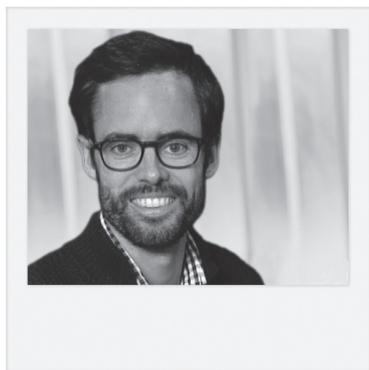


# Faut-il craindre les infections par le virus Zika en pédiatrie ?

**RÉSUMÉ :** L'infection par le virus Zika (ZIKV), connue depuis 1950, connaît actuellement une extension considérable en Amérique latine et dans les départements français d'Amérique. Les nombreux voyageurs en provenance de ces régions représentent une source de dissémination du ZIKV en France métropolitaine, où le vecteur *Aedes albopictus* est présent dans plusieurs départements.

L'infection à ZIKV est en général peu symptomatique, mais des complications sont possibles du fait du neurotropisme du virus dont le syndrome de Guillain-Barré et surtout – chez le nouveau-né de mère infectée durant sa grossesse – des microcéphalies et autres anomalies neurologiques.

Des recommandations ont été établies par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) pour la prise en charge des patients atteints de ZIKV, et pour la prévention de cette infection, basée sur les mesures de lutte antivectorielle et sur l'abstention de voyage vers une zone épidémique en cas de grossesse.



→ P. MORNAND<sup>1, 2</sup>, P. IMBERT<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie générale  
Aval des urgences,

Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

<sup>2</sup> Groupe de Pédiatrie tropicale de la  
Société Française de Pédiatrie.

<sup>3</sup> Centre de vaccinations  
internationales, Hôpital d'Instruction  
des Armées Bégin, SAINT-MANDÉ.

Le virus Zika (ZIKV) est un arbovirus transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique du genre *Aedes*. Après une épidémie en Micronésie en 2007, le virus a été exporté en Polynésie française, où il a été responsable en 2013-2014 d'une vaste épidémie, puis à d'autres îles du Pacifique. En 2015, ZIKV a atteint le continent américain, notamment le Brésil.

Bien que l'infection par ZIKV ait la réputation d'être bénigne, plusieurs rapports ont attiré l'attention sur le neurotropisme du virus, source de complications graves chez l'adulte et chez l'enfant, qui font son actualité. Ainsi, une augmentation importante du nombre de microcéphalies et d'anomalies du développement cérébral, constatées récemment au Brésil chez des nouveau-nés de mères infectées pendant la grossesse, a alerté l'opinion et les responsables de la Santé.

Actuellement, cette infection sévit dans les départements français d'Amérique, du fait de la présence de son vecteur. Or, les liens étroits entre ces départements et la métropole, où *Aedes* est maintenant implanté, font craindre comme pour la dengue et le chikungunya, l'émergence sur le territoire national de cas autochtones, voire une épidémie, à partir de virus importés [1].

## Quel est le risque épidémiologique ?

Le ZIKV appartient à la famille des *Flaviviridæ* du genre *Flavivirus*, comme les virus de la dengue et de la fièvre jaune. La transmission est réalisée par des moustiques appartenant à la famille des *Culicidæ* et au genre *Aedes* dont *Aedes ægypti* et *Aedes albopictus* [2]. *A. ægypti* est implanté dans les départements français d'Amérique et à Mayotte. *A. albopictus* sévit à la Réunion et dans

# REVUES GÉNÉRALES

## Infectiologie

des départements métropolitains, chaque année plus nombreux.

Cet arbovirus a été isolé pour la première fois en 1947 chez des macaques rhésus vivant dans une forêt en Ouganda. Les premiers cas humains ont été signalés en 1952 en Ouganda et en Tanzanie [3].

En 2007, ZIKV a été responsable d'une épidémie sur l'archipel de Yap (Micronésie). De 2007 à 2015, il s'est répandu dans le Pacifique où il a causé des épidémies de grande ampleur dans plusieurs îles dont la Polynésie française en octobre 2013 (plus de 80 000 cas symptomatiques), puis la Nouvelle Calédonie en janvier 2014 [4].

