



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

National Hospital of Obstetrics and Gynecology



Groupe de Recherche sur les
Infections pendant la Grossesse

BỆNH LÝ THAI NHI BẮM SINH LIÊN QUAN VIRUS ZIKA

Pr Olivier PICONE

Service de gynécologie Obstétrique, Hôpital Louis Mourier

olivier.picone@aphp.fr



Infection • Antimicrobials • Modelling • Evolution



ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS



Centre Pluridisciplinaire
de Diagnostic Prénatal

LEONARD DE VINCI



Risques
& grossesse



université
PARIS
DIDEROT



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

National Hospital of Obstetrics and Gynecology



Groupe de Recherche sur les
Infections pendant la Grossesse



Comprendre le monde,
construire l'avenir®



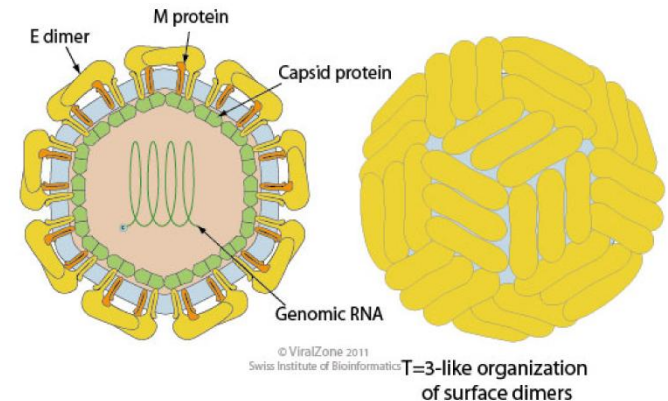
Virus Zika

Tình hình năm 2018

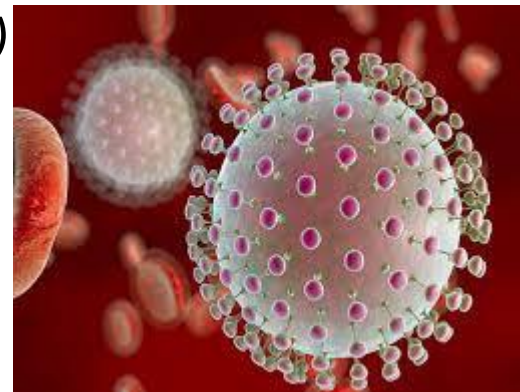
Christelle VAULOUP-FELLOUS
Service de Virologie, Hôpitaux Universitaires Paris-Sud
Faculté de médecine Paris-Sud
CNR des infections rubéoleuses materno-fœtales
Christelle.vauloup@aphp.fr

Le virus ZIKA

- chủng Flaviviridae, loại Flavivirus
- Virus à ARN + vỏ bao đơn giản



- **Arbovirose** (bệnh lây truyền sang người bởi côn trùng tiết túc):
- Muỗi : *Aedes aegypti* et *albopictus* (tigre)





Le virus ZIKA

- 3/5 số người bị nhiễm không có triệu chứng
- Chưa có vaccin và thuốc kháng virus
- Có thể lây truyền qua đường tình dục, chủ yếu từ nam → nữ (có nồng độ tập trung cao trong tinh trùng - sống được 3 tháng)
- Virus xuất hiện trong máu, nước tiểu, nước bọt, sữa... Những đường truyền bệnh khả dĩ?
- Truyền bệnh +++ *Aedes aegypti* và *albopictus* (tigre): nhiễm trùng từ muỗi sau khi hút máu, muỗi không bị ảnh hưởng.



INFANT FEEDING
IN AREAS OF
ZIKA VIRUS
TRANSMISSION



Aedes albopictus



Aedes aegypti

Taille

7 mm



A. aegypti và *A. albopictus*



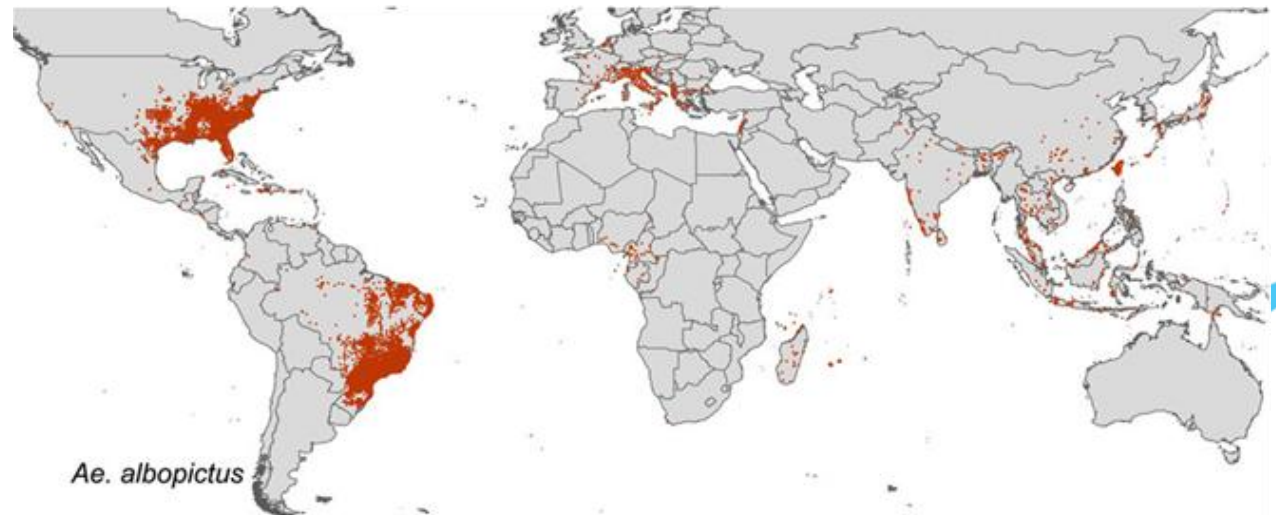
Aedes aegypti

Vecteur chính của sốt dengue, chikungunya, zika, sốt vàng



Aedes albopictus

Vecteur thứ của sốt dengue, chikungunya, zika

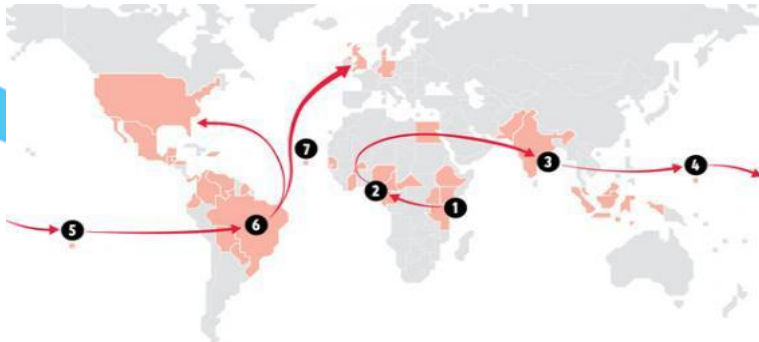




Dịch tễ học



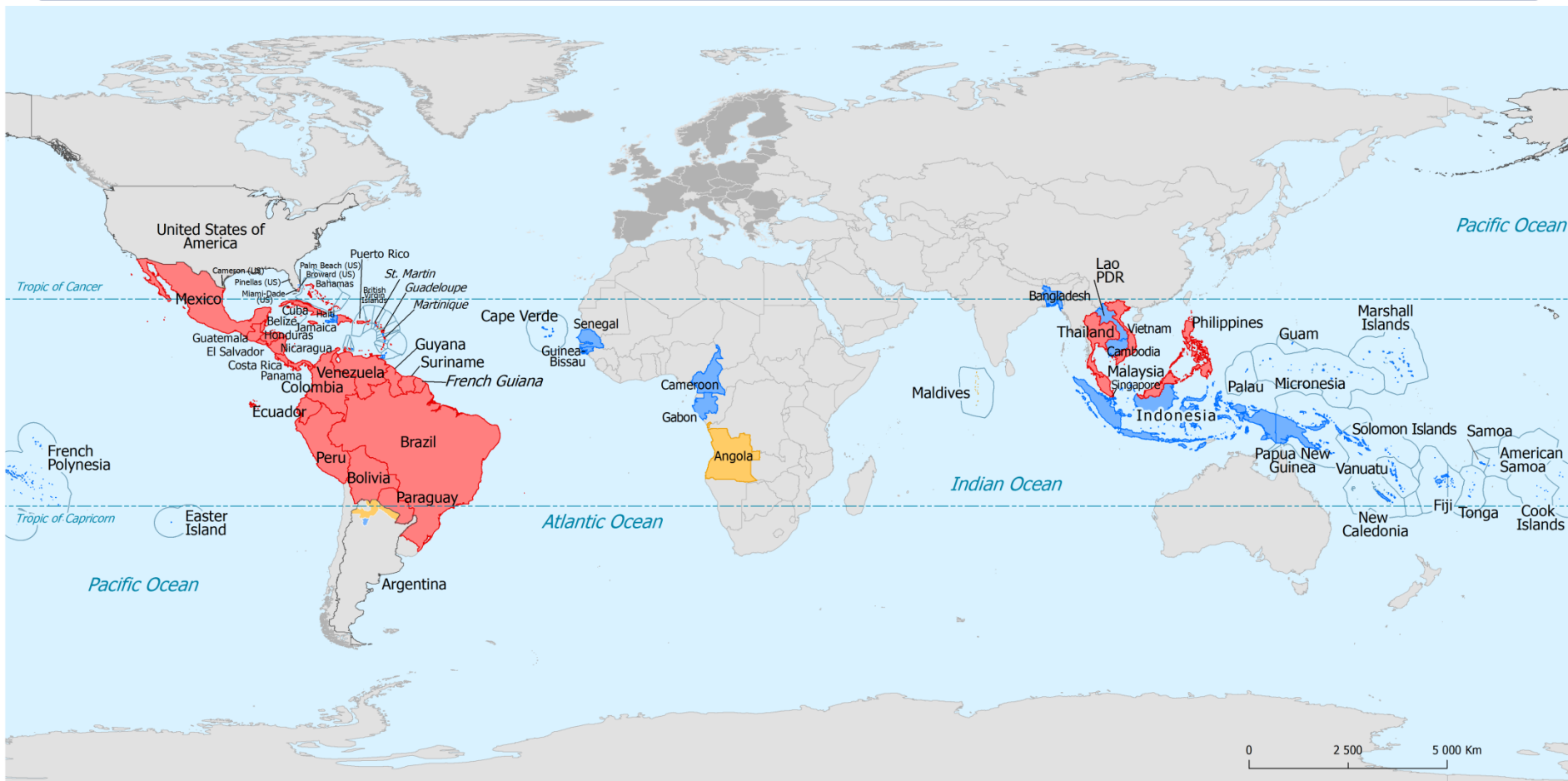
- » 1947: phát hiện ở khỉ tại Ouganda
- » Năm 1950-70: ở người tại Ouganda, Tanzanie, Gabon...
- » 2007: dịch bệnh ở Micronésie (Pacifique)
- » 2013-2014: dịch bệnh ở Polynésie + đảo ở Thái bình Dương
- » Từ Tháng 5/2015: Brésil rồi Nam Mỹ và Trung Mỹ và cả DFA





BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

National Hospital of Obstetrics and Gynecology



- Widespread transmission in the past three months
- Sporadic transmission in the past three months
- Past transmission (2007 – three months ago)

- EU/EEA Member States, including outermost regions
- Other countries and territories
- Maritime Exclusive Economic Zones for non-visible areas



ECDC. Map produced on 15 Mar 2017
Map your data at: <https://emma.ecdc.europa.eu>



Bất thường bẩm sinh

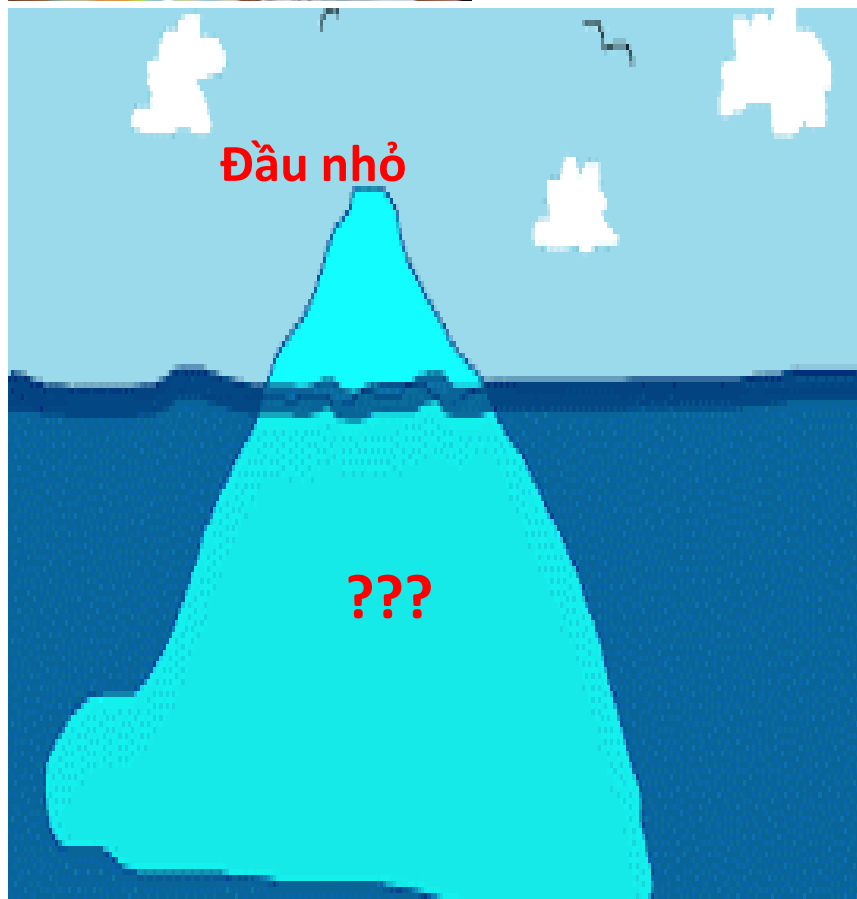
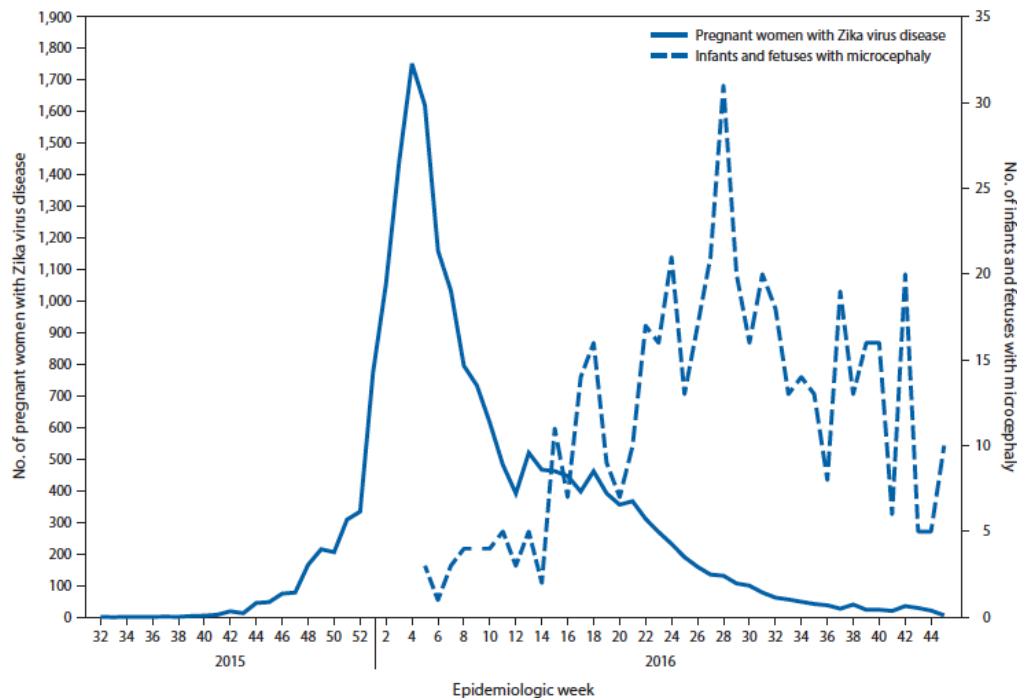
Morbidity and Mortality Weekly Report

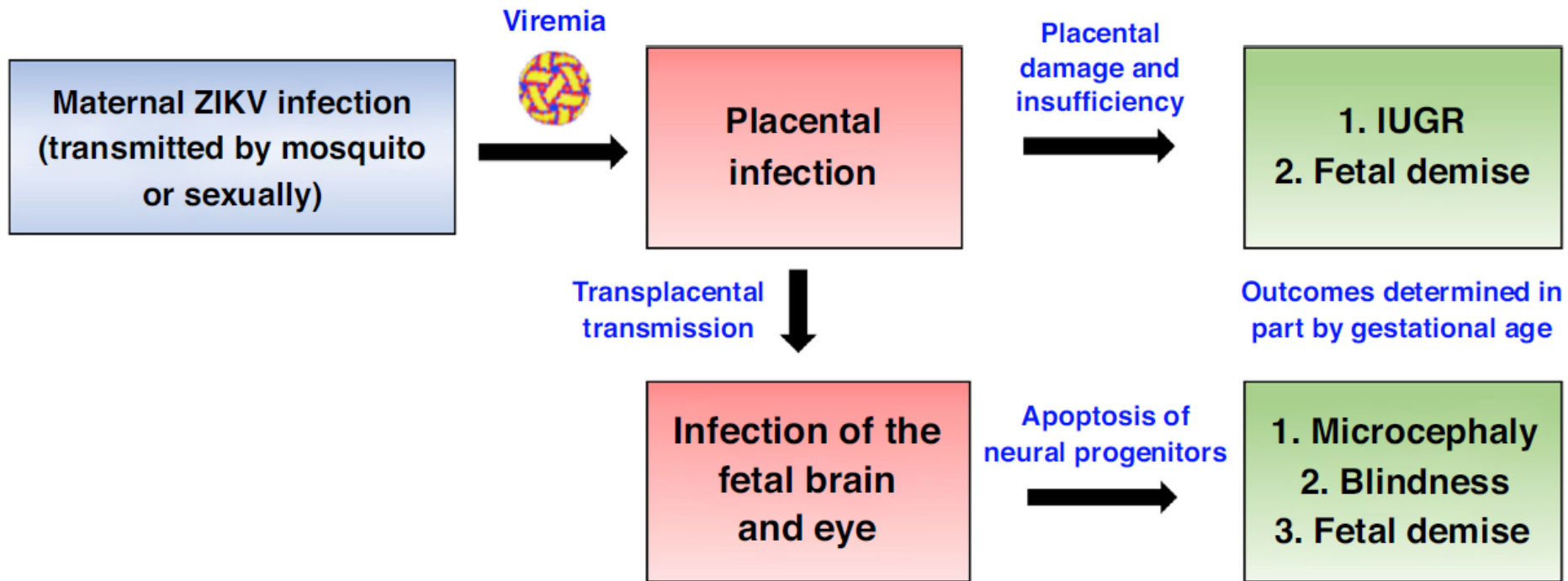
Preliminary Report of Microcephaly Potentially Associated with Zika Virus Infection During Pregnancy — Colombia, January–November 2016

