiqar A Bhutta, Enrico Bertino, Eric O Ohuma, Leila Cheikh Ismail, Fernando C Barros, et al. 2015. « Postnatal Growth Standards for Preterm Infants: The Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21 St Project ». *The Lancet Global Health* 3 (11): e681-91. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00163-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00163-1).
- Ville, Muriel, Basma Guarmit, et Paul Brousse. 2016. « Bilan d'activité des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins 2015 ». Cayenne: Centre Hospitalier André Rosmond.
- Vouga, Manon, Didier Musso, Alice Panchaud, et David Baud. 2016. « Clinical management of pregnant women exposed to Zika virus ». *The Lancet Infectious Diseases* 16 (juillet): 773. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30083-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30083-4).
- Vouga, Manon, Didier Musso, Bruno Schaub, Alice Panchaud, et David Baud. 2017. « Zika Virus: Are We Going Too Far? » *The Lancet* 389 (10065): 151. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30013-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30013-2).
- Waggoner, Jesse J., Lionel Gresh, Maria Jose Vargas, Gabriela Ballesteros, Yolanda Tellez, K. James Soda, Malaya K. Sahoo, et al. 2016. « Viremia and Clinical Presentation in Nicaraguan Patients Infected With Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 63 (12): 1584-90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw589>.
- Wu, Yanhua, Xiaoyun Cui, Na Wu, Rui Song, Wei Yang, Wei Zhang, Dongying Fan, Zhihai Chen, et Jing An. 2017. « A unique case of human Zika virus infection in association with severe liver injury and coagulation disorders ». *Scientific Reports* 7 (septembre). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11568-4>.
- Yang, Ming, Matthew Dent, Huafang Lai, Haiyan Sun, et Qiang Chen. 2017. « Immunization of Zika virus envelope protein domain III induces specific and neutralizing immune responses against Zika virus ». *Vaccine*.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.052>.

- Yockey, Laura J., Luis Varela, Tasfia Rakib, William Khoury-Hanold, Susan L. Fink, Bernardo Stutz, Klara Szigeti-Buck, et al. 2016. « Vaginal Exposure to Zika Virus during Pregnancy Leads to Fetal Brain Infection ». *Cell* 166 (5): 1247-1256.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.08.004>.
- Zambrano, Hector, Jesse J. Waggoner, Cristina Almeida, Lisette Rivera, Juan Quintana Benjamin, et Benjamin A. Pinsky. 2016. « Zika Virus and Chikungunya Virus CoInfections: A Series of Three Cases from a Single Center in Ecuador ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95 (4): 894-96. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0323>.
- Zhang, F, et CV Kramer. 2014. « Corticosteroids for dengue infection ». *Cochrane Database of Systematic Reviews* 7 (CD003488). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003488.pub3>.
- Zou, Jing, et Pei-Yong Shi. 2019. « Strategies for Zika drug discovery ». *Current Opinion in Virology*, Antiviral strategies • Preventive and therapeutic vaccines, 35 (avril): 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2019.01.005>.

Annexes

Annexe 1 : Tableaux des résultats

- *Patients symptomatiques : caractéristiques épidémiologiques*

TABLEAU 21: AGE POPULATION TOTALE ET AGE PAR SEXE

Age (années) sexe	Tous	Femmes	Hommes
Nb. d'observations	127	83	44
Minimum	1,5	4,5	1,5
Maximum	74,2	74,2	61,4
1er Quartile	20,1	21,1	13,8
Médiane	30,4	30,4	30,4
3ème Quartile	42,1	43,6	39,4
Moyenne	31,1	32,7	28,1
Ecart-type (moyenne)	1,418	1,776	2,315
Borne inf.(moyenne) (95%)	28,3	29,2	23,5
Borne sup.(moyenne) (95%)	33,9	36,2	32,8
p-value (bilatérale)		0,252	
alpha		0,05	

- *Caractéristiques des sous-populations par CDPS*

TABLEAU 22: REPARTITION HOMMES/FEMMES PAR CDPS

CDPS	Sexe			Total				
	N	F %	F*	N	M %	F*	N	%
C. S. Papaïchton	3	75,0% 3,6%		1	25,0% 2,3%		4	100% 3,1%
C.S Apatou	5	71,4% 6,0%		2	28,6% 4,5%		7	100% 5,5%
C.S Javouhey	2	100% 2,4%		0	0% 0%	<	2	100% 1,6%
C.S. Cacao	4	100% 4,8%		0	0% 0%	<	4	100% 3,1%
C.S. Camopi	0	0% 0%	<	1	100% 2,3%		1	100% 0,8%
C.S. Grand Santi	6	75,0% 7,2%		2	25,0% 4,5%		8	100% 6,3%
C.S. Maripasoula	30	69,8% 36,1%		13	30,2% 29,5%		43	100% 33,9%
C.S. Régina	1	25,0% 1,2%	<	3	75,0% 6,8%		4	100% 3,1%
C.S. Saint Georges	31	58,5% 37,3%		22	41,5% 50,0%		53	100% 41,7%
C.S. Trois Sauts	1	100% 1,2%		0	0% 0%	<	1	100% 0,8%
Total	83	65,4% 100%		44	34,6% 100%		127	100% 100%
p-value (Khi ²)	0,308							
alpha	0,05							

F*: significatifs au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 23: MOYENNE D'AGE PAR CDPS

Age CDPS	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
C. S. Papaïchton	4	18,3	53	37,9	17,16
C.S Apatou	7	14	74,2	34,2	21,89
C.S Javouhey	2	16,4	28,3	22,3	8,41
C.S. Cacao	4	21	54,6	41,8	15,91
C.S. Camopi	1	51,5	51,5	51,5	0
C.S. Grand Santi	8	10,4	61,8	37,5	17,03
C.S. Maripasoula	43	4,5	64,6	31,6	14,29
C.S. Régina	4	30,4	47,3	38,1	8,16
C.S. Saint Georges	53	1,5	65,6	27,5	16,58
C.S. Trois Sauts	1	30,4	30,4	30,4	0
Total	127	1,5	74,2	31,1	15,99

TABLEAU 24: REPARTITION DES GROUPES ETHNO-CULTURELS PAR CDPS

Groupe ethno-culturel / CDPS	Amérindien-brésilien			Amérindiens			Brésiliens			Bushinengués			Français métropolitains			Autres			N.C.			Total		
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	
C. S. Papaïchton	0	0%	<	0	0%	<	1	2,1%	25%	1	5%	25%	1	8,3%	25%	1	7,1%	25%	0	0%	0%	4	3,1%	100%
C.S Apatou	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	6	30%	85,7%	0	0%	<	1	7,1%	14,3%	0	0%	0%	7	5,5%	100%
C.S Javouhey	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	1	8,3%	50%	1	7,1%	50%	0	0%	0%	2	1,6%	100%
C.S. Cacao	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	1	8,3%	25%	3	21,4%	75%	0	0%	0%	4	3,1%	100%
C.S. Camopi	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	1	8,3%	100%	0	0%	<	0	0%	0%	1	0,8%	100%
C.S. Grand Santi	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	6	30%	75%	2	16,7%	25%	0	0%	<	0	0%	0%	8	6,3%	100%
C.S. Maripasoula	0	0%	<	8	18,6%	42,1%	9	19,1%	20,9%	7	35%	16,3%	3	25%	7%	5	35,7%	11,6%	11	91,7%	25,6%	43	33,9%	100%
C.S. Régina	0	0%	<	0	0%	<	2	4,3%	50%	0	0%	<	1	8,3%	25%	0	0%	<	1	8,3%	25%	4	3,1%	100%
C.S. Saint Georges	3	1%	5,7%	10	18,9%	52,6%	35	74,5%	66,0%	0	0%	<	2	16,7%	3,8%	3	21,4%	5,7%	0	0%	0%	53	41,7%	100%
C.S. Trois Sauts	0	0%	<	1	5,3%	100%	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	0%	1	0,8%	100%
Total	3	2,4%	100%	19	15,0%	100%	47	37,0%	100%	20	15,7%	100%	12	9,4%	100%	14	11,0%	100%	12	9,4%	100%	127	100,0%	100%
p-value (khi ²)	< 0,0001																							

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha = 0,005

- Caractéristiques des groupes ethno-culturels

TABLEAU 25: REPARTITION DES HOMMES/FEMMES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Sexe/ groupe ethno-culturel	Sexe F		Sexe M		Total	
	N	%	N	%	N	%
Amérindien-brésilien	2	66,7%	1	33,3%	3	100%
Amérindiens	10	52,6%	9	47,4%	19	100%
Brésiliens	31	66,0%	16	34,0%	47	100%
Bushinengués	14	70,0%	6	30,0%	20	100%
Français métropolitains	7	58,3%	5	41,7%	12	100%
Autres	9	64,3%	5	35,7%	14	100%
N.C.	10	83,3%	2	16,7%	12	100%
Total	83	65,4%	44	34,6%	127	100%
p-value	0,739					