En 2015, le virus a atteint le continent américain, touchant tout d'abord le Brésil où une épidémie majeure est toujours en cours. Concernant les territoires français, le virus circule en Martinique et en Guyane où le niveau épidémique a récemment été atteint. Par ailleurs, la Guadeloupe et Saint-Martin sont également affectés par une circulation autochtone débutante du ZIKV (fig. 1).

Il existe un risque potentiel de diffusion de l'infection par ZIKV en Europe du Sud, zone où le vecteur *Aedes* est présent. Le grand nombre d'échanges entre la France continentale et les territoires où sévit l'épidémie de Zika peut faciliter l'émergence de cette infection à partir d'un patient virémique au retour d'une zone à risque, dans les départements où *A. albopictus* est présent. Le risque de cas autochtones est maximal durant la période d'activité des moustiques, de mai à novembre. Au cours de cette période, la surveillance des arboviroses transmises par *A. albopictus* (dengue, chikungunya et Zika) est renforcée chaque année dans les départements métropolitains où ce vecteur est implanté. Depuis le 2 février 2016, l'infection par ZIKV a été ajoutée à la liste des maladies à déclaration obligatoire [5].

En France métropolitaine, du 1<sup>er</sup> janvier au 7 avril 2016, 176 patients ont eu une infection par ZIKV d'importation, dont 7 femmes enceintes et 1 adulte avec des complications neurologiques. Aucun cas pédiatrique n'a été déclaré (<http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers->

thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques)

### Quels sont les symptômes évocateurs chez l'enfant et chez le nouveau-né ?

#### 1. Chez l'enfant

Les formes asymptomatiques sont fréquentes (80 % des infections de l'enfant). Dans le foyer de l'île de Yap (Micronésie), le taux d'attaque des formes symptomatiques était plus faible chez les moins de 19 ans que chez les adultes [6].

Dans 20 % des cas, l'enfant est symptomatique. Les premiers symptômes apparaissent après une période d'incubation allant de 3 à 12 jours. La présentation clinique est de type dengue-like, similaire à d'autres arboviroses telles que le chikungunya et la dengue, entraînant des difficultés diagnostiques. Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, des arthralgies, des myalgies, des œdèmes des extrémités, des céphalées, une hyperhémie conjonctivale et un rash maculopapuleux souvent prurigineux.

Les complications neurologiques décrites au cours de l'infection par le virus Zika (syndrome de Guillain-Barré [SGB], myélite, encéphalite) semblent rares chez l'enfant. Le SGB est maintenant une complication reconnue de l'infection par ZIKV [7]. En Colombie, parmi 277 cas de SGB survenus dans un contexte d'infection à ZIKV, 39 concernaient des enfants de moins de 15 ans [8]. Toutefois, son incidence reste faible (0,24 % infections par ZIKV) et semble augmenter avec l'âge. Selon les données polynésiennes, le risque de sa survenue est inférieur à celui observé dans d'autres infections comme la grippe, l'infection à virus d'Epstein-Barr (EBV) ou à *Campylobacter* [7].

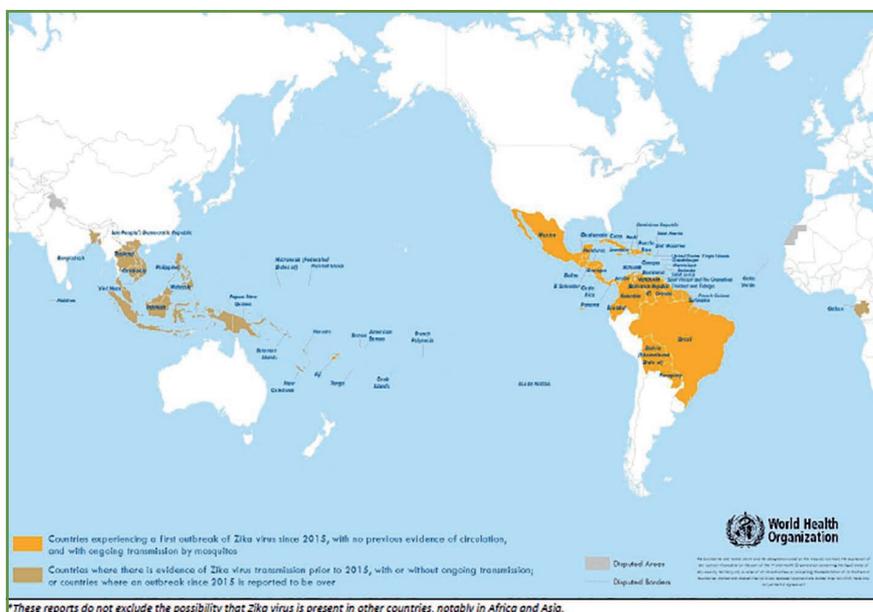


FIG. 1 : Territoires dans lesquels le virus Zika a été signalé entre 2007 et 2016 (rapport de l'OMS du 14 avril 2016).