Esther Liliana Cuevas, MS, MPH¹; Van T. Tong, MPH²; Nathaly Rozo¹; Diana Valencia, MS²; Oscar Pacheco, MD¹; Suzanne M. Gilboa, PhD²; Marcela Mercado, MS¹; Christina M. Renquist, MPH²; Maritza González, MD¹; Elizabeth C. Ailes, PhD²; Carolina Duarte¹; Valerie Godoshian, MPH²; Christina L. Sancken, MPH²; Angelica Maria Rico Turca¹; Dinorah L. Calles, PhD²; Martha Ayala¹; Paula Morgan, MPH²; Erika Natalia Tolosa Perez, MD¹; Hernan Quijada Bonilla¹; Ruben Caceres Gomez¹; Ana Carolina Estupiñan³; Maria Luz Gunturiz¹; Dana Meaney-Delman, MD²; Denise J. Jamieson, MD²; Margaret A. Honein, PhD²; Martha Lucia Ospina Martínez, MD¹



FIGURE 1. Date of symptom onset of reported cases of Zika virus disease among pregnant women* and date of birth of infants or of pregnancy loss for fetuses with reported microcephaly† — Colombia, August 9, 2015 (epidemiologic week 32)–November 12, 2016 (week 45)





Current Opinion in Virology

Science

REPORTS

A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly

28 September 2017

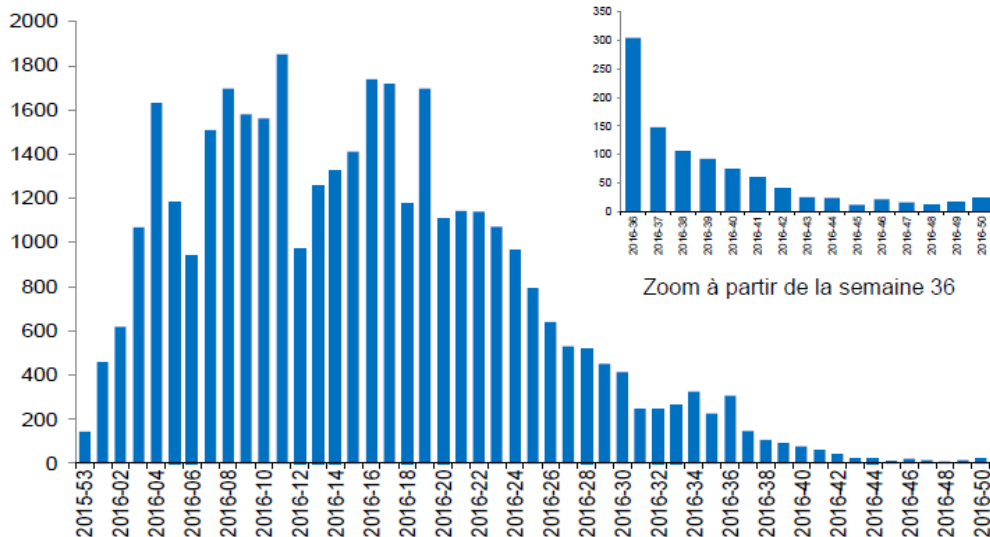
Ling Yuan,^{1,3*} Xing-Yao Huang,^{3*} Zhong-Yu Liu,^{3*} Feng Zhang,^{1,2*} Xing-Liang Zhu,^{1,2*} Jiu-Yang Yu,^{3*} Xue Ji,³ Yan-Peng Xu,³ Guanghui Li,^{1,2} Cui Li,^{1,2} Hong-Jiang Wang,³ Yong-Qiang Deng,³ Menghua Wu,⁴ Meng-Li Cheng,^{3,5} Qing Ye,³ Dong-Yang Xie,^{3,5} Xiao-Feng Li,³ Xiangxi Wang,⁶ Weifeng Shi,⁷ Baoyang Hu,⁴ Pei-Yong Shi,⁸ Zhiheng Xu,^{1,2,9†} Cheng-Feng Qin^{3†}



Điểm chính dịch tễ^(dec) 2016)

Martinique

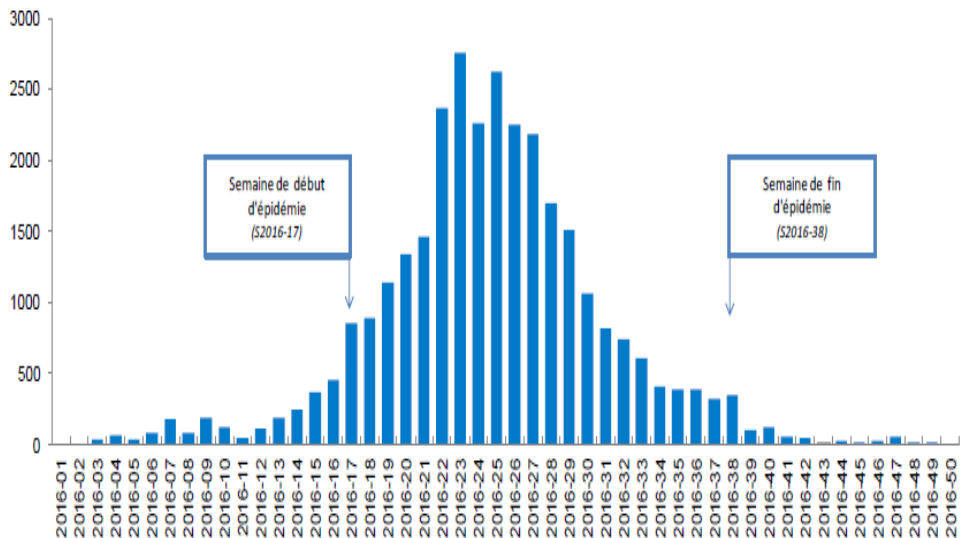
Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, Martinique, S2015-53 à S2016-50 (nombre total cumulé sur la période=36 680) - Weekly estimated number of Zika syndromes, Martinique, December 2015 to December 2016



Zoom à partir de la semaine 36

Guadeloupe

Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, Guadeloupe, S2016-01 à S2016-50, N=30 943 - Weekly estimated number of Zika syndromes, Guadeloupe, January to December 2016



Semaine de début d'épidémie (S2016-17)

Semaine de fin d'épidémie (S2016-38)



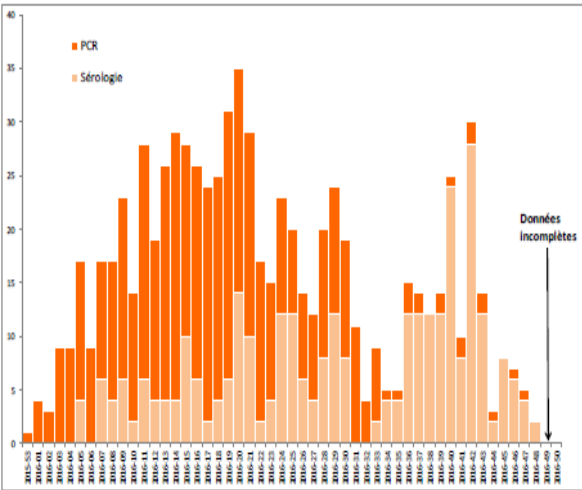
Phụ nữ mang thai

Martinique

Guadeloupe

Guyane

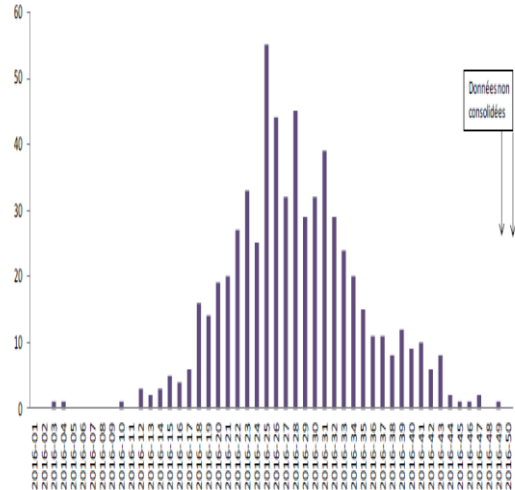
Nombre hebdomadaire de femmes enceintes confirmés (PCR positives) et probables (sérologies positives) au virus Zika, Martinique, S2015-53 à S2016-50 - Weekly number of pregnant women with Zika virus, Martinique, December 2015 to December 2016



624

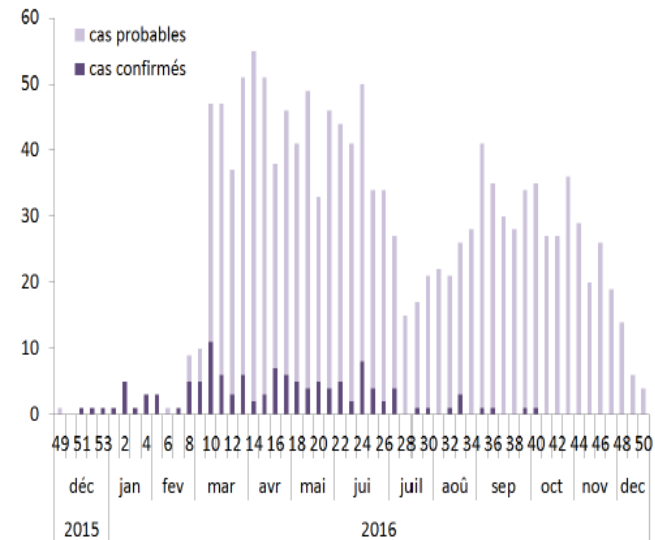
626

Nombre hebdomadaire de femmes enceintes biologiquement confirmées au Zika, Guadeloupe, S2016-01 à S2016-50 - Weekly number of pregnant women with Zika virus, Guadeloupe, January to Dec ember 2016



1373

= 2623



18 đầu nhỏ

25 bất thường cấu trúc não trong thời kì bào thai ~ 1,6%

1 phát hiện sau sinh

Mối liên không thật rõ ràng trong tất cả các trường hợp





Guyane: St Laurent du Maroni

Nghiên cứu theo dõi dọc Janv-Juil 2016

498/1690 phụ nữ mang thai Zika + (29,5%)

	301 Z+	vs	399 Z-	
TMF:	10,1%			
Tổng hệ TK:	27/301 (9%)		17/399 (4,3%)	RR 2,11 (1,18-4,13)
Đầu nhỏ :	5/301 (1,66%)		1/399 (0,25%)	p=0,07, NS

