Zone de Défense et de Sécurité Ouest
http://www3.chu-rouen.fr/internet/professionnelSante/NRBC

Magali DESCHOUVERT
Cadre de santé paramédical
CHU-Hôpitaux de Rouen
magali.deschouvert@chu-rouen.fr

Docteur C. DOLARD
Praticien hospitalier
CHU-Hôpitaux de Rouen
claude.dolard@chu-rouen.fr

Docteur P. LEMERLE
Praticien hospitalier
CHU-Hôpitaux de Rouen
patrick.lemerle@chu-rouen.fr

Docteur V. PELLETIER
Praticien hospitalier
CHU-Hôpitaux de Rouen
Valerie.pelletier@chu-rouen.fr

Rapport et avis du HCSP

Sur prise en charge médicale des personnes atteintes par le Virus ZIKA

Juillet 2015

Synthèse personnelle de lecture

(Magali DESCHOUVERT)

1. Introduction

Le HCSP a été saisie par la DGS en juin 2015 pour établir un rapport sur la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika.

2. Le virus Zika

Le virus Zika appartient à la famille des Flaviviridae comme ceux de la dengue et de la fièvre jaune.

Ce virus a été isolé pour la première fois en 1947 sur un singe en Ouganda dans la foret Zika.

Il est isolé chez l'homme en 1952 en Ouganda et Tanzanie.

Quatre grandes épidémies depuis sa découverte dont une en 2014 en Nouvelle-Calédonie et au Brésil en mai 2015.

Il n'existe pas d'antiviraux, ni de vaccins pour ce virus de classe 2 : agents biologiques qui peuvent provoquer des maladies chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs. Leur propagation dans la collectivité est peu probable. Il existe généralement une prophylaxie ou un trainement efficace

3. L'épidémiologie

3.1 Vecteurs, modalités de transmission

La transmission est presque exclusivement vectorielle mais il existe d'autres voies possibles qui restent des évènements très rares.

3.1.1 Transmission vectorielle

Elle réalisée par des moustiques appartenant à la famille des Culicidae. Le virus est transmis lors du repas sanguin des moustiques et se multiplie chez l'hôte vecteur sans l'affecter. Il reste présent chez l'insecte durant toute sa vie.

3.1.2 Transmission sexuelle

Un cas rapporté aux Etats-Unis : un homme a transmis à sa femme le virus alors qu'elle n'avait pas voyage avec lui.

3.1.3 Transmission par transfusion sanguine

Cette transmission n'a jamais été mise en évidence mais elle ne peut être écartée.

3.1.4 Transmission périnatale

En Polynésie Française, 2 cas ont été décrits. Les mamans et les enfants ont présenté des signes cliniques classiques d'infection par le virus et la maladie a évolué favorablement. Le génome viral a été détecté dans le sang, les urines et le lait maternel.

L'infection du nouveau-né semble s'être produite par voie transplacentaire ou lors de la délivrance.

3.1.5 Présence du virus dans les liquides biologiques

Le génome viral a été détecté dans le sang, le sperme, la salive mais aussi dans les urines et ceci 2 à 3 semaines après le début des signes cliniques.

3.2 Réservoir animal

Découvert en 1947 en Ouganda, des anticorps sont trouvés chez les primates en Asie et en Afrique.

3.3 Historique des épidémies et répartition géographique

Le virus est d'abord mis en évidence à l'occasion de cas sporadiques. Sa présence est identifiée en Afrique, en Asie et plus récemment en Océanie.

Une épidémie identifiée en mai 2015 sévit actuellement au Brésil.

3.3.1 Epidémie sur l'Ile Yap, 2007

Jusqu'en 2007, seul 14 cas humains sont décrits sur une population de 7391 habitants. C'est un syndrome éruptif avec conjonctivite et arthralgie ne correspondant pas à la dengue qui conduit à l'identification du virus Zika.

Selon une enquête réalisée entre le 1er avril et le 31 juillet 2007, 185 cas ont été évocateurs cliniquement du virus Zika et documentés biologiquement dans 9 cas sur 10.La proportion des patients asymptomatiques a été estimée à 81%

3.3.2 Epidémie en Polynésie Française, Novembre 2013 - Février 2014

En octobre 2013, plusieurs médecins signalent des syndromes éruptifs subfébriles ; différents du syndrome de dingue ce qui pousse les autorités à identifier pour la première fois le virus Zika.