Les décès dus à l'infection par le virus Zika sont rares à tout âge. Chez l'enfant, seuls deux décès ont été rapportés jusqu'à présent: le premier en Colombie chez une enfant de 15 ans ayant une drépanocytose SC, compliquée d'un syndrome thoracique aigu avec hémithorax et d'une séquestration splénique, et l'autre chez une enfant de 16 ans *a priori* sans terrain à risque (absence d'informations sur les causes du décès) [9].

## 2. Chez le nouveau-né

L'épidémie de Polynésie française nous avait appris l'existence d'une transmission *in utero* du virus Zika [4]. La vaste épidémie sévissant au Brésil depuis 2015 a vu l'émergence d'anomalies neurologiques chez les nouveau-nés, principalement des microcéphalies [10]. Selon le rapport récent de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les cas de microcéphalie sont environ 20 fois plus fréquents dans les régions touchées par l'épidémie, ce qui est très en faveur d'une association entre l'infection par ZIKV pendant la grossesse et les malformations fœtales [8].

La microcéphalie congénitale est définie par un périmètre crânien inférieur à -2DS par rapport à la moyenne pour l'âge gestationnel et le sexe. Elle peut être isolée ou associée à d'autres anomalies. Les conséquences sont une réduction du volume cérébral avec un retard mental et/ou moteur, des troubles du langage et du comportement. Les causes sont génétiques ou environnementales telles que l'alcoolisme, une pathologie hypertensive maternelle, ou une infection survenue pendant la grossesse (infection au cytomégalovirus [CMV], rubéole). Des cas de microcéphalie ont déjà été décrits lors des infections par le virus West Nile et le chikungunya. En Polynésie française, le risque de microcéphalie a été estimé à 1 % lorsque l'infection par ZIKV survenait au cours du premier trimestre de

## POINTS FORTS

- ➔ Le vecteur du virus Zika, *Aedes albopictus*, est présent dans plus de 20 départements de France métropolitaine, exposant au risque de transmission autochtone à partir d'un virus importé par un malade virémique.
- ➔ Chez l'enfant, la maladie est bénigne. Seuls 20 % sont symptomatiques, et les complications liées au neurotropisme du virus (syndrome de Guillain-Barré, méningo-encéphalite, myélite, névrite optique) sont très rares.
- ➔ En cas de fièvre associée à une éruption au retour d'une zone d'endémie, il faut consulter en urgence son médecin pour confirmer le diagnostic et prendre les mesures de prévention adaptées à la région.
- ➔ La principale menace du virus Zika concerne la femme enceinte. En cas d'infection survenant pendant la grossesse (premier trimestre principalement), il existe un risque de complications fœtales, au premier plan desquelles la microcéphalie.
- ➔ Il est fortement déconseillé aux femmes enceintes de voyager vers une zone à risque d'infection à virus Zika.
- ➔ Le meilleur moyen de prévention est la protection antivectorielle (répulsifs cutanés à partir de 6 mois, vêtements imprégnés d'insecticide, moustiquaire imprégnée).

la grossesse, alors que le risque n'était que de 0,02 % hors contexte d'infection par ZIKV [8].

La détection de l'acide ribonucléique (ARN) du ZIKV dans les tissus cérébraux de nouveau-nés avec microcéphalie (décédés quelques heures après la naissance) et dans les tissus placentaires de fausses-couches renforce le lien probable entre ces anomalies et l'infection à ZIKV [11].

D'autres complications fœtales ont été décrites au Brésil au décours d'une infection par le virus Zika chez la femme enceinte: mort fœtale *in utero*, retard de croissance intra-utérin et calcifications cérébrales [4]. Parallèlement, un *cluster* inhabituel de cas de dysfonctionnement néonatal du tronc cérébral, contemporain de l'épidémie de Zika, était rapporté en Polynésie française [2, 8].