Pomar et al., Ultrasound Obstet Gynecol, 2017

LƯU Ý

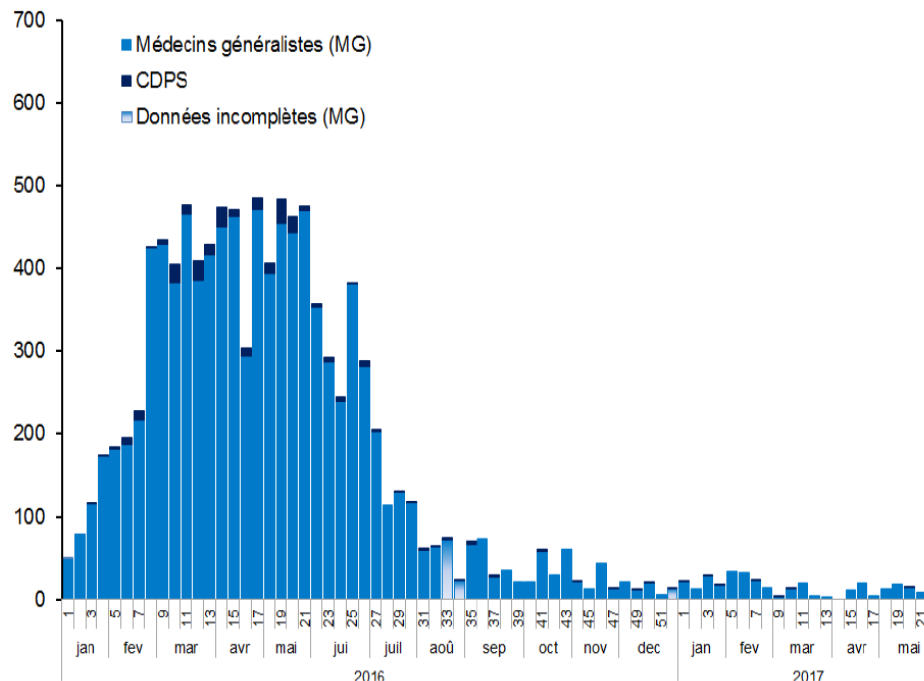
Chưa sinh 165/301 222/399

Trong số thai nhi có bất thường, bao nhiêu trg hợp zika+?

Đang nghiên cứu



Guyane, point en juin 2017



Tổng số 2083 PN mang thai Z+

18 bất thường não (4 đầu nhỏ) $18/2083 = 0,8\%$



Surveillance du Zika

Bulletin mensuel : période du 3 avril au 4 juin 2017



Métropole:

1 117 người trở về từ vùng lưu hành virus Zika

58 PN mang thai

5 TH biến chứng thần kinh

12 TH do lây truyền tình dục

Tổng:

2681 phụ nữ mang thai

18 đầu nhỏ (0,6%)

25 bất thường khác (0,9%)



**The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

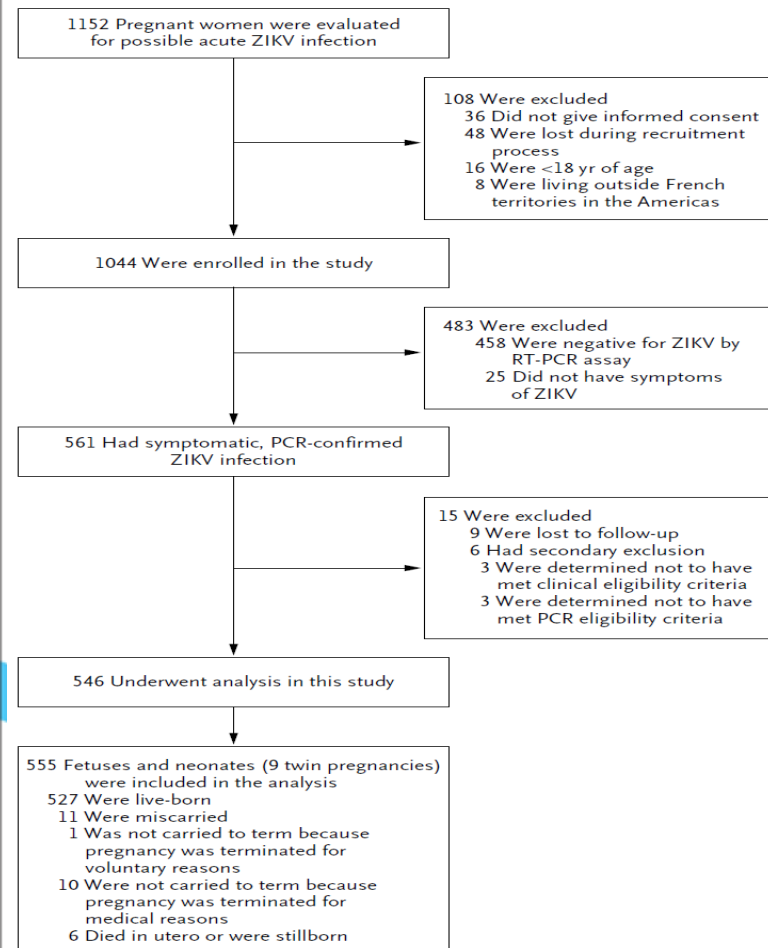
ESTABLISHED IN 1812

MARCH 15, 2018

VOL. 378 NO. 11

Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories in the Americas

Bruno Hoen, M.D., Ph.D., Bruno Schaub, M.D., Anna L. Funk, M.Sc., Vanessa Ardillon, M.D.,



Characteristic

**Study Cohort
(N = 546)**

no. (%)

Trimester of symptomatic ZIKV infection

First	185 (33.9)
Second	249 (45.6)
Third	112 (20.5)

Number of symptoms at time of ZIKV diagnosis

1	66 (12.1)
2	111 (20.3)
3	121 (22.2)
4	95 (17.4)
≥5	153 (28.0)

ZIKV symptoms

Rash	519 (95.1)
Arthralgia	300 (54.9)
Itching	263 (48.2)
Conjunctival hyperemia	199 (36.4)
Headache	161 (29.5)
Myalgia	128 (23.4)
Fever	123 (22.5)
Limb swelling	104 (19.0)
Pain behind eyes	102 (18.7)
Petechiae	38 (7.0)
Bleeding	1 (0.2)



Vai trò tiên lượng của tuổi thai?

Table 1. Pregnancy Outcomes for 442 Women With Completed Pregnancies With Laboratory Evidence of Possible Zika Virus Infection by Maternal Symptom Status and Timing of Symptom Onset or Exposure, US Zika Pregnancy Registry, December 2015–September 2016^a

	No. of Pregnancies			Total Completed Pregnancies	Preliminary Estimates of Pregnancies With Birth Defects, % (95% CI) ^d
	Brain Abnormalities and/or Microcephaly ^b	Neural Tube Defects, Eye Abnormalities, and Consequences of Central Nervous System Dysfunction ^c	Total With ≥1 Birth Defect		
By maternal symptom status					
Maternal symptoms of Zika virus infection	8	2	10	167	6 (3-11)
No reported maternal symptoms of Zika virus infection	14	2	16	271	6 (4-9)
Unknown symptom status	0	0	0	4	
By timing of symptoms or exposure					
First trimester	8	1	9	85	11 (6-19)
Multiple trimesters including first trimester	13	2	15	211	7 (4-11)
Second trimester only	0	0	0	76	0 (0-5)
Multiple trimesters including second and third trimester	0	0	0	5	
Third trimester only	0	0	0	31	0 (0-11)
Periconceptional	0	0	0	7	
Unknown or missing data	1	1	2	27	
Total	22	4	26	442	6 (4-8)

JAMA | Original Investigation

Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy

JAMA. 2017;317(1):59-68. doi:10.1001/jama.2016.19006
Published online December 13, 2016.



1 T21
1 PB19

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 15, 2018 VOL. 376 NO. 11

Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories
in the Americas

Bruno Hoen, M.D., Ph.D., Bruno Schaub, M.D., Anna L. Funk, M.Sc., Vanessa Ardillon, M.D.

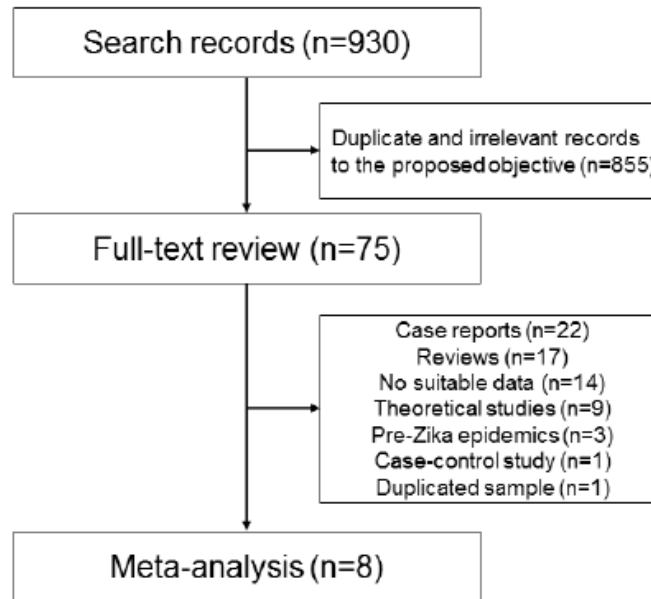
Table 4. Birth Outcomes and Abnormalities Observed in the Fetuses and Infants.*