TABLEAU 26: MOYENNE D'AGE PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Age Groupe ethno-culturel	Effectif	Min	Max	Médiane	Moyenne	Ecart-type (moyenne)
Bushinengués	20	10,4	64,6	30,9	32,8	15,51
Brésiliens	47	1,5	65,6	30,1	29,1	16,48
Amérindiens	19	4,6	50,5	21,8	23,9	12,32
Amérindien-brésiliens	3	2,9	41,8	23,7	22,8	19,47
Français métropolitains	12	16,4	58,9	42,1	40	12,38
Autres	14	6,8	74,2	33,9	37,8	17,76
N.C.	12	4,5	57,1	32,8	33	15,94
Total	127	1,5	74,2	30,4	31,1	15,99

- Répartition des couvertures sociales

TABLEAU 27: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR SEXE

Couverture sociale / Sexe	F		M		Total		Hors N.C.	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Aucune	9	81,8%	2	18,2%	11	100%	11	14,5%
AME	5	50%	5	50%	10	100%	10	13,2%
CMU	17	70,8%	7	29,2%	24	100%	24	31,6%
SS	19	61,3%	12	38,7%	31	100%	31	40,8%
N.C.	33	64,7%	18	35,3%	51	100%		
Total	83	65,4%	44	34,6%	127	100%	76	100%
p-value (Khi ²)	0,573							

TABLEAU 28 : PATIENTS AYANT UNE COUVERTURE SOCIALE PAR AGE

Couverture sociale / âge	Oui			Non			N.C.			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Age <18 ans	16	55,2%		0	0,0%		13	44,8%		29	100,0%
18-30 ans	12	38,7%		4	12,9%		15	48,4%		31	100,0%
30-65 ans	37	56,9%		7	10,8%		21	32,3%		65	100,0%
Age > 65 ans	0	0,0%	<	0	0,0%	<	2	100,0%		2	100,0%
Total	65	51,2%		11	8,7%		51	40,2%		127	100,0%
p-value (Khi ²)	0,143										

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 29: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR AGE

Couverture sociale / âge	<18 ans			18-30 ans			30-60 ans			>60 ans			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Aucune	0	0%	<	4	36,4%		7	63,6%		0	0%	<	11	100%
AME	3	30,0%		4	40,0%		3	30,0%		0	0%	<	10	100%
CMU	9	37,5%		4	16,7%		11	45,8%		0	0%	<	24	100%
SS	4	12,9%		4	12,9%	<	21	67,7%	>	2	6,5%		31	100%
N.C.	13	25,5%		15	29,4%		20	39,2%		3	5,9%		51	100%
Total	29	22,8%		31	24,4%		62	48,8%		5	3,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,110													

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 30: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR CDPS

Couverture sociale / CDPS	Aucune		AME		CMU		SS		N.C.		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
C. S. Papaïchton	1	25,0%	0	0%	0	0%	0	0%	3	75,0%	4	100%
C.S Apatou	0	0%	0	0%	2	28,6%	3	42,9%	2	28,6%	7	100%
C.S Javouhey	0	0%	0	0%	0	0%	1	50,0%	1	50,0%	2	100%
C.S. Cacao	0	0%	0	0%	1	25,0%	1	25,0%	2	50,0%	4	100%
C.S. Camopi	0	0%	0	0%	0	0,0%	1	100%	0	0%	1	100%
C.S. Grand Santi	0	0%	2	25,0%	1	12,5%	4	50,0%	1	12,5%	8	100%
C.S. Maripasoula	5	11,6%	0	0%	1	2,3%	7	16,3%	30	69,8%	43	100%
C.S. Régina	0	0%	0	0%	0	0%	1	25,0%	3	75,0%	4	100%
C.S. Saint Georges	5	9,4%	8	15,1%	18	34,0%	13	24,5%	9	17,0%	53	100%
C.S. Trois Sauts	0	0%	0	0%	1	100%	0	0,0%	0	0,0%	1	100%
Total	11	8,7%	10	7,9%	24	18,9%	31	24,4%	51	40,2%	127	100%
p-value (Khi ²)	0,002											

TABLEAU 31: REPARTITION DES COUVERTURES SOCIALES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Couverture sociale / Groupe ethnoculturel	Aucune		AME		CMU		SS		N.C.		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Amérindien-brésilien	0	0%	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	0	0%	3	100%
Amérindiens	0	0%	1	5,3%	9	47,4%	3	15,8%	6	31,6%	19	100%
Brésiliens	9	19,1%	6	12,8%	9	19,1%	8	17,0%	15	31,9%	47	100%
Bushinengués	2	10,0%	2	10,0%	3	15,0%	6	30,0%	7	35,0%	20	100%
Français métropolitains	0	0%	0	0%	1	8,3%	6	50,0%	5	41,7%	12	100%
Autres	0	0%	0	0%	1	7,1%	3	21,4%	10	71,4%	14	100%
N.C.	0	0%	0	0%	0	0%	4	33,3%	8	66,7%	12	100%
Total	11	8,7%	10	7,9%	24	18,9%	31	24,4%	51	40,2%	127	100%
p-value (Khi ²)	0,006											

TABLEAU 32: EXISTENCE D'UNE COUVERTURE SOCIALE SI COMORBIDITE(S)

Couverture sociale Comorbidités	Non		Oui		N.C.		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Aucune	10	9,7%	47	45,6%	46	44,7%	103	100%
Comorbidité(s)	1	4,2%	18	75,0%	5	20,8%	24	100%
Total	11	8,7%	65	51,2%	51	40,2%	127	100%
p-value (Khi ²)	0,035							

- Comorbidité

TABLEAU 33: COMORBIDITES PAR SEXE

comorbidités / sexe	F			M			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Comorbidité(s)	20	83,3%		4	16,7%	<	24	100%
Aucune	63	61,2%	<	40	38,8%		103	100%
Total	83	65,4%		44	34,6%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,040							

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 34: COMORBIDITES PAR CDPS

Comorbidité / CDPS	Aucune			Comorbidité(s)			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	3	75,0%		1	25,0%		4	100%
		2,9%			4,2%			3,1%
C.S Apatou	5	71,4%		2	28,6%		7	100%
		4,9%			8,3%			5,5%
C.S Javouhey	2	100,0%		0	0,0%	<	2	100%
		1,9%			0,0%			1,6%
C.S. Cacao	4	100,0%		0	0,0%	<	4	100%
		3,9%			0,0%			3,1%
C.S. Camopi	1	100,0%		0	0,0%	<	1	100%
		1,0%			0,0%			0,8%
C.S. Grand Santi	6	75,0%		2	25,0%		8	100%
		5,8%			8,3%			6,3%
C.S. Maripasoula	40	93,0%	>	3	7,0%	<	43	100%
		38,8%			12,5%			33,9%
C.S. Régina	3	75,0%		1	25,0%		4	100%
		2,9%			4,2%			3,1%
C.S. Saint Georges	38	71,7%	<	15	28,3%	>	53	100%
		36,9%			62,5%			41,7%
C.S. Trois Sauts	1	100,0%		0	0,0%	<	1	100%
		1,0%			0,0%			0,8%
Total	103	81,1%		24	18,9%		127	100%
		100,0%			100,0%			100,0%
p-value (Khi ²)	0,373							

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 35: COMORBIDITES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Comorbidités / Groupe ethnoculturel	Non		Oui		Total	
	N	%	N	%	N	%
Amérindien-brésilien	2	66,7%	1	33,3%	3	100%
		1,9%		4,2%		2,4%
Amérindiens	15	78,9%	4	21,1%	19	100%
		14,6%		16,7%		15,0%
Brésiliens	38	80,9%	9	19,1%	47	100%
		36,9%		37,5%		37,0%
Bushinengués	16	80,0%	4	20,0%	20	100%
		15,5%		16,7%		15,7%
Français métropolitains	10	83,3%	2	16,7%	12	100%
		9,7%		8,3%		9,4%
Autres	13	92,9%	1	7,1%	14	100%
		12,6%		4,2%		11,0%
N.C.	9	75,0%	3	25,0%	12	100%
		8,7%		12,5%		9,4%
Total	103	81,1%	24	18,9%	127	100%
		100%		100%		100%
p-value (Khi ²)	0,913					

Patients symptomatiques : Symptomatologie aiguë du Zika

- Constantes lors de la consultation

TABLEAU 36: TENSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE PAR AGE

TAs (mmHg) Tranche d'âge	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
1) <18 ans	5	67	125	98,2	20,849
2) 18-30 ans	27	99	136	115,3	9,648
3) 30-60 ans	52	92	154	119	14,641
4) >60 ans	5	101	138	121	13,285
Total	89	67	154	116,8	14,271

TABLEAU 37: TENSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE PAR AGE

TAd (mmHg) Tranche d'âge	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
1) <18 ans	5	49	81	60,6	12,896
2) 18-30 ans	25	43	83	70,4	8,723
3) 30-60 ans	47	51	113	77	12,959
4) >60 ans	5	54	74	66,2	8,075
Total	82	43	113	73,3	12,364