L'hypothèse d'une transmission transplacentaire du ZIKV est renforcée par sa mise en évidence par RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*) dans le liquide amniotique [12].

Concernant l'allaitement maternel, il n'y a aucune preuve à ce jour de son rôle dans la transmission du ZIKV, bien que l'ARN du virus Zika ait été trouvé dans le lait maternel [12, 13]. Le CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) encourage les mères infectées par le virus Zika et vivant dans des zones où la transmission du virus Zika est en cours, d'allaiter leurs nourrissons. Les données actuelles suggèrent que les avantages de l'allaitement l'emportent sur les risques théoriques de transmission du ZIKV par cette voie [9].

Un autre mode de transmission du ZIKV, inconnu jusque-là, a récemment été rapporté: la transmission

## REVUES GÉNÉRALES

### Infectiologie

sexuelle. Cette voie de contamination est probable, même si les données scientifiques sont, à ce jour, trop peu nombreuses pour évaluer son importance dans la transmission du ZIKV. Décrite d'abord en zone d'endémie (Polynésie française), elle vient d'être rapportée en métropole, chez la femme d'un voyageur revenu du Brésil [14]. Elle est à la base de recommandations spécifiques chez la femme enceinte ou ayant un projet de grossesse [15]. L'objectif majeur de ces recommandations est de prévenir la survenue d'embryofœtopathies suite à une infection de la mère par le ZIKV contractée pendant la grossesse.

#### Quand évoquer une infection par le virus Zika chez l'enfant ?

Une infection aiguë par le virus Zika doit être suspectée chez un nourrisson ou un enfant qui : 1) a voyagé ou résidé dans une zone affectée au cours des 2 dernières semaines et 2) a  $\geq 2$  des manifestations suivantes : fièvre, éruption cutanée, conjonctivite, ou arthralgie.

Parce que la transmission mère-enfant du virus Zika lors de la grossesse et l'accouchement est possible, l'infection par le virus Zika doit également être suspectée chez un nourrisson au cours des 2 premières semaines de vie si :  
– la mère a voyagé ou résidé dans une zone affectée dans les 2 semaines suivant l'accouchement ;  
– et s'il a  $\geq 2$  des manifestations suivantes : fièvre, éruption cutanée,

conjonctivite, ou arthralgie [4, 9]. La définition des cas suspects ou confirmés d'infection par le ZIKV est indiquée dans le **tableau 1**.

Sur le plan biologique, l'hémogramme n'est pas contributif. La leucopénie et la thrombopénie sont généralement absentes, contrairement à la dengue ou au chikungunya [2].

Le diagnostic de l'infection par ZIKV est réalisé par isolement d'ARN viral dans des échantillons de sang par la méthode RT-PCR dans les 7 jours suivant le début des symptômes. Au-delà, la mise en évidence de l'ARN viral par RT-PCR dans les urines serait une alternative diagnostique, car la virurie est plus prolongée.

Le développement de tests diagnostiques rapides est nécessaire. Les tests sérologiques actuels ont une réactivité croisée considérable avec d'autres *Flavivirus*, y compris ceux qui sont endémiques dans les mêmes zones (dengue, chikungunya), ce qui limite leur utilisation.

#### Quelles précautions prendre dans une zone à risque, en voyage ou en métropole ?

En cas d'infection, il n'existe pas de traitement spécifique. Le traitement est symptomatique par prise d'antipyrétiques et d'antalgiques. Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent être évités

jusqu'à ce qu'une infection par le virus de la dengue soit exclue, en raison du risque de complications hémorragiques de cette maladie [9].

Du fait du risque d'avortement et de complications neurologiques chez le fœtus, il est fortement déconseillé aux femmes enceintes de voyager dans les zones touchées par le virus Zika [4].

En attendant un futur vaccin contre le virus Zika, actuellement non disponible, la protection contre les piqûres de moustiques est le principal moyen de prévenir l'infection par ZIKV chez les personnes de tous âges, qui voyagent ou résident dans les zones d'endémie.