Variable	Time of ZIKV Infection			Total (N= 555)
	First Trimester (N=189)	Second Trimester (N=252)	Third Trimester (N=114)	
	<i>no. of fetuses or infants (%)</i>			
Birth outcome				
Stillborn or not carried to term	24 (12.7)	4 (1.6)	0	28 (5.0)
Miscarried	11 (5.8)	0	0	11 (2.0)
Not carried to term because of voluntary termination of pregnancy	1 (0.5)	0	0	1 (0.2)
Not carried to term because of termination of pregnancy for medical reasons	9 (4.8)	1 (0.4)	0	10 (1.8)
Stillborn	3 (1.6)	3 (1.2)	0	6 (1.1)
Live born	165 (87.3)	248 (98.4)	114 (100)	527 (95.0)
No prenatal ultrasonography after ZIKV infection‡	13 (6.0)	28 (11.1)	55 (48.2)	96 (17.3)
Abnormalities observed				
Neurologic or ocular birth defects‡	24 (12.7)	9 (3.6)§	6 (5.3)	39 (7.0)
Microcephaly¶	19 (10.1)	8 (3.2)	5 (4.4)	32 (5.8)
Severe	7 (3.7)	2 (0.8)	0	9 (1.6)
Moderate: disproportionate	4 (2.1)	2 (0.8)	3 (2.6)	9 (1.6)
Moderate: proportionate	8 (4.2)	4 (1.6)	2 (1.8)	14 (2.5)
Intracranial calcifications	8 (4.2)	0	0	8 (1.4)
Ventriculomegaly	7 (3.7)	1 (0.4)	0	8 (1.4)
Lissencephaly	2 (1.1)	0	0	2 (0.4)
Other brain abnormalities	8 (4.2)	1 (0.4)	0	9 (1.6)
Neural-tube defects	1 (0.5)	0	0	1 (0.2)
Eye abnormalities	0	0	0	0
Consequences of central nervous system dysfunction	1 (0.5)	0	1 (0.9)	2 (0.4)
Other birth defects	2 (1.1)	3 (1.2)	1 (0.9)	6 (1.1)
Chromosomal defects	0	1 (0.4)¶	0	1 (0.2)
Skeletal abnormalities	2 (1.1)	1 (0.4)	1 (0.9)	4 (0.7)
Other	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Congenital Zika syndrome	13 (6.9)	3 (1.2)	1 (0.9)	17 (3.1)

= HC<3DS, Bất thường não, canxi hóa, giãn não thất, hoại tử vùng vỏ não)



Tỷ lệ lưu hành của đầu nhỏ



Model	Outcome, Stratification	Pooled Estimate (Prevalence)	95% Confidence Interval	Heterogeneity		
				τ^2	I^2	$Q^a, p\text{-Value}$
1	Microcephaly, all pregnancies (pooled $n = 2914$)	2.3%	1.0–5.3%	1.09	85.6%	48.6, <0.001
2	Microcephaly, live births (pooled $n = 2648$)	2.7%	1.2–6.0%	0.99	84.3%	44.7, <0.001

^a, Cochran's Q test for heterogeneity with seven degrees of freedom.



Dấu hiệu thần kinh và thị giác khi nhiễm bệnh trong thời kì bào thai :

* **7%** *B Hoen, NEJM 2047*

* **6%** *MA Honein JAMA 2017*

* **42%** *P Brasil NEJM 2016 !?*

	T1	T2	T3
Nguy cơ thai nhi	12,7%	3,6%	5,3%
Hội chứng Zika bẩm sinh	6,9%	1,2%	0,9%



Tìm kiếm gì khi siêu âm?

Ultrasound findings	Total (N=52)
Median gestational age of first abnormality (IQR)	24.1 (22.6-28.8)
Median gestation age of fetal microcephaly diagnosis (IQR)	27.7 (23.4-32)
Other ultrasound findings associated with microcephaly	
Ventriculomegaly, no. (%)	34 (65.4%)
Progressive ventriculomegaly, no. (%)	14 (26.9%)
Periventricular/basal ganglia calcifications, no. (%)	23 (44.2%)
Posterior fossa abnormalities, no. (%)*	17 (32.7%)
<i>Corpus callosum</i> dysgenesis, no. (%)	02 (3.8%)
Congenital talipes, no. (%)	09 (17.3%)
Arthrogryposis, no. (%)	05 (9.6%)
Cardiac calcification, no. (%)	02 (3.8%)
Pericardial effusion, no. (%)	02 (3.8%)
Oligohydramnios, no. (%)	06 (11.5%)
Fetal growth restriction, no. (%)	25 (48.1%)
Fetal death, no. (%)	04 (7.7%)

Sarno et al., Ultrasound
Obstet Gynecol In Press



Đầu nhỏ

71 (82%)





BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

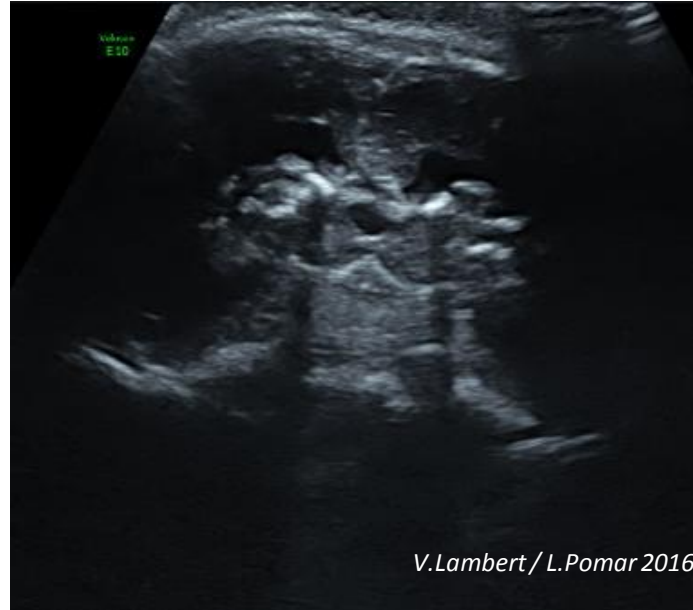
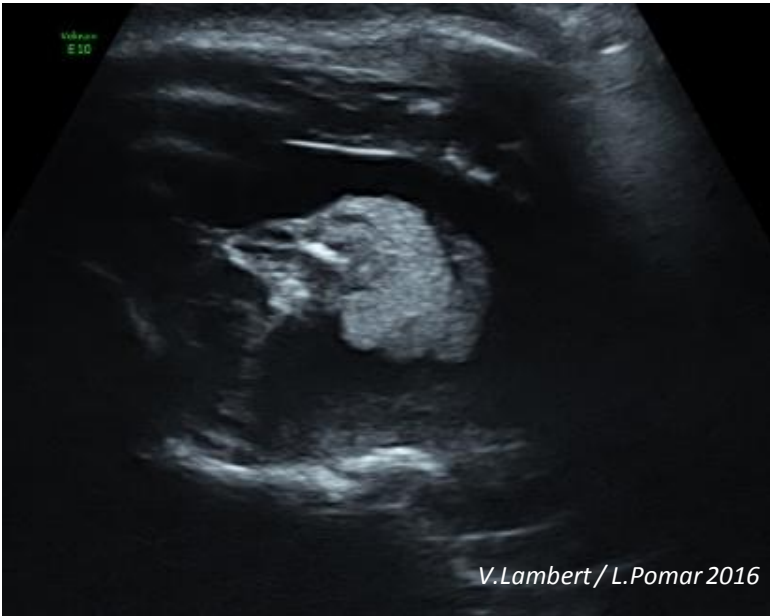
National Hospital of Obstetrics and Gynecology