TABLEAU 38: POIDS MOYEN PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Poids (kg) Adultes groupe ethno-culturel	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Amérindien-brésilien	2	74	88	81	9,899
Amérindiens	11	55	92	73,4	13,655
Brésiliens	30	45	98	72,2	12,184
Bushinengués	14	53	114	71,1	17,191
Français métropolitains	9	41	109	67,7	21,331
Autres	9	48	100	68,2	15,619
N.C.	9	62	106	72,9	13,842
Total Adultes	84	41	114	71,5	14,609

- Nombre de signes cliniques

TABLEAU 39: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES PAR AGE

Nombre de signes cliniques/patient âge	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
1) <18 ans	29	1	8	4,1	1,698
2) 18-30 ans	31	1	8	4,2	1,558
3) 30-60 ans	62	1	9	4,5	1,79
4) >60 ans	5	4	7	6	1,225
Total	127	1	9	4,4	1,72

p-values (Mann-Whitney) :	1) <18 ans	2) 18-30 ans	3) 30-60 ans	4) >60 ans
1) <18 ans	1	0,758	0,266	0,022*
2) 18-30 ans	0,758	1	0,379	0,019*
3) 30-60 ans	0,266	0,379	1	0,044*
4) >60 ans	0,022*	0,019*	0,044*	1

*significatif au test de Mann-Whitney au seuil alpha=0,05

TABLEAU 40: NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Nombre de signes cliniques/patient Groupe ethnoculturel	Effectif	Mini mum	Maxi mum	Moyenne	Ecart-type	p-value (bilatérale)						N.C.
						Amérindie n-brésilien	Amérindiens	Autres	Brésiliens	Bushinengués	Français métropolitains	
Amérindien-brésilien	3	2	7	4,3	2,517	1	0,923	0,659	0,910	0,636	0,809	0,466
Amérindiens	19	2	8	4,3	1,485	0,923	1	0,340	0,619	0,996	0,212	< 0,0001*
Brésiliens	47	1	8	4,4	1,765	0,910	0,619	0,160	1	0,773	0,738	0,161
Bushinengués	19	2	8	4,3	1,797	0,636	0,996	0,338	0,773	1	0,419	0,083
Français métropolitains	12	2	6	4,6	1,443	0,809	0,212	0,126	0,738	0,419	1	0,611
Autres	14	1	7	3,6	1,91	0,659	0,340	1	0,160	0,338	0,126	0,025*
N.C.	12	4	9	5,3	1,497	0,466	< 0,0001*	0,025*	0,161	0,083	0,611	1
Total	126	1	9	4,4	1,72	*significatif au test de Mann-Whitney au seuil alpha=0,05						

- Signes cliniques

TABLEAU 41: FREQUENCE DES SYMPTOMES PAR SEXE

S.Cliniques	F		M		Total		p-value (Khi2)/Test exact de Fisher
	N	%	N	%	N	%	
Eruption	65	69,1%	29	30,9%	94	100,0%	0,129
		78,3%		65,9%		74,0%	
Fièvre/notion de fièvre<48h	47	66,2%	24	33,8%	71	100,0%	0,822
		56,6%		54,5%		55,9%	
Prurit	45	70,3%	19	29,7%	64	100,0%	0,237
		54,2%		43,2%		50,4%	
Arthralgies	37	66,1%	19	33,9%	56	100,0%	0,88
		44,6%		43,2%		44,1%	
Céphalées	33	67,3%	16	32,7%	49	100,0%	0,708
		39,8%		36,4%		38,6%	
Hyperhémie conjonctivale	27	57,4%	20	42,6%	47	100,0%	0,151
		32,5%		45,5%		37,0%	
Myalgies	20	55,6%	16	44,4%	36	100,0%	0,144
		24,1%		36,4%		28,3%	
Asthénie	13	72,2%	5	27,8%	18	100,0%	0,509
		15,7%		11,4%		14,2%	
Douleur rétro- orbitaire	10	62,5%	6	37,5%	16	100,0%	0,797
		12,0%		13,6%		12,6%	
douleur abdominale	6	54,5%	5	45,5%	11	100,0%	0,431
		7,2%		11,4%		8,7%	
nausée/ vomissement	8	80,0%	2	20,0%	10	100,0%	0,311
		9,6%		4,5%		7,9%	
Arthralgies distales	8	80,0%	2	20,0%	10	100,0%	0,311
		9,6%		4,5%		7,9%	
Arthralgies proximales	6	66,7%	3	33,3%	9	100,0%	0,932
		7,2%		6,8%		7,1%	
signe ORL	5	55,6%	4	44,4%	9	100,0%	0,522
		6,0%		9,1%		7,1%	
Diarrées	4	57,1%	3	42,9%	7	100,0%	0,639
		4,8%		6,8%		5,5%	
Toux	1	20%	4	80%	5	100%	0,03 / Significatif
		1%		9%		3,9%	
Rhinorrhée	1	33%	2	67%	3	100%	Non Significatif
		1%		5%		2,4%	
Frissons	2	66,7%	1	33,3%	3	100,0%	0,961
		2,4%		2,3%		2,4%	
vertiges	2	100,0%	0	0,0%	2	100,0%	0,299
		2,4%		0,0%		1,6%	
Ecchymoses/ hématomes	1	100%	0	0%	1	100%	Significatif
		1%		0%		0,8%	
Epistaxis/ gingivorragies	0	0%	1	100%	1	100%	Significatif
		0%		2%		0,8%	
hypoacousie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
		0,0%		0,0%		0,0%	
Précordialgie	0	0%	0	0%	0	0%	
		0%		0%		0%	
Autres Signes Cliniques	22	73%	8	27%	30	100%	0,293 / Significatif
		27%		18%		24%	
dont : Douleur Oculaire	8	88,9%	1	11,1%	9	100%	0,124 / Significatif
		9,6%		2,3%		7,1%	
Total	83	100%	44	100%	127	100%	

TABLEAU 42: LISTE DES AUTRES SYMPTOMES

Autres signes cliniques	Effectif	%
Adénopathies	2	1,6%
Amygdalite	1	0,8%
Angine streptococcique	1	0,8%
Anorexie	1	0,8%
Asthme	1	0,8%
Brûlure mictionnelle	1	0,8%
Douleur dentaire	1	0,8%
Douleur dorsale	1	0,8%
Douleur pharyngée	4	3,1%
Épigastralgie	2	1,6%
Œdème face	1	0,8%
Œdème main droite	1	0,8%
Otite externe	1	0,8%
Photophobie	1	0,8%
Paresthésies mains pieds	1	0,8%
Photophobie	1	0,8%
Douleur oculaire	9	7,1%
Total autres Signes	30	23,6%
Total	127	100%

TABLEAU 43: FREQUENCE DES SYMPTOMES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Symptômes/groupe ethno-culturel	Amérindien-brésilien		Amérindiens		Brésiliens		Bushinengués		Français métro		Autres		N.C.		Total	p-values (Khi2)	Significatif au test de Fisher	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
Eruption maculo-papuleuse	2	66,7%	16	84,2%	38	80,9%	9	45,0%	10	83,3%	11	78,6%	8	66,7%	94	74,0%	0,061	
fièvre	3	100,0%	15	78,9%	25	53,2%	8	40,0%	8	66,7%	6	42,9%	6	50,0%	71	55,9%	0,111	
Prurit	1	33,3%	11	57,9%	24	51,1%	13	65,0%	2	16,7%	4	28,6%	9	75,0%	64	50,4%	0,035*	
Arthralgies	1	33,3%	7	36,8%	20	42,6%	8	40,0%	7	58,3%	5	35,7%	8	66,7%	56	44,1%	0,597	
Céphalées	0	0,0%	7	36,8%	23	48,9%	8	40,0%	7	58,3%	1	7,1%	3	25,0%	49	38,6%	0,046	
hyperhémie conjonctivale	1	33,3%	7	36,8%	21	44,7%	6	30,0%	3	25,0%	4	28,6%	5	41,7%	47	37,0%	0,82	
Myalgies	1	33,3%	3	15,8%	9	19,1%	9	45,0%	4	33,3%	5	35,7%	5	41,7%	36	28,3%	0,255	
Asthénie	0	0,0%	1	5,3%	1	2,1%	5	25,0%	4	33,3%	4	28,6%	3	25,0%	18	14,2%	0,012*	
Douleur rétro-orbitaire	0	0,0%	3	15,8%	12	25,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	7,1%	0	0,0%	16	12,6%	0,025*	
Douleur abdominale	0	0,0%	1	5,3%	3	6,4%	3	15,0%	1	8,3%	0	0,0%	3	25,0%	11	8,7%	0,297	Amer., Autres
Nausée/vomissement	0	0,0%	1	5,3%	6	12,8%	2	10,0%	1	8,3%	0	0,0%	0	0,0%	10	7,9%	0,631	Amer., N.C.
Arthralgies distales	0	0,0%	0	0,0%	4	8,5%	4	20,0%	1	8,3%	0	0,0%	1	8,3%	10	7,9%	0,306	
Arthralgies proximales	0	0,0%	1	5,3%	4	8,5%	3	15,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	8,3%	9	7,1%	0,625	
Douleur oculaire	0	0,0%	2	10,5%	3	6,4%	1	5,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	25,0%	9	7,1%	0,199	Autres, F.Métro, N.C.
Signes ORL	1	33,3%	1	5,3%	3	6,4%	0	0,0%	1	8,3%	2	14,3%	1	8,3%	9	7,1%	0,428	Bushi., Amér.
Diarrhées	0	0,0%	0	0,0%	1	2,1%	2	10,0%	2	16,7%	1	7,1%	1	8,3%	7	5,5%	0,4	Amer.
Frissons	0	0,0%	1	5,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	8,3%	0	0,0%	1	8,3%	3	2,4%	0,376	
Vertige	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	8,3%	2	1,6%	0,362	Tous
Total groupe	3	100%	19	100%	47	100%	20	100%	12	100%	14	100%	12	100%	127	100%		