Sur une population de 268270 personnes, 8750 cas sont cliniquement évocateurs du virus Zika.850 cas sont prélevés e t52% ont été confirmés par PCR. Environ 72 forme sévères avec des manifestations neurologiques graves et dont 42 syndromes de type Guillain-Barré diagnostiqué en 3 mois.

3.3.3 Epidémie de Nouvelle-Calédonie, 2014 et 2015

La première épidémie s'est développée en Nouvelle-Calédonie de janvier à Aout 2014 à la suite de cas importés de Polynésie Française. 1400 cas ont été confirmés par PCR.

En janvier 2015, une reprise de circulation du virus a été mise en évidence et devient épidémie en mai 2015.

Au 12 juin 111 cas autochtones on tété confirmés depuis janvier 2015.

3.3.4 Epidémie du Brésil, 2015

En mai 2015, le Brésil déclare à la communauté internationale la circulation autochtone du virus Zika dans plusieurs Etats. 16 cas avaient été confirmés par PCR, Ces identifications faisant suite a de nombreux cas de signalements de fièvre éruptive émanant de 7 état.. Au 29 avril 60807 cas suspects avaient été rapportés.

Le 15 juillet, l 'extension géographique est confirmée dans 12 Etats. A ce jour, la Guyane Française limite n'a pas déclaré de cas.

Les cas sévères présentent des symptômes neurologiques parfois.

La circulation concomitante des virus de la dengue et du chikungunya dans ces Etats ne facilitent pas le diagnostic clinique et biologique.

Il s'agit de la première épidémie de virus Zika décrite au Brésil et sur le continent Américain

4. L'expression clinique des infections par le virus Zika

La maladie est mal connue.

Elle apparaît comme asymptomatique dans 74 à 81% des cas. La séroprévalence chez les donneurs de sang pendant l'épidémie en Polynésie Française a montré que 74 % des donneurs séropositifs n'avaient pas de symptômes.

La durée d'incubation est de 3 à 12 jours.

Les formes symptomatiques sont caractérisées par un syndrome pseudo grippal et éruption cutanée diffuse érythémateuse d'évolution descendante, du visage aux extrémités des membres prédominant au tronc. Les autres signes sont asthénie, fièvre ou fébricule, arthralgie, conjonctivite. La persistance de douleurs articulaires est néanmoins à surveiller car elles peuvent durer jusque 21 jours.

La gravité n'est pas immédiate mais plutôt à la survenue de complications neurologiques. Seul un syndrome Guillain-Barré post Zika a été publié à ce jour. Il peut survenir entre 2 à 23 jours après le syndrome grippal. 10 patient sont été hospitalisés en réanimation pendant une durée médiane de 45 jours.

5. Les moyens de diagnostic biologique

5.1 Diagnostic direct, détection du génome viral RT-PCR

A ce jour, il n'existe pas de kit diagnostic pour la détection du génome viral disposant d'un marquage CE. Seul 2 techniques sont décrites dans la littérature.

La technique Lanciotti qui nécessite de réaliser 2 investigations différentes qui doivent être toutes les 2 positives pour confirmer la détection du génome du virus Zika.

Le centre national de référence des arbovirus a aussi développé un test mais sa sensibilité varie selon la lignage. (Asie plus sensible que l'Afrique).

Lors des épidémies récentes, il est montré que la virémie lors de l'infection est faible en charge virale et courte. Le virus peut être détecté dans le sérum en jusque 3 à 5 jours après l'apparition des premiers symptômes.. Selon l'épidémie en Nouvelle-Calédonie, le génome viral peut être détecté dans les urines avec une charge virale plus élevée que dans le sang et une présence au moins 10 jours après le début des symptômes.

Cependant, il faut être prudent car le nombre de patients est relativement restreint pour faire de réelles conclusions.

5.2 Diagnostic indirect, détection d'anticorps IgM et IgG anti-Zika

Il n'existe aucun kit sérologique commercialisé et disposant du marque CE.

Le centre national de référence des arbovirus a développé la technique Elisa qui permet de détecter des IgM et IgG anti-Zika. Mais ces anticorps peuvent aussi etre présents en cas de dengue. Car ce virus est aussi un Flavivirus.

6. Thérapeutique

Pas de traitement spécifiques ni de vaccin. Traitement symptomatique, antalgique sans anti-inflammatoire tout pendant que la dengue n'a pas été éliminée.

Pas de traitement spécifique chez l'enfant, personne âgée, femme enceinte.