Calcifications

**N=68
(81%)**





**Bất thường
thể trai**

**N=48
(57%)**

Video
E10



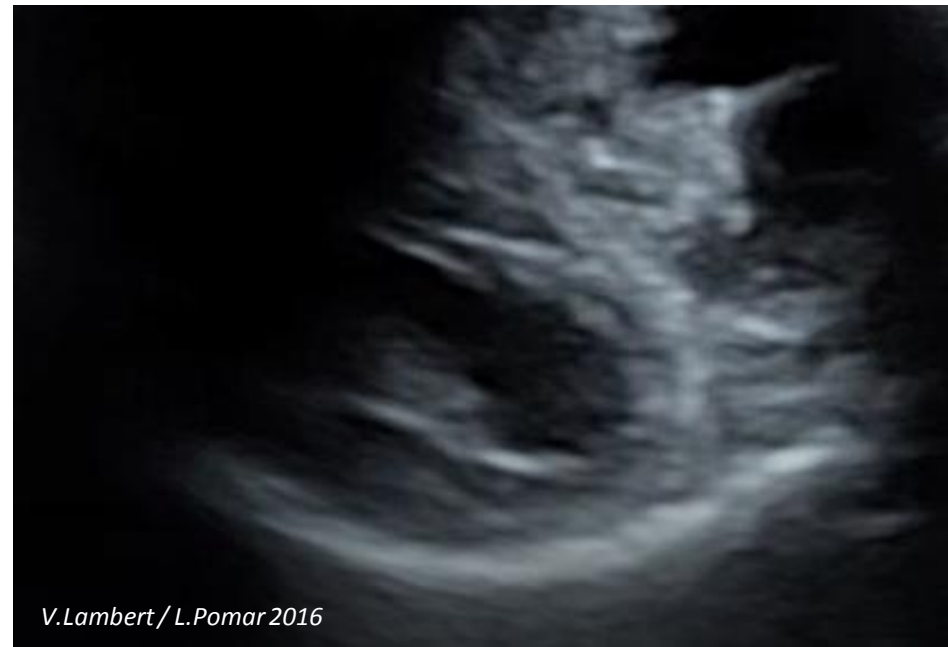
Bất thường vỏ não

**N=58
(69%)**



Não thất bên và vùng cạnh não thất

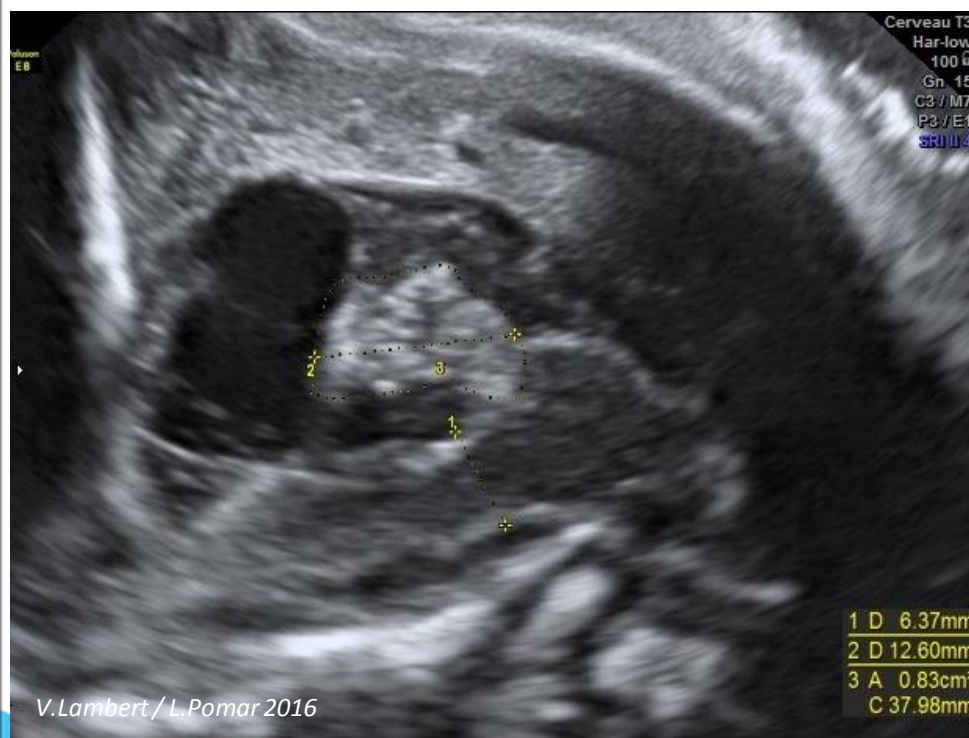
N=64 (76%)





Bất thường hồ sau

N=47 (56%)





Bất động / cứng khớp

N=8 (9,5%)



V.Lambert/L.Pomar 2016



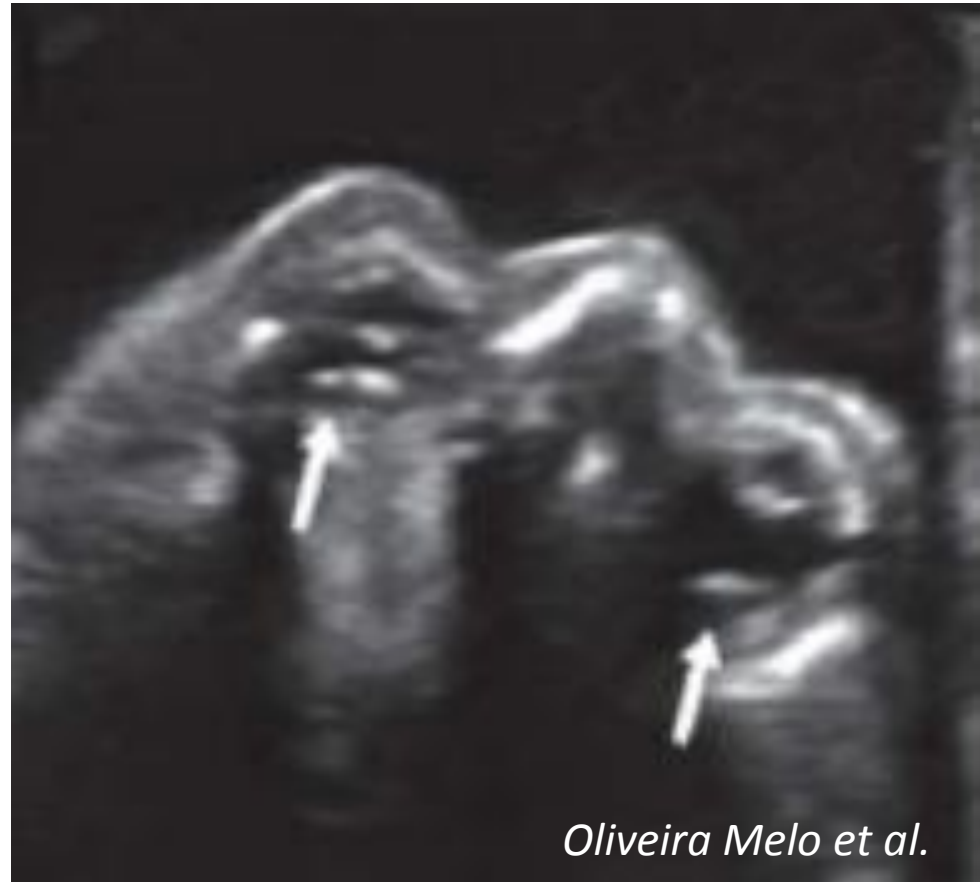
CHOG 2016



CHOG 2016

Bất thường nhãn cầu

N=4 (5%)

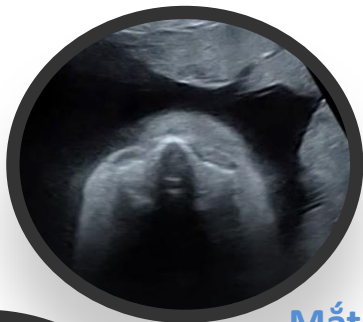


Oliveira Melo et al.



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

National Hospital of Obstetrics and Gynecology



Mắt



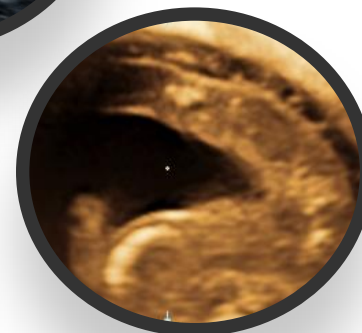
Đầu nhỏ



Calci hóa



Vận động



Vỏ não



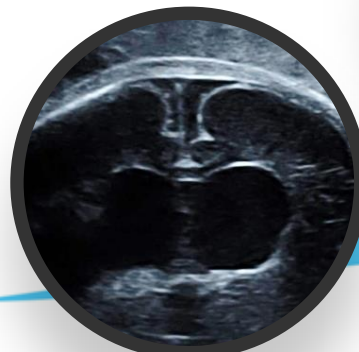
Tiểu não
Thân não

Thể trai



Giãn hố sau

Não thất bên





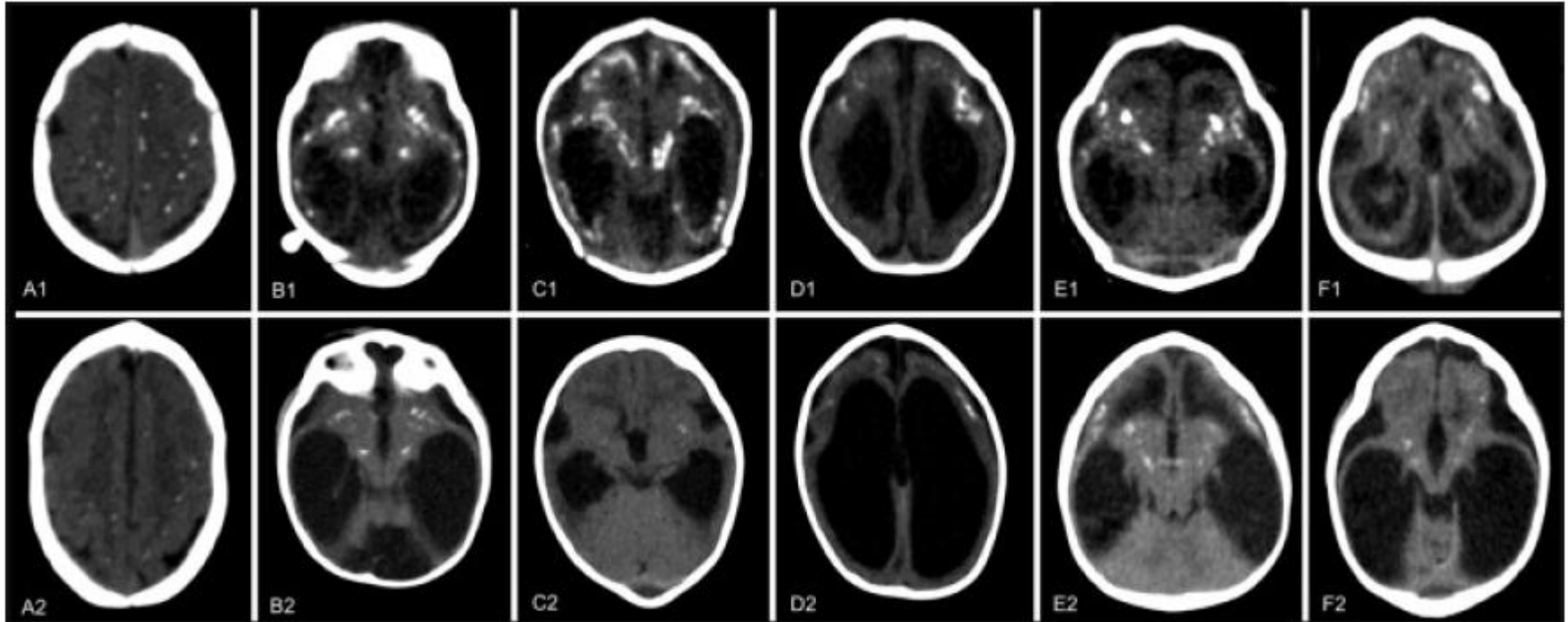
Lưu ý:

Cần thiết siêu âm theo dõi nhiều lần +++

Từ nhiễm bệnh đến biểu hiện triệu chứng siêu âm có thể kéo dài



Hình ảnh sau sinh



CT Scan lúc sau sinh 1 năm: giảm canxi hóa không tương quan với tình trạng thần kinh