* : significatif au seuil alpha=0,05

TABLEAU 44: SYMPTOMES AYANT DIFFERENCE SIGNIFICATIVE POUR L'AGE

Symptômes avec différence significative selon l'âge	1) <18 ans	2) 18-30 ans	3) 30-60 ans	4) >60 ans	Total	p-value (Khi ²)	Significatif au test exact de Fisher
Douleur oculaire	1 3,4%	6 19,4%	2 3,2%	0 0,0%	9 7,1%	0,024	
Arthralgies	5 17,2%	12 38,7%	35 56,5%	4 80,0%	56 44,1%	0,002	
dont proximales	1 3,4%	2 6,5%	4 6,5%	2 40,0%	9 7,1%	0,031	>60ans
dont distales	1 3,4%	1 3,2%	5 8,1%	3 60,0%	10 7,9%		>60ans
Frissons	0 0,0%	0 0,0%	3 4,8%	0 0,0%	3 2,4%		30-60ans
Céphalées	10 34,5%	12 38,7%	27 43,5%	0 0,0%	49 38,6%	0,262	>60ans
Asthénie	0 0,0%	4 12,9%	11 17,7%	3 60,0%	18 14,2%	0,003	<18 et >60ans
Myalgies	3 2,4%	9 7,1%	20 15,7%	4 3,1%	36 28,3%	0,009	<18 et >60ans
Toux	4 13,8%	0 0,0%	1 1,6%	0 0,0%	5 3,9%	0,020	<18, 18-30 et >60ans
Rhinorrhée	2 6,9%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	3 2,4%	0,009	Tous
Total	29 100%	31 100%	62 100%	5 100%	127 100%		

Symptômes avec différence significative selon l'âge

	<35 ans	>35 ans	Total	p-value (Khi ²)
Arthralgies	25 32,5%	31 62,0%	56 44,1%	0,001
Asthénie	6 7,8%	12 24,0%	18 14,2%	0,011

	<30 ans	>30 ans	Total	
Arthralgies	17 28,3%	39 58,2%	56 44,1%	0,001
Asthénie	4 6,7%	14 20,9%	18 14,2%	0,022
Myalgies	12 20,0%	24 35,8%	36 28,3%	0,048

- Résultats biologiques

TABLEAU 45: TAUX PLAQUETTAIRE MOYEN PLUS BAS APRES 35 ANS

plaq(x10 ³ /mm ³) Age > 35 ans	Observations	Min	Max	Médiane	Moyenne	Ecart-type	p-value (bilatérale)
Age < 35 ans	11	139	385	265,500	258,6	76,7	0,026
Age > 35 ans	13	90	424	179,000	188,4	82,4	
Total	24	90	424	177,000	220,6	85,9	

- *Délai de consultation*

TABLEAU 46: DELAI DE CONSULTATION PAR TRANCHE D'AGE

Délai de consultation Tranche d'âge	Données présentes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart- type
<18 ans	17	0	5	1,8	1,562
18-30 ans	27	0	5	1,7	1,403
30-60 ans	49	0	7	2,2	1,7
>60 ans	4	2	5	3,0	1,414
Total	97	0	7	2,0	1,591

TABLEAU 47: DELAI DE CONSULTATION PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Délai de consultation groupe ethno-culturel	Données présentes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart- type
Amérindien-brésilien	3	2	3	2,3	0,577
Amérindiens	17	0	5	1,8	1,468
Autres	11	0	3	1,5	1,036
Brésiliens	31	0	5	1,8	1,369
Bushinengués	16	0	7	2,9	2,144
Français métropolitains	9	0	4	1,9	1,167
N.C.	10	0	7	1,9	2,183
Total	97	0	7	2,0	1,591

TABLEAU 48: DELAI DE CONSULTATION PAR CDPS

Délai de consultation CDPS	Données présentes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart- type
C. S. Papaïchton	4	0	3	1,75	1,258
C.S Apatou	4	2	3	2,75	0,5
C.S Javouhey	2	1	4	2,5	2,121
C.S. Cacao	4	0	3	1,75	1,5
C.S. Camopi	1	2	2	2,0	0
C.S. Grand Santi	5	2	7	4,4	1,817
C.S. Maripasoula	41	0	7	2,0	1,774
C.S. Régina	4	2	2	2,0	0
C.S. Saint Georges	31	0	5	1,6	1,283
C.S. Trois Sauts	1	3	3	3,0	0
Total	97	0	7	2,0	1,591

TABLEAU 49: DELAI DE CONSULTATION PAR COUVERTURE SOCIALE

Délai de consultation Couverture sociale	Données présentes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
N.C.	41	0	7	1,9	1,536
Non	10	1	7	3,1	1,853
Oui	46	0	7	1,9	1,524
Total	97	0	7	2,0	1,591

Délai de consultation Type de couverture sociale	Données présentes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Aucune	10	1	7	3,1	1,853
AME	6	0	4	2,2	1,722
CMU	15	0	3	1,4	0,986
SS	25	0	7	2,1	1,716
N.C.	41	0	7	1,9	1,536
Total	97	0	7	2,0	1,591

- *Recherche de diagnostic différentiel*

TABLEAU 50: RECHERCHE DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PAR CDPS

Dépistage/ CDPS	Chikungunia			Dengue			Paludisme			VIH			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	2	50%		1	25,0%		0	0%	<	1	25,0%		4	100%
C.S Apatou	5	71,4%	>	6	85,7%	>	0	0%	<	2	28,6%		7	100%
C.S Javouhey	2	100%	>	2	100%		0	0%	<	1	50,0%		2	100%
C.S. Cacao	1	25,0%		1	25,0%		1	25,0%		1	25,0%		4	100%
C.S. Camopi	0	0%	<	1	100%		1	100%		0	0%	<	1	100%
C.S. Grand Santi	0	0%	<	3	37,5%		0	0%	<	1	12,5%		8	100%
C.S. Maripasoula	4	9,3%		18	41,9%		13	30,2%		3	7,0%		43	100%
C.S. Régina	2	50%		4	100%		2	50,0%		0	0%	<	4	100%
C.S. Saint Georges	1	1,9%	<	16	30,2%	<	18	34,0%		0	0%	<	53	100%
C.S. Trois Sauts	0	0%	<	0	0%	<	1	100%		1	100%		1	100%
Total	17	13,4%		52	40,9%		36	28,3%		10	7,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	< 0,0001			0,018			0,085			0,001				

F* : significatif au test exact de Fisher

TABLEAU 51: COMPARAISON DES RECHERCHE DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Dépistage/ groupe ethno-culturel	Chikungunia			Dengue			Paludisme			VIH			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Amérindien-brésilien	0	0,0%	<	1	33,3%		1	33,3%		0	0,0%	<	3	100%
Amérindiens	1	5,3%		7	36,8%		9	47,4%		1	5,3%		19	100%
Autres	5	35,7%	>	6	42,9%		4	28,6%		3	21,4%		14	100%
Brésiliens	2	4,3%	<	17	36,2%		16	34,0%		1	2,1%	<	47	100%
Bushinengués	4	20,0%		9	45,0%		1	5,0%	<	3	15,0%		20	100%
Français métropolitains	4	33,3%		6	50,0%		2	16,7%		1	8,3%		12	100%
N.C.	1	8,3%		6	50,0%		3	25,0%		1	8,3%		12	100%
Total	17	13,4%		52	40,9%		36	28,3%		10	7,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,013			0,951			0,108			0,275				

