

[Ce que le médecin de famille devrait savoir](#)

# Virus Zika: mise à jour

Anna Sophie Bahlmann<sup>a\*</sup>, M.Sc.; PD Dr méd. Christian Theilacker<sup>b\*</sup>; Prof. Dr méd. Hans H. Hirsch<sup>a,b</sup>, M.Sc.

<sup>a</sup> Abteilung Infektionsdiagnostik, Departement Biomedizin, Universität Basel; <sup>b</sup> Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

\* Ces auteurs ont contribué à part égale au manuscrit.

Le virus Zika, qui est transmis par des moustiques du genre *Aedes*, se propage de manière exponentielle en Amérique latine. Dans les régions concernées, une augmentation du nombre de complications neurologiques et de malformations fœtales a été signalée. Des traitements spécifiques et des vaccins ne sont pas encore disponibles. A l'heure actuelle, la mesure préventive la plus efficace réside dans la protection adéquate contre les moustiques dans les zones endémiques.

## Découverte, épidémiologie et biologie du virus

Le virus transmis par des moustiques a été isolé pour la première fois en 1947 sur un singe Rhésus dans la forêt de Zika (Ouganda) [1]. En 1952, des infections humaines ont été mises en évidence et les propriétés pathogènes du virus, y compris son neurotropisme, ont été décrites [2].

Jusqu'en 2012, seuls des cas sporadiques d'infection à virus Zika étaient connus en Afrique et en Asie du Sud-Est et ils étaient causés par deux souches virales: la lignée asiatique et la lignée africaine [3, 4]. En 2013, la lignée asiatique a provoqué la première grande épidémie d'infections à virus Zika en Polynésie française, lors de laquelle 10% de la population étaient touchés [5]. Depuis 2015, la propagation du virus Zika sur le continent américain, dans les Caraïbes, en Asie du Sud-Est et dans les îles du Pacifique est connue [6], et le virus est actuellement présent dans au moins 60 pays ou territoires [7]. Le 1<sup>er</sup> février 2016, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a décrété, lors d'une réunion de crise, qu'il s'agissait d'une urgence de santé publique de portée internationale [8].

Des informations sur l'évolution de l'épidémie sont notamment disponibles sur les sites Internet de l'OMS, des *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* et du *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)* [9].

Des analyses génétiques moléculaires récentes du génome du virus Zika qui circule en Amérique du Sud ont montré de très fortes ressemblances avec les souches de Polynésie française qui, à leur tour, dérivent d'une souche asiatique de Malaisie [10]. Les analyses ont permis d'établir une chronologie moléculaire («molecular



clock»), suggérant que ce virus Zika avait déjà été importé au Brésil lors de la Coupe des confédérations 2013, et pas uniquement lors de la Coupe du monde de football 2014 [10, 11].

Le virus Zika est un flavivirus enveloppé à ARN simple brin de polarité positive, qui suffit à l'établissement d'un cycle de multiplication virale *in vitro* et est donc «infectieux». Parmi les flavivirus étroitement apparentés figurent le virus de la fièvre jaune, le virus de la dengue, le virus du Nil occidental, le virus de l'encéphalite à tiques et le virus de l'encéphalite japonaise. Les zones endémiques de ces agents pathogènes reflètent la distribution géographique de leurs vecteurs hématophages respectifs [12].



Anna Sophie Bahlmann



Christian Theilacker

Tout comme le virus de la dengue et le virus du chikungunya, le virus Zika est transmis par le moustique *Aedes aegypti*, qui est endémique en Amérique du Sud et en Amérique centrale, en Afrique et en Asie du Sud-Est [3, 6, 13, 14]. Il est admis qu'une transmission par *Aedes albopictus* (moustique-tigre asiatique) est également possible, bien que le taux de transmission puisse

### Des indices suggèrent que le virus Zika peut également être transmis par voie transplacentaire, via les transfusions ou via le sperme.