Ainsi, il est recommandé [4] :

- de porter dans la journée (en particulier en début et fin de journée, périodes d'intense activité du moustique vecteur) des vêtements amples et long couvrant également les bras et les jambes jusqu'aux chevilles, et imprégnés avec un produit insecticide spécial pour tissu (perméthrine) ;
- d'utiliser des répulsifs sur les zones découvertes de la peau. Les produits utilisables chez l'enfant et leur fréquence d'application selon l'âge sont indiqués dans l'avis du HCSP daté du 20 janvier 2016 [4]. Chez l'enfant, les répulsifs cutanés ne peuvent être appliqués qu'à partir de l'âge de 6 mois ;
- d'utiliser des moustiquaires imprégnées d'insecticide (meilleur moyen de protection pour l'enfant de moins de 6 mois), des diffuseurs électriques à l'intérieur des maisons.

Il est recommandé aux personnes ayant voyagé en zone d'endémie de consulter au retour en cas de fièvre. Les personnes infectées par le virus Zika doivent, dans les zones où *Aedes* est implanté, prendre des mesures pour prévenir les piqûres de moustiques pendant au moins la première semaine de la maladie, évitant ainsi sa diffusion.

#### Définition de cas à visée de surveillance épidémiologique

- Cas suspect : exanthème maculopapuleux et/ou fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies.
- Cas confirmé : RT-PCR Zika positive sur prélèvement sanguin ou urinaire.
- Cas importé : personne dont les symptômes ont débuté moins de 15 jours après le retour d'un séjour en zone d'endémie à virus Zika.
- Cas groupés : survenue d'au moins 2 cas suspects regroupés dans le temps et l'espace.

**TABEAU 1** : Définitions des cas d'infection par le virus Zika (avis du HCSP, 28 juillet 2015).

## Conclusion

L'infection par ZIKV est le plus souvent non ou peu symptomatique chez l'enfant. En revanche, l'épidémie en cours nous a appris que ZIKV était responsable de complications neurologiques, rarement chez l'adulte et l'enfant, mais surtout chez le fœtus d'une femme enceinte infectée, notamment si l'infection survient au cours du premier trimestre.

La prévention de l'infection à ZIKV est donc essentielle. Elle repose sur l'application des mesures de lutte antivectorielle au cours du séjour en zone d'endémie. Au regard des données actuelles, il convient également de déconseiller aux femmes enceintes de voyager en zone d'endémie à ZIKV.

En France métropolitaine, la lutte contre l'extension de l'implantation du vecteur *Aedes* est cruciale pour limiter le risque d'émergence de cas autochtones, voire d'épidémies à virus Zika.

## Bibliographie

1. IMBERT P *et al.* Faut-il craindre les moustiques en France métropolitaine ? *Réalités Pédiatriques*, 2015;195:11-14.
2. IOOS S *et al.* Infections par le virus Zika et épidémies récentes. *Med Mal Infect*, 2014;44:302-307.
3. DICK GW. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans RSoc Trop Med Hyg*, 1952;46:521-534.
4. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika (actualisation de l'avis du 28 juillet 2015). 20 janvier 2016.
5. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'inscription sur la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'infection par le virus Zika. 2 février 2016.
6. DUFFY MR, CHEN TH, HANCOCK WT *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*, 2009;360:2536-2543.
7. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>.
8. CAO-LORMEAU VM, BLAKE A, MONS S *et al.* Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*, 2016;387:1531-1539.
9. Rapport de l'OMS. Zika virus microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 14 avril 2016.
10. Disponible à : <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/14-april-2016/en/> (Accès le 25/04/2016).
11. FLEMING-DUTRA KE *et al.* Update: Interim guidelines for health care providers caring for infants and children with possible Zika virus infection – United States, February 2016. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2016;65:182-187.
12. BARRETO ML, BARRAL-NETTO M, STABELI R *et al.* Zika virus and microcephaly in Brazil: a scientific agenda. *Lancet*, 2016;387:919-921.
13. MARTINES RB *et al.* Notes from the Field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses – Brazil, 2015. *MorbMortal Wkly Rep*, 2016;65:159-160.
14. BESNARD M1, LASTERE S, TEISSIER A *et al.* Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*, 2014;19(13). pii: 20751.
15. DUPONT-ROUZEYROL M, BIRON A, O'CONNOR O *et al.* Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet*, 2016;387:1051.
16. D'ORTENZIO E, MATHERON S, YAZDANPANAH Y *et al.* Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med*, 2016;374:2195-2198.
17. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la transmission du virus Zika par voie sexuelle. 8 février 2016.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.