F* : significatif au test exact de Fisher

TABLEAU 52: COMPARAISON DES RECHERCHE DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PAR TRANCHE D'AGE

Dépistage/ tranche d'âge	Chikungunia			Dengue			Paludisme			VIH			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
1) <18 ans	4	13,8%		12	41,4%		7	24,1%		0	0%	<	29	100%
2) 18-30 ans	7	22,6%		11	35,5%		6	19,4%		5	16%		31	100%
3) 30-60 ans	5	8,1%	<	28	45,2%		22	35,5%		5	8%		62	100%
4) >60 ans	1	20,0%		1	20,0%		1	20,0%		0	0%	<	5	100%
Total	17	13,4%		52	40,9%		36	28,3%		10	7,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,265			0,626			0,360			0,121				

F* : significatif au test exact de Fisher

TABLEAU 53: COMPARAISON DES DEPISTAGES DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL EN FONCTION DE LA COUVERTURE SOCIALE

Dépistage/ Couverture sociale	Chikungunia			Dengue			Paludisme			VIH			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
N.C.	10	19,6%		21	41,2%		13	25,5%		4	7,8%		51	100%
Aucune	0	0%	<	4	36,4%		4	36,4%		1	9,1%		11	100%
AME	0	0%	<	2	20,0%		1	10,0%		1	10,0%		10	100%
CMU	2	8,3%		6	25,0%	<	7	29,2%		1	4,2%		24	100%
SS	5	16,1%		19	61,3%	>	11	35,5%		3	9,7%		31	100%
Total	17	13,4%		52	40,9%		36	28,3%		10	7,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,225			0,045			0,559			0,954				

F* : significatif au test exact de Fisher

- Traitements

TABLEAU 54: EFFECTIF ET FREQUENCE DES TRAITEMENTS DONNES

Traitements	Effectif	Fréquence	Bornes inf. - sup. des fréquences (95%)
Aucun	8	6,3%	2,1% 10,5%
Paracetamol	81	63,8%	55,4% 72,1%
AINS PO	3	2,4%	0,0% 5,0%
Anti-H1 PO	52	40,9%	32,4% 49,5%
Collyre	2	1,6%	0,0% 3,7%
Antalgique fort	7	5,5%	1,5% 9,5%
Corticoïde PO	10	7,9%	3,2% 12,6%
Total patients	127	100,0%	

TABLEAU 55: COMPARAISON DES TRAITEMENTS PAR CDPS

Traitements / CDPS	Aucun			Paracetamol			AINS			Anti-Histaminique			Antalgique fort			Corticoïde PO			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	2	50,0%	>	2	50%		1	25%		0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	4	100%
C.S Apatou	2	28,6%		4	57,1%		0	0%	<	1	14,3%	<	1	14,3%		0	0%	<	7	100%
C.S Javouhey	0	0%	<	1	50%		0	0%	<	1	50%		0	0%	<	0	0%	<	2	100%
C.S. Cacao	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	4	100%
C.S. Camopi	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	1	100%
C.S. Grand Santi	1	12,5%		4	50%		0	0%	<	2	25%		0	0%	<	0	0%	<	8	100%
C.S. Maripasoula	1	2,3%		27	62,8%		0	0%	<	14	32,6%		6	14,0%	>	1	2,3%	<	43	100%
C.S. Régina	0	0%	<	2	50%		0	0%	<	1	25%		0	0%	<	0	0%	<	4	100%
C.S. Saint Georges	2	3,8%		40	75,5%	>	2	4%		33	62,3%	>	0	0%	<	9	17,0%	>	53	100%
C.S. Trois Sauts	0	0%	<	1	100%		0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	0	0%	<	1	100%
Total	8	6,3%		81	63,8%		3	2%		52	40,9%		7	5,5%		10	7,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,009			0,117			0,273			0,010			0,249			0,309				

* significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 56: COMPARAISON DES TRAITEMENTS PAR AGE

Traitement / tranche d'âge	Paracetamol			Anti-Histaminique			Antalgique fort			Corticoïde PO			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
1) <18 ans	21	72,4%		11	37,9%		0	0,0%	<	4	13,8%		29	100%
2) 18-30 ans	21	67,7%		12	38,7%		3	9,7%		4	12,9%		31	100%
3) 30-60 ans	36	58,1%		27	43,5%		3	4,8%		2	3,2%	<	62	100%
4) >60 ans	3	60,0%		2	40,0%		1	20,0%		0	0,0%	<	5	100%
Total	81	63,8%		52	40,9%		7	5,5%		10	7,9%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,561			0,951			0,188			0,191				

* significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

- Autres prises en charge

TABLEAU 57: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PATIENTS AYANT BENEFICIE DE LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE

LUTTE ANTI-VECTORIELLE		Non	Oui	Total
C. S. Papaïchton	N %	4 100%	0 0%	4 100%
C.S Apatou	N %	6 85,7%	1 14,3%	7 100%
C.S Javouhey	N %	2 100%	0 0%	2 100%
C.S. Cacao	N %	4 100%	0 0%	4 100%
C.S. Camopi	N %	1 100%	0 0%	1 100%
C.S. Grand Santi	N %	8 100%	0 0%	8 100%
C.S. Maripasoula	N %	40 93,0%	3 7,0%	43 100%
C.S. Régina	N %	3 75,0%	1 25,0%	4 100%
C.S. Saint Georges	N %	52 98,1%	1 1,9%	53 100%
C.S. Trois Sauts	N %	0 0%	1 100%	1 100%
Total	N %	120 94,5%	7 5,5%	127 100%

Femmes enceintes Zika+

- Caractéristiques épidémiologiques

TABLEAU 58: EFFECTIF ET MOYENNE D'AGE DES FEMMES ENCEINTES PAR CDPS

âge CDPS	Effectif	Proportion	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
C. S. Papaïchton	13	10,2%	15,2	36,0	25,4	7,158
C.S Apatou	15	11,8%	15,6	36,1	23,5	7,168
C.S Javouhey	3	2,4%	23,6	28,4	26,4	2,523
C.S. Cacao	2	1,6%	24,6	37,7	31,2	9,285
C.S. Camopi	3	2,4%	18,3	33,4	23,5	8,601
C.S. Grand Santi	34	26,8%	15,1	43,0	28,6	7,283
C.S. Maripasoula	38	29,9%	15,9	42,0	25,7	7,413
C.S. Régina	3	2,4%	22,4	27,0	24,5	2,359
C.S. Saint Georges	15	11,8%	15,0	33,1	21,6	5,302
C.S. Trois Sauts	1	0,8%	30,4	30,4	30,4	0,000
Total	127	100,0%	15,0	43,0	25,8	7,170

TABLEAU 59: EFFECTIF ET MOYENNE D'AGE DES FEMMES ENCEINTES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Age groupe ethnoculturel	Effectif	%	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Amérindien-brésilien	1	0,8	19,3	19,3	19,3	0,000
Amérindiens	21	16,5	15,0	38,5	24,8	7,516
Autres	3	2,4	28,9	32,9	31,3	2,126
Brésiliens	9	7,1	17,6	27,8	23,9	3,825
Bushinengués	64	50,4	15,1	43,0	26,8	7,215
Chinois	1	0,8	27,1	27,1	27,1	0,000
Créoles	1	0,8	15,4	15,4	15,4	0,000
Français métropolitains	1	0,8	37,7	37,7	37,7	0,000
Hmongs	2	1,6	24,6	27,3	26,0	1,887
N.C.	24	18,9	15,9	42,0	23,9	7,654
Total	127	100	14,975	43,041	25,753	7,170

- Couverture sociale

TABLEAU 60: TYPE DE COUVERTURE SOCIALE DES FEMMES ENCEINTES (EN POURCENTAGE DU TOTAL ET DES CONNUES)

Couverture sociale	Effectif	Fréquence	Bornes inf. - sup. des freq. (95%)		Couverture sociale	Effectif	Fréquence	Bornes inf. - sup. des freq. (95%)	
N.C.	51	40,2%	31,6%	48,7%	Aucune	15	19,7%	10,8%	28,7%
Aucune	15	11,8%	6,2%	17,4%	AME	21	27,6%	17,6%	37,7%
AME	21	16,5%	10,1%	23,0%	CMU	25	32,9%	22,3%	43,5%
CMU	25	19,7%	12,8%	26,6%	SS	15	19,7%	10,8%	28,7%
SS	15	11,8%	6,2%	17,4%					

- Antécédents et comorbidités

TABLEAU 61: ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES

Antécédents	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
GROSSESSE(Gx)	119	1	15	4,86	3,475
Accht (Px)	116	0	13	3,04	2,917
Deces In Utero	119	0	4	0,50	0,822
IVG(x)/IMG	119	0	3	0,16	0,504

TABLEAU 62: ANTECEDENT DE FAUSSE COUCHE SPONTANEE

Antécédent de Fausse couche	Effectif	Fréquence	IC (95%)	Fréquence
Non	79	66,4%	57,9%	74,9%
Oui	40	33,6%	25,1%	42,1%