7. Evaluation du risque de transmission

7.1 Le risque d'introduction de la maladie Zika dans les départements français d'Amérique (DFA)

Les conditions pour une transmission autochtone du virus Zika sont réunies dans les DFA.

Les flux de voyageurs entre les DFA rendent probable l'entrée d'un patient virémique pour le virus Zika, qui pourrait être à l'origine d'une transmission locale.

Le risque de transmission du virus Zika dans les DFA est élevé et concerne l'ensemble de la population y résidant ou séjournant.

7.2 Le risque d'introduction de la maladie Zika possible en métropole

Les conditions pour une transmission autochtone du virus ZIKA en métropole sont réunies dans les départements où le moustique vecteur est présent. Le moustique *Ae. Albopictus*, est un vecteur demontré de la dengue et chikungunya et lignage africain du Zika et il est compétent pour le lignage asiatique. Il est implanté depuis 2004 en métropole et s'y étend. En juin 2015, il était implanté dans 20 départements métropolitains : Alpes-Maritimes, Alpes-de-Haute-Provence, Var, Haute-Corse, Corse-du-Sud, Bouches-du-Rhône, Vaucluse, Gard, Hérault, Aude, Pyrénées-Orientales, Haute-Garonne, Gironde, Lot-et-Garonne, Drôme, Ardèche, Isère, Rhône, Savoie et Saône-et-Loire.

Le risque de transmission du virus Zika dans les départements où *Ae. albopictus* est implanté à sa période d'activité de mai à novembre est réel notamment en cas de circulation du virus dans les DFA. Il concerne l'ensemble de la population résidant ou séjournant.

7.3 Le risque d'introduction de la maladie Zika dans les autres DOM : Réunion et Mayotte

Le risque de transmission du virus Zika à la Réunion et Mayotte est réel, notamment en cas de circulation du virus dans les DFA.

8. Recommandations

8.1 Une stratégie de surveillance épidémiologique

8.1.1 Objectifs

La proportion importante de cas asymptomatiques et le tableau clinique bénin rendent peu vraisemblable l'identification du 1er cas autochtone.

La surveillance doit donc être :

- Selon la situation entomoloqique
  - Eviter l'instauration d'un cycle de transmission autochtone ou d'en limiter l'ampleur en guidant des mesures de lutte antivectorielle
  - Limiter les conséquences d'une circulation ou d'une épidémie Zika en orientant les mesures de prévention
- En cas d'épidémie
  - Identifier les formes graves et complications telles que le Syndrome de Guillain-Barré
  - Suivre les tendances spatio-temporelles du virus
  - Distinguer une co-circulation de chikungunya, de dengue et de Zika

8.1.2 La surveillance préconisée

La définition de cas à visée de surveillance épidémiologique :

- **Cas suspect :** exanthème maculo-papuleux 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'épidémie à virus Zika.
- **Cas groupés** : survenue d'au moins deux cas suspects regroupés dans le temps et l'espace.

8.1.3 Un signalement à la plateforme régionale de veille et d'urgence sanitaire : ARS

En cas d'épidémie de Zika, il faudra mettre en place une surveillance du virus et /ou réaliser des études spécifiques.

8.1.4 Pour sa mise en œuvre,

Il faudra s'appuyer sur les dispositifs déjà mis en place pour la surveillance des arboviroses dans les différents départements.

8.2 Une stratégie de diagnostic

8.2.1 Diagnostic simultané d'infections par les virus dengue, chikungunya et zika

- Prélèvement de sérum pour le diagnostic de la dengue et chikungunya entre J0 à J7 du début des symptômes mais aussi du Zika dans les 5 jours qui suivront l'apparition des symptômes
- Prélèvement d'urines jusqu'à 10 jours après le début des signes cliniques

8.2.2 Remarques générales quant aux difficultés de diagnostic

Les difficultés sont en lien avec la prise en charge ambulatoire des patients et du au fait que le diagnostic n'est disponible qu'auprès du CNR Arbovirus et de ses 2 laboratoires associés.

8.3 Une stratégie de prise en charge des patients

Il est recommandé à ce jour de transposer les recommandations nationales sur la prise en charge du chikungunya y compris les mesures pour la prévention de la dissémination à l'entourage. Tout malade présentant une maladie à virus ZIka suspectée ou confirmée doit etre isolé pendant la période fébrile sous moustiquaire ou dans un local avec fenêtres fermées.