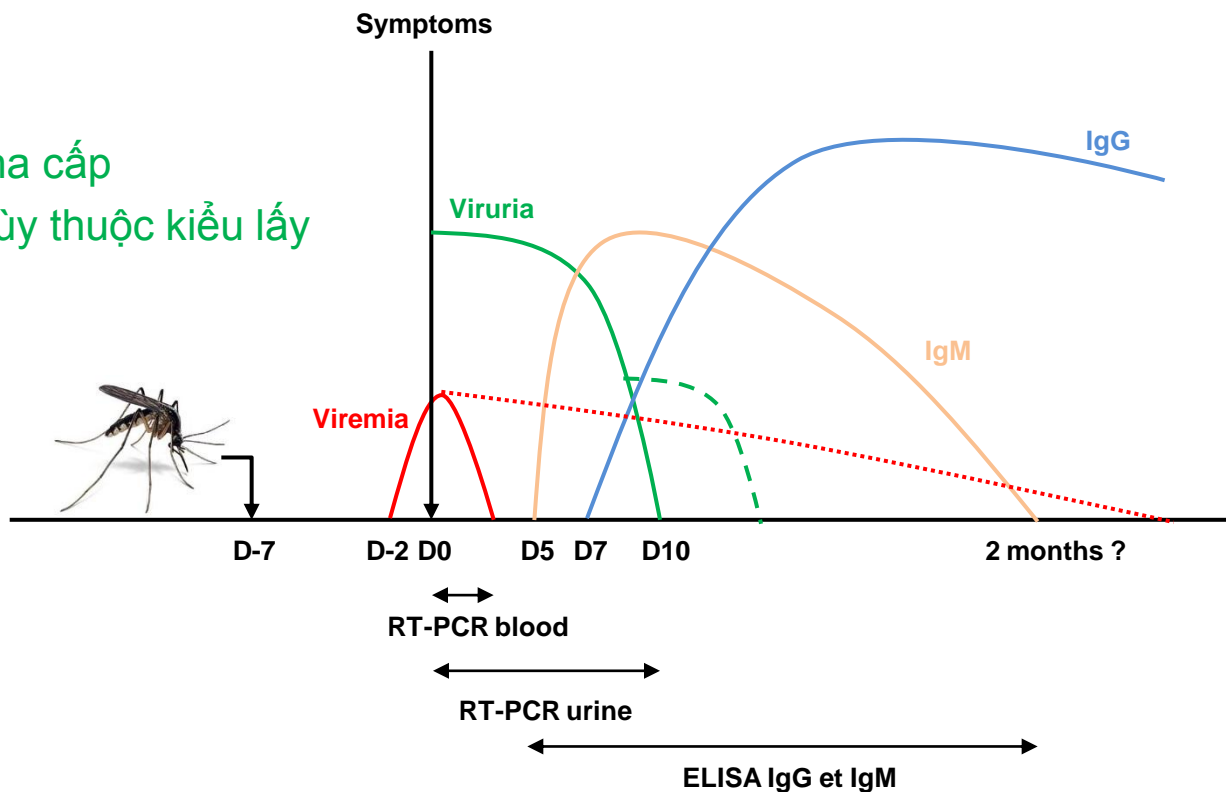
Dấu hiệu chẩn đoán

PCR

Hữu dụng trong pha cấp

Độ nhạy thay đổi tùy thuộc kiểu lấy mẫu

Độ đặc hiệu tốt



Huyết thanh học

Đáp ứng IgM : 5-7 ngày cho đến 12 tuần sau biểu hiện triệu chứng

Mẫu huyết thanh thứ 2 vào thời điểm 1-2 tuần sau lần 1 để thấy rõ sự chuyển đổi huyết thanh



Phụ nữ mang thai có biểu hiện triệu chứng và phơi nhiễm với Zika virus

AI phải làm test?

Phụ nữ mang thai phơi nhiễm trong lần thai này và có triệu chứng của bệnh ZIKV

KHI NÀO test?

Ngay lập tức, cho đến 12 tuần từ khi biểu hiện triệu chứng

Loại tests?

ZIKV NAT (serum and urine) AND ZIKV IgM serology (serum)

Abbreviations:

ZIKV = Zika Virus

IgM = Immunoglobulin

NAT = Nucleic Acid Test

PRNT = Neutralization Test

KẾT QUẢ và XN bổ trợ

Dương tính ZIKV NAT

Nếu kết quả ZIKV IgM âm tính, Có thể cần làm xn bổ trợ

Âm tính ZIKV NAT và dương tính ZIKV IgM

PRNT

Âm tính ZIKV NAT và âm tính ZIKV IgM

ZIKV PRNT ≥ 10 và dengue virus PRNT < 10

ZIKV PRNT ≥ 10 AND dengue virus PRNT ≥ 10

ZIKV PRNT < 10

DIỄN GIẢI

Nhiễm ZIKV cấp

Nhiễm ZIKV; thời điểm nhiễm không thể xác định cho PN mang thai không phơi nhiễm với ZIKV lần mang thai này, **IgM dương tính thể hiện nhiễm bệnh gần đây**

Nhiễm Flavivirus; loại virus đặc hiệu và thời điểm nhiễm không thể xác định cho PN mang thai không phơi nhiễm với ZIKV lần mang thai này, **IgM dương tính thể hiện nhiễm một loại flavivirus gần đây**

Không có bằng chứng nhiễm ZIKV



Không biểu hiện triệu chứng ở PN mang thai có phơi nhiễm với Zika virus

AI phải làm test? Phụ nữ mang thai không triệu chứng có phơi nhiễm ZIKV tiếp diễn

KHI NÀO test?

3 lần trong thời kì mang thai
Test lần đầu khi khám tiền sản

Loại tests?

ZIKV NAT (huyết thanh và nước tiểu)

KẾT QUẢ

Dương tính ZIKV NAT

Âm tính ZIKV NAT

DIỄN GIẢI

Nhiễm ZIKV cấp tính

Không phát hiện ZIKV RNA (chưa loại trừ nhiễm ZIKV trong thời kì mang thai)

Phụ nữ mang thai không triệu chứng có nguy cơ phơi nhiễm Zika virus trước đây, **nhưng hiện tại không còn nguy cơ phơi nhiễm: Xét nghiệm Zika không thật cần thiết nhưng có thể cân nhắc làm**

Cân nhắc xét nghiệm dựa vào giá trị và chỉ số tham chiếu bệnh nhân, nhận định lâm sàng, cân nhắc nguy cơ và hậu quả có thể và khuyến cáo pháp lý

Nếu làm xét nghiệm, thực hiện theo sơ đồ cho PN mang thai có triệu chứng, có sử dụng biểu đồ thời gian của lần phơi nhiễm cuối cùng

Abbreviations:

ZIKV = Zika Virus

IgM = Immunoglobulin

NAT = Nucleic Acid Test

PRNT = Neutralization Test



Tình huống và phương tiện chẩn đoán nhiễm virus (1)

Trường hợp có **triệu chứng** khi trở về từ vùng lưu hành virus Zika

- **RT-PCR máu** trong 5 ngày sau khi biểu hiện triệu chứng
- **RT-PCR nước tiểu** trong 10 ngày sau khi biểu hiện triệu chứng
- **Huyết thanh** IgG và IgM (trung hòa huyết thanh/ELISA)

Dengue + Chikungunya + Zika



Tình huống và phương tiện chẩn đoán nhiễm virus (2)

Tiếp xúc vùng lưu hành virus Zika trong thời kỳ **mang thai**

- **Huyết thanh** IgG và IgM Zika trong vòng 1 tháng sau khi trở về
- RT-PCR Zika trong dịch ối: có thể thực hiện nhưng thời gian tiềm tàng từ lúc huyết thanh dương tính đến lúc thực hiện chọc ối?



Tình huống và phương tiện chẩn đoán nhiễm virus (3)

Trường hợp bất thường trên siêu âm

- RT-PCR Zika trên mẫu nước ối

Trường hợp có triệu chứng sơ sinh

- RT-PCR Zika máu cuống rốn, nước tiểu và rau thai trong 2 ngày đầu tiên +/- nước tiểu
- Giải phẫu bệnh bánh rau
- Huyết thanh học Zika IgM cuống rốn

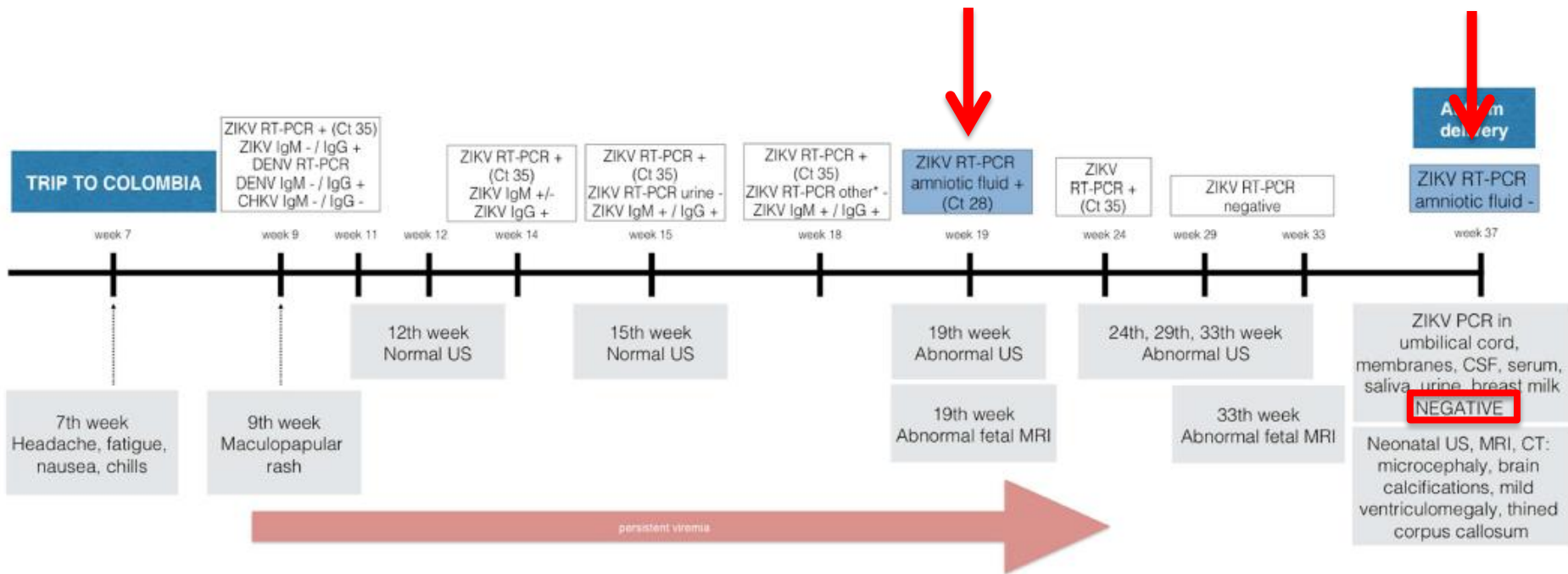


Tình huống và phương tiện chẩn đoán nhiễm virus (4)

- Sàng lọc những phụ nữ mang thai sống trong vùng dịch
=> Nếu huyết thanh mẹ (IgG) dương tính
 - ⇒ Theo dõi siêu âm hàng tháng
 - ⇒ Chọc ối thực hiện khi có bất thường hình thai trên siêu âm
 - ⇒ Chẩn đoán sơ sinh + theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng
 - ⇒ Theo dõi lâm sàng nhi khoa nhất là khi RT-PCR + và/hoặc bất thường thần kinh có biểu hiện lâm sàng hoặc hình ảnh



Bấy trong chẩn đoán trước và sau sinh?