TABLEAU 63: ANTECEDENT D'IVG

Antécédent d'IVG	Effectif	Fréquence	IC (95%) fréquences
Non	106	89,1%	83,5% 94,7%
Oui	13	10,9%	5,3% 16,5%

TABLEAU 64: FREQUENCE DES COMORBIDITE(S) ET CO-INFECTION(S) CHEZ LES FEMMES ENCEINTES PAR CDPS

CDPS	Comorbidités			Co-Infection			Total	
	Effectif	Fréquence	Borne inf.-sup. (95%)	Effectif	Fréquence	Borne inf.-sup. (95%)	Effectif	Fréquence
Total	18	14,2%	8,1% 20,2%	8	6,3%	2,1% 10,5%	127	100,0%
C. S. Papaïchton	1	7,7%	0,0% 22,2%	0	0,0%	0,0% 0,0%	13	100,0%
C.S. Grand Santi	6	17,6%	4,8% 30,5%	2	5,9%	0,0% 13,8%	34	100,0%
C.S. Apatou	4	26,7%	4,3% 49,0%	2	13,3%	0,0% 30,5%	15	100,0%
C.S. Maripasoula	2	5,3%	0,0% 12,4%	2	5,3%	0,0% 12,4%	38	100,0%
C.S. Régina	0	0,0%	0,0% 0,0%	0	0,0%	0,0% 0,0%	3	100,0%
C.S. Saint Georges	3	20,0%	0,0% 40,2%	2	13,3%	0,0% 30,5%	15	100,0%
C.S. Javouhey	2	66,7%	13,3% 100,0%	0	0,0%	0,0% 0,0%	3	100,0%
C.S. Camopi	0	0,0%	0,0% 0,0%	0	0,0%	0,0% 0,0%	3	100,0%
C.S. Trois Sauts	0	0,0%	0,0% 0,0%	0	0,0%	0,0% 0,0%	1	100,0%
C.S. Cacao	0	0,0%	0,0% 0,0%	0	0,0%	0,0% 0,0%	2	100,0%

TABLEAU 65: FREQUENCE DES COMORBIDITE(S) ET CO-INFECTION(S) CHEZ LES FEMMES ENCEINTES PAR ROUPE ETHNO-CULTUREL

Groupe ethnoculturel	Co-Infection			Comorbidité			Atcd et comorbidités :			Total	
	Effectifs	%	F*	Effectifs	%	F*	Effectifs	%	F*	Effectifs	%
Amérindien-brésilien	0	0,0%	<	1	100,0%		1	100,0%		1	100%
Amérindiens	1	4,8%		2	9,5%		3	14,3%		21	100%
Autres	0	0,0%	<	0	0,0%	<	0	0,0%	<	3	100%
Brésiliens	1	11,1%		1	11,1%		1	11,1%		9	100%
Bushinengués	5	7,8%		12	18,8%		17	26,6%		64	100%
Chinois	1	100,0%		0	0,0%	<	1	100,0%		1	100%
Créoles	0	0,0%	<	0	0,0%	<	0	0,0%	<	1	100%
Français métropolitains	0	0,0%	<	0	0,0%	<	0	0,0%	<	1	100%
Hmongs	0	0,0%	<	1	50,0%		1	50,0%		2	100%
N.C.	0	0,0%	<	1	4,2%	<	2	8,3%	<	24	100%
Total	8	6,3%		18	14,2%		26	20,5%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,039			0,178			0,098				

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

- *Prise en charge*

TABLEAU 66: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE PAR GROSSESSE PAR CDPS

Echographie/ grossesse CDPS	Effectif	%	Min	Max	Moyenne	Ecart-type
C. S. Papaïchton	13	10,2%	0	4	2,5	1,391
C.S Apatou	15	11,8%	0	6	2,9	2,052
C.S Javouhey	3	2,4%	2	6	4,0	2,000
C.S. Cacao	2	1,6%	2	3	2,5	0,707
C.S. Camopi	3	2,4%	0	3	1,7	1,528
C.S. Grand Santi	34	26,8%	0	7	3,3	1,426
C.S. Maripasoula	38	29,9%	0	5	2,3	1,378
C.S. Régina	3	2,4%	1	4	3,0	1,732
C.S. Saint Georges	15	11,8%	2	5	3,7	0,900
C.S. Trois Sauts	1	0,8%	0	0	0,0	0,000
Tous CDPS	127	100,0%	0	7	2,9	1,531

TABLEAU 67: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE(S) PAR GROSSESSE PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Echographies/grossesse groupe ethnoculturel	Effectifs	%	Min	Max	Moyenne	Ecart- type
Amérindien-brésilien	1	0,8	5	5	5,0	0,000
Amérindiens	21	16,5	0	5	2,2	1,609
Autres	3	2,4	2	4	3,3	1,155
Brésiliens	9	7,1	3	4	3,3	0,500
Bushinengués	64	50,4	0	7	3,1	1,632
Chinois	1	0,8	2	2	2,0	0,000
Créoles	1	0,8	4	4	4,0	0,000
Français métropolitains	1	0,8	2	2	2,0	0,000
Hmongs	2	1,6	2	3	2,5	0,707
N.C.	24	18,9	0	5	2,6	1,442
Tous	127	100	0	7	2,9	1,531

TABLEAU 68: NOMBRE D'ECHOGRAPHIE(S) PAR GROSSESSE PAR TYPE DE COUVERTURE SOCIALE

Echographies/grossesse Couverture sociale	Effectif	%	Min	Max	Moyenne	Ecart- type
N.C.	51	40,2%	0	5	2,5	1,460
Aucune	15	11,8%	1	6	3,5	1,407
AME	21	16,5%	0	7	3,4	1,564
CMU	25	19,7%	0	6	3,0	1,513
SS	15	11,8%	0	5	2,7	1,589
Total	127	100%	0	7	2,9	1,531

- Lutte anti-vectorielle

TABLEAU 69: NOMBRE DE MOUSTIQUAIRES DISTRIBUEES PAR CDPS

CDPS	Moustiquaires distribuées			Total	
	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	3	23,1%		13	100%
C.S Apatou	8	53,3%	>	15	100%
C.S Javouhey	1	33,3%		3	100%
C.S. Cacao	0	0,0%	<	2	100%
C.S. Camopi	0	0,0%	<	3	100%
C.S. Grand Santi	6	17,6%		34	100%
C.S. Maripasoula	7	18,4%		38	100%
C.S. Régina	0	0,0%	<	3	100%
C.S. Saint Georges	7	46,7%		15	100%
C.S. Trois Sauts	1	100,0%		1	100%
Tous CDPS	33	26,0%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,044				

F* : significatif au Test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

- Plombémie

TABLEAU 70: NOMBRE DE FEMMES AYANT REALISE UNE PLOMBEMIE PAR CDPS

Recherche de plombémie /CDPS	Plombémie			Total	
	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	4	30,8%		13	100%
C.S Apatou	9	60,0%		15	100%
C.S Javouhey	3	100%		3	100%
C.S. Cacao	0	0%	<	2	100%
C.S. Camopi	1	33,3%		3	100%
C.S. Grand Santi	17	50,0%		34	100%
C.S. Maripasoula	6	15,8%	<	38	100%
C.S. Régina	0	0%	<	3	100%
C.S. Saint Georges	7	46,7%		15	100%
C.S. Trois Sauts	1	100%		1	100%
Tous CDPS	48	37,8%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,005				

F*: significatif au Test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 71 : COMPARAISON DES PLOMBEMIES MOYENNES ET PATHOLOGIQUES PAR CDPS

Plombémie CDPS	Plombémie (µg/L)					Plombémie >50µg/L		
	Effectif	Min	Max	Moyenne	Ecart-type	Effectif	Proportion	F*
C. S. Papaïchton	4	9,0	93,0	41,0	37,09	1	25,0%	
C.S Apatou	9	29,2	62,7	42,8	10,43	2	22,2%	<
C.S Javouhey	3	26,4	85,4	46,2	33,92	1	33,3%	
C.S. Cacao	0							
C.S. Camopi	1			29,0	0,00	0	0,0%	<
C.S. Grand Santi	17	6,8	179,9	56,8	37,93	8	47,1%	
C.S. Maripasoula	6	37,0	124,0	74,8	38,53	5	83,3%	
C.S. Régina	0							
C.S. Saint Georges	7	15,4	87,0	49,4	27,49	4	57,1%	
C.S. Trois Sauts	1			246,0	0,00	1	100,0%	
Tous CDPS	48	6,8	246,0	56,7	42,34	22	45,8%	
p-values	(bilatérales) non significatives					(Khi ²) 0,274		

F*: significatif au Test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 72 : COMPARAISON DES PLOMBEMIES MOYENNES ET PATHOLOGIQUES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Plombémie Groupe ethno-culturel	Plombémie (µg/L)						Plombémie >50µg/L		
	Effectif	Min	Max	Médiane	Moyenne	Ecart-type	Effectif	Proportion	F*
Amérindien-brésilien	1	71,6	71,6	71,6	71,6	0,0	1	100,0%	
Amérindiens	8	15,4	246,0	58,0	77,0	71,4	6	75,0%	
Autres	1	9,0	9,0	9,0	9,0	0,0	0	0,0%	<
Brésiliens	2	17,0	29,0	23,0	23,0	8,5	0	0,0%	<
Bushinengués	31	6,8	179,9	42,7	50,3	31,1	11	35,5%	<
Hmongs	1	85,4	85,4	85,4	85,4	0,0	1	100,0%	
N.C.	4	37,0	124,0	87,5	84,0	46,0	3	75,0%	
Total	48	6,8	246,0	43,9	56,7	42,3	22	45,8%	
p-values	(Mann-Whitney) non significatives						(Khi ²) 0,111		

F*: significatif au Test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

- Issue de la grossesse

TABLEAU 73 : EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR TRANCHE D'AGE MATERNELLE

Terme Nouveau-né vivant / Age	Inférieur à 28 SA			33-36 SA			Supérieur à 37 SA			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
1) <18 ans	1	5,6%		1	5,6%		16	88,9%		18	100%
2) 18-30ans	3	4,6%		5	7,7%		57	87,7%		65	100%
3) 30-60ans	0	0%	<	6	17,6%		28	82,4%		34	100%
Total	4	3,4%		12	10,3%		101	86,3%		117	100%
p-value (Khi ²)	0,357										

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 74: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR CDPS

Terme Nouveau-né vivant / CDPS	inférieur à 28 SA			33-36 SA			supérieur à 37 SA			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	1	7,7%		2	15,4%		10	76,9%		13	100%
C.S Apatou	2	13,3%		1	6,7%		12	80,0%	<	15	100%
C.S Javouhey	0	0%	<	0	0%	<	3	100%		3	100%
C.S. Cacao	0	0%	<	1	100%		0	0%	<	1	100%
C.S. Camopi	0	0%	<	0	0%	<	1	100%		1	100%
C.S. Grand Santi	0	0%	<	3	9,4%		29	90,6%		32	100%
C.S. Maripasoula	1	2,9%		4	11,4%		30	85,7%		35	100%
C.S. Régina	0	0%	<	0	0%	<	3	100%		3	100%
C.S. Saint Georges	0	0%	<	1	7,1%		13	92,9%		14	100%
Total	4	3,4%		12	10,3%		101	86,3%		117	100%
p-value (Khi ²)	0,352										

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 75: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR COUVERTURE SOCIALE

Terme Nouveau-né vivant / Couverture sociale	Inférieur à 28 SA			33-36 SA			Supérieur à 37 SA			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Aucune	0	0%	<	2	14,3%		12	85,7%		14	100%
AME	0	0%	<	1	5,0%		19	95,0%		20	100%
CMU	2	9,1%		1	4,5%		19	86,4%		22	100%
SS	0	0%	<	1	6,7%		14	93,3%	>	15	100%
N.C.	2	4,3%		7	15,2%		37	80,4%		46	100%
Total	4	3,4%		12	10,3%		101	86,3%		117	100%
p-value (Khi ²)	0,530										

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 76: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES PAR GROUPE ETHNO-CULTUREL

Terme Nouveau-né vivant / Groupe ethno-culturel	Inférieur à 28 SA			33-36 SA			Supérieur à 37 SA			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Amérindien-brésilien	0	0%	<	0	0%	<	1	100%		1	100%
Amérindiens	0	0%	<	1	6,3%		15	93,8%		16	100%
Autres	0	0%	<	2	66,7%		1	33,3%	<	3	100%
Brésiliens	0	0%	<	0	0%	<	8	100%		8	100%
Bushinengués	3	4,8%		5	8,1%		54	87,1%		62	100%
Chinois	0	0%	<	0	0%	<	1	100%		1	100%
Créoles	0	0%	<	0	0%	<	1	100%		1	100%
Hmongs	0	0%	<	1	50%		1	50%	<	2	100%
N.C.	1	4,3%		3	13,0%		19	82,6%		23	100%
Total	4	3,4%		12	10,3%		101	86,3%		117	100%
p-value (Khi ²)	0,357										

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 77: EFFECTIF ET FREQUENCE DES PREMATURES EN FONCTION DU ZIKA MATERNEL

Terme nouveau-né	Symptomatiques du Zika			Asymptomatiques			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%
< 28 SA	0	0,0%	<	4	3,7%		4	3,4%
33-36 SA	0	0,0%	<	12	11,2%		12	10,3%
> 37 SA	10	100,0%		91	85,0%	<	101	86,3%
Total	10	100,0%		107	100,0%		117	100,0%
p-value (Khi ²)	0,15							

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

- Morbi-mortalité

TABLEAU 78: MORBI-MORTALITE DES NOUVEAU-NES PAR CDPS

Devenir Bébé CDPS	N.C.			Décès			Hospitalisation			RAD			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%	F*	N	%
C. S. Papaïchton	1	7,7%		0	0,0%	<	1	7,7%		11	84,6%		13	100%
C.S Apatou	0	0,0%	<	1	6,7%		3	20,0%		11	73,3%		15	100%
C.S Javouhey	0	0,0%	<	0	0,0%	<	1	33,3%		2	66,7%		3	100%
C.S. Cacao	1	50,0%		0	0,0%	<	0	0,0%	<	1	50,0%		2	100%
C.S. Camopi	1	33,3%		0	0,0%	<	0	0,0%	<	2	66,7%		3	100%
C.S. Grand Santi	0	0,0%	<	2	5,9%		3	8,8%		29	85,3%		34	100%
C.S. Maripasoula	1	2,6%		2	5,3%		3	7,9%		32	84,2%		38	100%
C.S. Régina	0	0,0%	<	0	0,0%	<	0	0,0%	<	3	100,0%		3	100%
C.S. Saint Georges	1	6,7%		0	0,0%	<	0	0,0%	<	14	93,3%		15	100%
C.S. Trois Sauts	0	0,0%	<	1	100%		0	0,0%	<	0	0,0%	<	1	100%
Total	5	3,9%		6	4,7%		11	8,7%		105	82,7%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,005													

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

TABLEAU 79: MORBI-MORTALITE DES NOUVEAU-NES EN FONCTION DU ZIKA MATERNEL

Devenir bébé	Zika maternel Symptomatique			Asymptomatique			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%
N.C.	1	7,7%		4	3,5%		5	3,9%
Décès	2	15,4%		4	3,5%	<	6	4,7%
Hospitalisation	0	0,0%	<	11	9,6%		11	8,7%
RAD	10	76,9%		95	83,3%		105	82,7%
Total	13	100,0%		114	100,0%		127	100,0%
p-value (Khi ²)	0,15							

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha=0,05

- *Périmètre crânien*

TABLEAU 80: COMPARAISON DES PERIMETRES CRANIENS MOYENS PAR AGE MATERNEL

PC (cm) Tranche d'age	Nb Obs.	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type	p-values (bilaterale)
1) < 18 ans	15	31,0	36,5	33,5	1,464	0,592 (1-2) 0,346 (1-3) 0,573 (2-3)
2) 18-30 ans	52	31,0	38,0	33,8	1,582	
3) 30-60 ans	24	31,0	36,5	34,0	1,601	
Total	91	31,0	38,0	33,8	1,558	

TABLEAU 81: COMPARAISON DES PERIMETRES CRANIENS MOYENS DES NOUVEAU-NES SELON LES CDPS

PC (cm) CDPS	Nb Obs.	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
C. S. Papaïchton	8	31,5	36,0	33,9	1,545
C.S Apatou	12	31,0	35,0	33,2	1,233
C.S Javouhey	3	31,0	35,0	33,0	2,000
C.S. Camopi	1	32,0	32,0	32,0	0,000
C.S. Grand Santi	27	31,0	37,0	33,4	1,674
C.S. Maripasoula	27	32,0	36,5	34,5	1,164
C.S. Régina	3	31,0	33,5	32,2	1,258
C.S. Saint Georges	10	33,0	38,0	34,4	1,776
Total	91	31,0	38,0	33,8	1,558

TABLEAU 82: COMPARAISON DES PERIMETRES CRANIENS MOYENS DES NOUVEAU-NES ENTRE LES GROUPES ETHNO-CULTURELS

PC (cm) Groupe ethno-culturel	Nb Obs.	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Amérindien-brésilien	1	33,5	33,5	33,5	0,000
Amérindiens	12	31,0	35,0	33,3	1,197
Autres	1	34,5	34,5	34,5	0,000
Brésiliens	8	32,0	38,0	34,4	2,151
Bushinengués	49	31,0	37,0	33,5	1,612
Chinois	1	34,0	34,0	34,0	0,000
Créoles	1	33,5	33,5	33,5	0,000
Hmongs	1	33,0	33,0	33,0	0,000
N.C.	17	33,0	36,5	34,8	1,016
Total	91	31,0	38,0	33,8	1,558