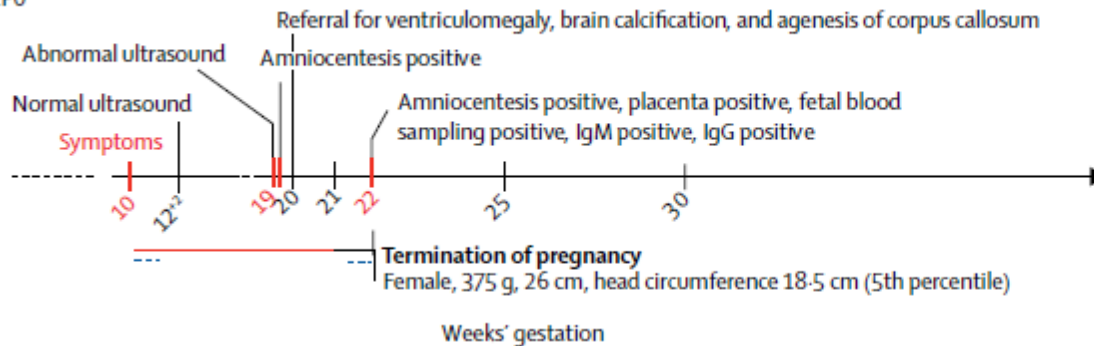




Martinique: 8 trng hợp trong năm 2016

Patient 2

28 years old G2P0

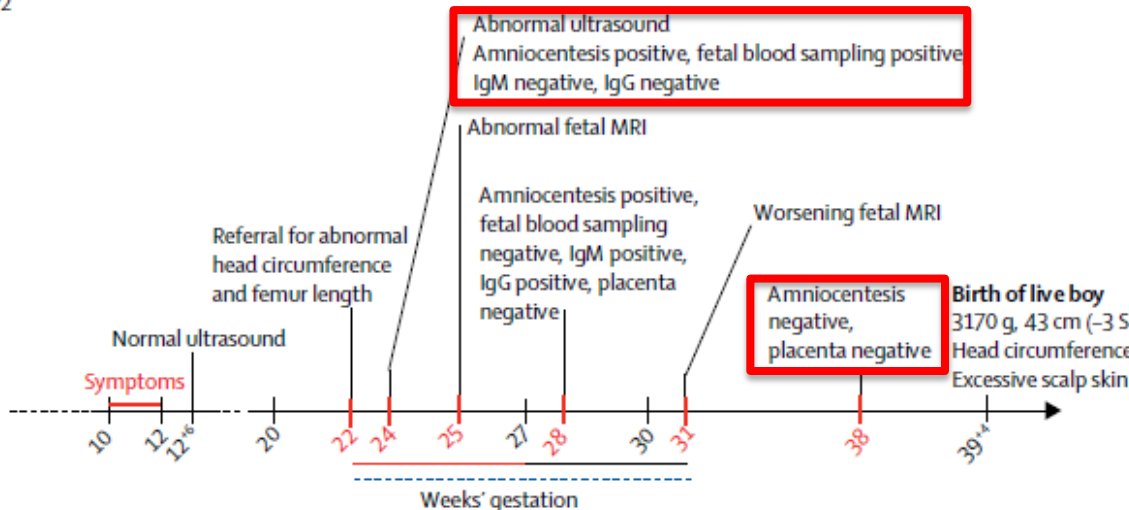


Maternal testing PCR

- Blood positive at 10, 20 weeks' gestation
- Blood negative at 22 weeks' gestation
- Urine negative at 10, 22 weeks' gestation

Patient 1

33 years old G3P2

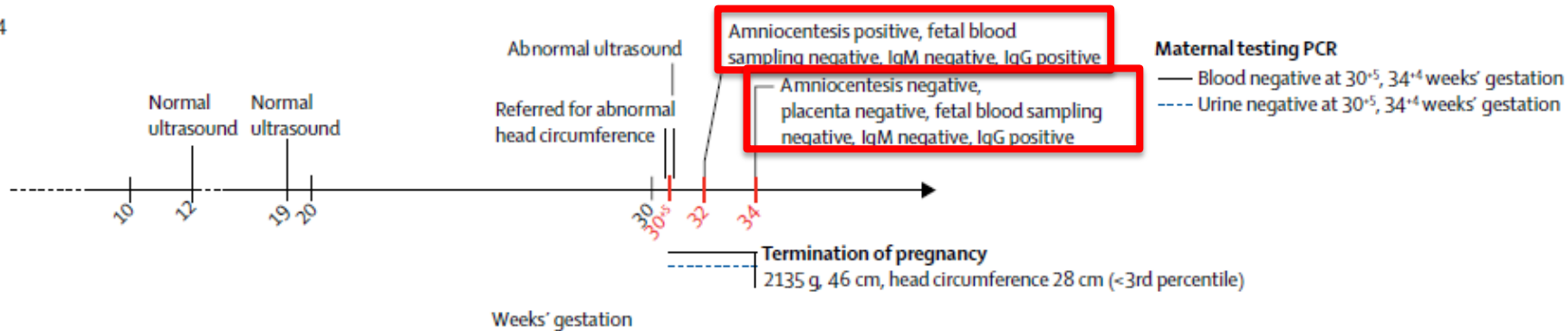


Maternal testing PCR

- Blood positive at 22, 23, 24, 26 weeks' gestation
- Blood negative at 27, 28 weeks' gestation
- Urine negative at 22, 23, 24, 26, 27, 28 weeks' gestation



Patient 8
28 years old G5P4



8 cas: 3 Cas de négativation dans le LA

Très mauvaise fiabilité du Sang fœtal (séro ou PCR) et du placenta sur des cas sévèrement atteints...

Quid sur formes a- ou peu symptomatiques?

Quel gold standard pour les études et le suivi???

Schaub et al., Lancet Inf Dis 2017



Bẫy trong chẩn đoán virus học

- **Virus trong máu thoáng qua (2-5 ngày)** => nghĩ đến bệnh virus và huyết thanh
- **Tồn tại dai dẳng IgM? (< 2 tháng)**
- Xác định ái tính: chưa có
- **Huyết thanh học: phản ứng chéo ở nhóm Flavivirus:** Dengue, Zika, sốt vàng.... => quan trọng của trung hòa huyết thanh
- **Giá trị tiên lượng của RT-PCR + trong nước ối khi không có bất thường trên siêu âm ?**
- **Giá trị tiên lượng của RT-PCR - trong nước ối**
- Độ nhạy của RT-PCR sau đẻ?
- Độ nhạy của IgM cuống rốn?



Chẩn đoán phân biệt

Differential Diagnosis of Brain Abnormalities Observed in Congenital Infections: CMV, Zika Virus, and Toxoplasmosis

Type of Abnormality	CMV	Zika Virus	Toxoplasmosis
Calcification	Periventricular or cortical distribution Punctate or thick pattern	Cortical-subcortical junction, bandlike distribution Punctate, dystrophic, linear, or coarse pattern	Cortical distribution Nodular pattern
Microcephaly	May be seen	May be seen; exuberant external occipital protuberance and redundant scalp skin in the occipital region	Less common
Neuronal migration disorder	May be seen	May be seen	Not seen
Ventriculomegaly	Mild to moderate	Mild to moderate	Moderate to severe
Cerebellum	Hypoplasia may be present	Not affected in most cases; hypoplasia may be present	Hypoplasia may be present
Face	Normal	Reduced frontonasal angle	Normal



Table 1 Comparison of major pathogens associated with congenital microcephaly

Microorganism	Risk of symptomatic congenital infection ^a (%)	CNS manifestations at birth ^b (%)	Mode of transmission	Vaccine availability	References
Zika virus	8–10	80 ^c	Mosquito and sexual	In clinical trials	[8, 9]
Cytomegalovirus	1–15	10–50	Sexual and oral	In clinical trials	[10–14]
Rubella virus	20–50	10–20	Respiratory	Available	[3, 15, 16]
<i>Toxoplasma gondii</i>	10–20	5–10	Ingestion	None available	[17, 18]

The pathogenesis of microcephaly resulting from congenital infections: why is my baby's head so small?

L. D. Frenkel^{1,2} · F. Gomez³ · F. Sabahi⁴



Kết luận



- Không chỉ có đầu nhỏ
- Có ít trường hợp do Zika khẳng định được trên bào thai hoặc sau sinh
- Triệu chứng nhiễm trùng gần giống các bệnh nhiễm trùng bào thai khác (CMV...)
- Cần làm sáng tỏ...
 - Tỷ lệ truyền bệnh mẹ- con
 - Dấu ấn tiên lượng, tiêu chuẩn Vàng chẩn đoán
 - Theo dõi kéo dài



Cảm ơn G. Carles, V. Lambert et L. Pomar đã cung cấp hình ảnh