TABLEAU 83: COMPARAISON DES PROPORTIONS DE PERIMETRES CRANIENS PATHOLOGIQUES SELON LE ZIKA MATERNEL

Zika maternel PC<-2DS ou 3 ^{ème} percentile	Symptomatique		Asymptomatique		Total	
	N	%	N	%	N	%
PC> 3ème percentile	8	61,5%	90	78,9%	98	77,2%
PC< -2DS /3 ^{ème} percentile	1	7,7%	5	4,4%	6	4,7%
N.C.	4	30,8%	19	16,7%	23	18,1%
Total	13	100,0%	114	100,0%	127	100,0%
p-value (Khi ²)	0,366					
Test exact de Fisher	Non significatif					

- Autres paramètres nouveau-nés

TABLEAU 84: POIDS DES NOUVEAU-NES

Statistique	poids naissance (g)
Nb Obs.	118
Minimum	140
Maximum	4220
1er Quartile	2710
Médiane	3105
3ème Quartile	3443
Moyenne	3004
Ecart-type de la moyenne	63,174
Borne inf. de la moyenne (95%)	2878,904
Borne sup. de la moyenne (95%)	3129,130
Erreur standard(Asymétrie)	0,223
Erreur standard(Aplatissement)	0,442

TABLEAU 85: PROPORTION DES PETITS POIDS DE NAISSANCE

Poids nouveau-né	Effectif	Proportion	IC (95%)
PAG (<2500g) OU <10 ^{ème} percentile	10	8,5%	3,4% 13,5%
<3 ^{ème} percentile	3	2,5%	0,0% 5,4%

Complications obstétricales du Zika

TABLEAU 86: PROPORTION D'ARN ZIKA FŒTAL RETROUVE

Zika maternel / ARN Zika fœtale	Symptomatique			Asymptomatique			Total	
	N	%	F*	N	%	F*	N	%
Négatif	7	53,8%		75	65,8%		82	64,6%
Positif	0	0%	<	4	3,5%		4	3,1%
Manquant	6	46,2%		35	30,7%		41	32,3%
Total	13	100%		114	100%		127	100%
p-value (Khi ²)	0,455							

F* : significatif au test exact de Fisher au seuil alpha = 0,05

TABLEAU 87: PROPORTION DE GROSSESSE PRESENTANT DES ANOMALIES ECHOGRAPHIQUES SELON LE ZIKA MATERNEL

Anomalies échographiques / Zika symptomatique	sympto- matique		Asympto- matique		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Non	10	76,9%	72	63,2%	82	64,6%	
Oui	1	7,7%	16	14,0%	17	13,4%	
Manquant	2	15,4%	26	22,8%	28	22,0%	
Total	13	100%	114	100%	127	100%	
p-value (Khi ²)	0,611						
Test exat de Fisher	non significatif						

Annexe 2

TABLEAU 88: VACCINS CANDIDATS EN 2018 (SHAN, XIE, ET SHI 2018)

Strategy	Antigen Form	Candidate Name	Sponsor	Clinical Trial Dose Regimen	Phase I	Phase II	Reference
Whole inactivated virus	formalin-inactivated virus	ZPIV	WRAIR/BIDMC	2 dose (days 1, 29)	NCT02963909, NCT02952833, NCT02937233, NCT03008122	-	Abbink et al., 2016
		PIZV/TAV-426 Zika virus vaccine (strain MR 766)	TAKEDA Bharat Biotech International	2 dose (days 1, 29) -	NCT03343626 -	- -	Sumathy et al., 2017
Subunit	DNA	GLS-5700	GeneOne Life Science/ Inovio Pharmaceuticals	3 dose (weeks 0, 4, 12)	NCT02809443, NCT02887482	-	Tebas et al., 2017
		VRC-ZKADNA085-00-VP (VRC5288)	VRC/NIAID	2~3 dose (weeks 0, 8; 0, 12; 0, 4, 8; or 0, 4, 20)	NCT02840487	-	Dowd et al., 2016b
		VRC-ZKADNA090-00-VP (VRC5283)	VRC/NIAID	3 dose (weeks 0, 4, 8)	NCT02996461	NCT03110770	Dowd et al., 2016b
	mRNA	mRNA-1325	Moderna Therapeutics	-	NCT03014089	-	Richner et al., 2017b
		mRNA-LNP	University of Pennsylvania	-	-	-	Pardi et al., 2017
	viral vector	MV-Zika	Themis Bioscience	1~2 dose (day 0 or 0, 28)	NCT02996890	-	-
		RhAd52-prM-Env	BIDMC	-	-	-	Abbink et al., 2016
		AdC7-M/E	BILS	-	-	-	Xu et al., 2018
	E protein	plant-produced ZIKV E (PzE)	Arizona State University	-	-	-	Yang et al., 2018
		E protein from S2 insect cell	University of Hawaii	-	-	-	To et al., 2018
	peptide	AGS-v	NIH	2 dose (days 0 and 21)	NCT03055000	-	-
	VLP	Zika virus-like particles	TechnoVax	-	-	-	Boigard et al., 2017
Live attenuated	attenuated Zika virus	ZIKV-3'UTR-Δ10 and ZIKV-3'UTR-Δ20	UTMB/PAHO/IEC	-	-	-	Shan et al., 2017b
	chimeric flavivirus	rDEN4Δ30 chimera	NIAID/NIH	-	-	-	-
		JEV SA14-14-2-chimera (ChinZIKV)	BIME	-	-	-	Li et al., 2018
		YFV 17D chimera	Sanofi	-	-	-	-

WRAIR, Walter Reed Army Institute of Research; BIDMC, Beth Israel Deaconess Medical Center; NIAID, National Institutes of Allergy and Infectious Diseases; VRC, Vaccine Research Center; NIH, National Institutes of Health; UTMB, University of Texas Medical Branch; PAHO, Pan American Health Organization; IEC, Evandro Chagas Institute, Brazil; BILS, Beijing Institutes of Life Science, Chinese Academy of Sciences; BIME, Beijing Institute of Microbiology and Epidemiology; -, data unavailable.

FAUCONNET-LE PELTIER

CATHY

Sujet de la thèse : **Etude rétrospective de l'infection au virus Zika en 2016 dans les zones isolées de Guyane**

Thèse : Médecine - Université des Antilles et de la Guyane
Année 2019

Numéro d'identification : 2019ANTI0422

MOTS-CLES : Virus Zika, arbovirose, épidémie, expression clinique, infection congénitale, prise en charge thérapeutique, Guyane française

Introduction. – L'objectif de l'étude était la description de l'incidence, des caractéristiques socio-démographiques et médicales de l'infection par Zika lors de l'épidémie de 2016 dans les centres de santé isolés en Guyane.

Matériel et méthodes. – Dans cette étude rétrospective multicentrique, furent inclus tous les patients suivis en centres de santé ayant une infection au virus Zika confirmée (RT-PCR et/ou sérologie IgM positive) sur la période de janvier 2016 à juin 2017. Deux groupes furent constitués : les patients symptomatiques et les femmes enceintes.

Résultats. – La répartition géographique de l'épidémie était hétérogène. Dans le groupe symptomatique (127 patients, dont 83 femmes, moyenne d'âge : 31,1ans [SD=1,418]), 74% présentèrent une éruption cutanée, 55,9% une fièvre et 50,4% un prurit. Seulement 0,8% (1/127) furent hospitalisés. Les plus de 35 ans présentaient davantage de signes cliniques ($p=0.018$). Les arthralgies, les myalgies et l'asthénie augmentaient avec l'âge (respectivement $p=0,002$, $p=0.009$ et $p=0.003$). Le délai de consultation moyen, de 2 jours, était majoré en l'absence de couverture sociale (+50%). Aucune recherche de grossesse ni moyen de contraception ne fut prescrit. Moins de 50% des patients furent dépistés pour une autre maladie infectieuse, dont 8% pour le VIH.

L'incidence cumulée chez les femmes enceintes en 2016 était en moyenne de 11%.

Parmi les femmes enceintes (âge moyen : 25,8 ans [SD=7,170]), 20% (15/76) étaient sans couverture sociale. Seulement 10,2% (13/127) furent symptomatiques. Elles bénéficièrent de 2,9 échographies en moyenne et 13% (17/127) présentèrent des anomalies échographiques. Il y eut 0,8% (1/127) de Syndrome Congénital du Zika et 3,1% (4/127) de microcéphalies isolées.

Conclusion. – L'expression clinique du ZikV est variable en fonction du sexe et de l'âge. Les complications fœtales sont comparables aux autres séries. Le dépistage et suivi des femmes enceintes est non conforme aux recommandations, il est à améliorer à l'avenir dans les structures sanitaires isolées.

JURY :

- Président : Pr DUEYMES Maryvonne
- Juges : Pr NACHER Mathieu
Pr DJOSSOU Félix
Dr MOSNIER Emilie
- Directeur de Thèse : Dr Emilie MOSNIER