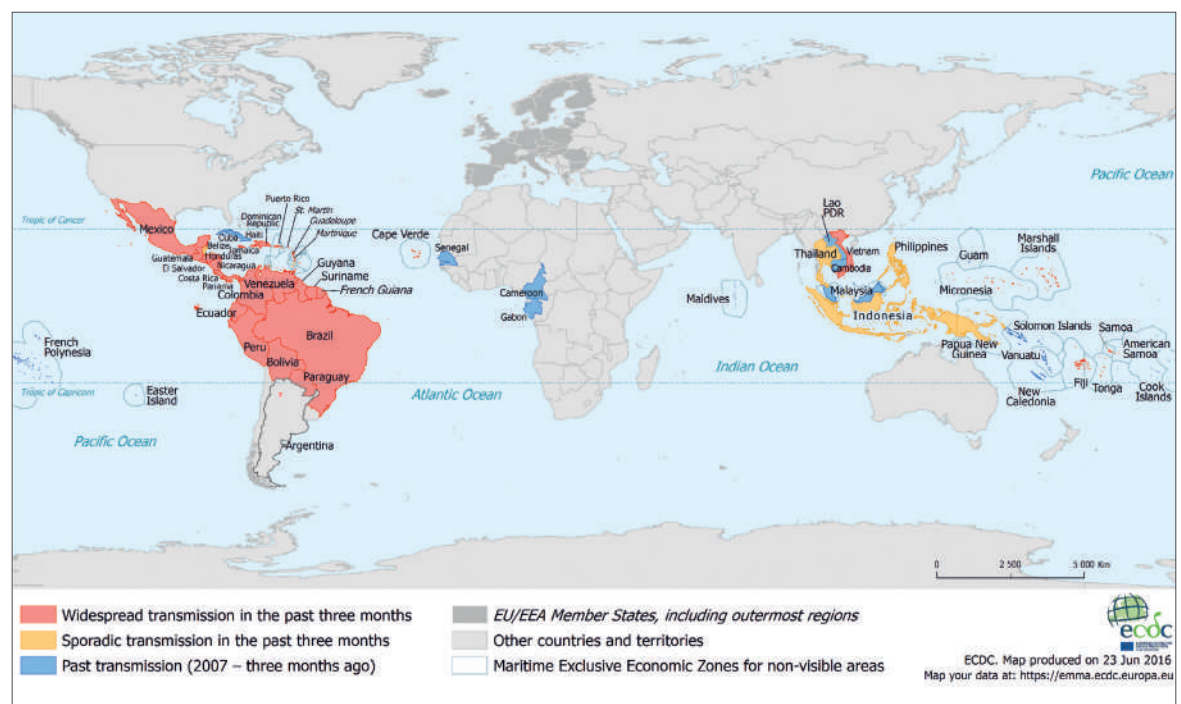
être légèrement plus faible que pour *A. aegypti* [4, 15, 16]. Dans la mesure où *A. albopictus* a immigré en Europe il y a quelques années, particulièrement en Italie, en France, en Allemagne et en Suisse, une importation par des personnes infectées rentrant de voyage et une transmission autochtone du virus Zika en Europe seraient concevables, en fonction de la température moyenne supérieure à 25°C durant les mois d'été [13, 17]. Outre la transmission vectorielle connue, des indices suggèrent que le virus Zika peut également être transmis par voie transplacentaire, via les transfusions ou via le sperme [4, 15, 18–23].

### Signification actuelle

Au moment de la soumission de cet article, plus de 60 pays ou territoires étaient touchés par l'épidémie actuelle (fig. 1) [7]. Les régions affectées signalent une augmentation des microcéphalies chez les nouveau-nés et des cas de syndrome de Guillain-Barré [6, 15]. Sur la base de données épidémiologiques et d'analyses virologiques conduites chez des singes, il est désormais admis qu'il existe un lien de causalité entre une infection à virus Zika durant la grossesse et la microcéphalie [17]. Selon l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), plus de 20 infections à virus Zika ont jusqu'à présent été diagnostiquées en Suisse, mais la déclaration obligatoire des cas a uniquement été instaurée en mars 2016 [11, 24].

### Tableau clinique

Les infections à virus Zika sont asymptomatiques dans jusqu'à 80% des cas. Les patients symptomatiques souffrent généralement d'une affection pseudo-grippale légère [3, 15, 23]. La période d'incubation est comprise entre 3 et 12 jours [3]. L'infection se manifeste souvent par un exanthème maculo-papuleux prurigineux



**Figure 1:** Aperçu des régions avec transmission autochtone du virus Zika au cours des trois derniers mois (état au 23 juin 2016). Dans les zones marquées en rouge, une transmission active du virus Zika a été signalée au cours des trois derniers mois. Les zones marquées en jaune ont enregistré une transmission sporadique (<10 cas) au cours de cette même période. En bleu sont marquées les zones dans lesquelles une transmission du virus Zika a été enregistrée depuis 2007, mais pas au cours des trois derniers mois.

Source: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx). Reproduction avec l'aimable autorisation du ECDC.

qui débute au niveau du visage, puis s'étend à l'ensemble du corps. Parmi les autres symptômes figurent: arthralgie (68%), conjonctivite (58%), lymphadénopathie (41%) et céphalées [25].

La fièvre est présente dans moins d'un tiers des cas [25]. Normalement, la maladie guérit spontanément après 2 à 7 jours [6]. Aucun décès n'est connu [24]. Sans investigations diagnostiques, les manifestations cliniques et caractéristiques épidémiologiques d'une infection à virus Zika ne peuvent pas être différenciées de celles de la dengue ou du chikungunya [6, 26]. Les zones endémiques de ces trois agents pathogènes se recoupent également en raison de leur transmission par le même moustique [6]. En fonction de la zone de voyage, le diagnostic différentiel inclut la fièvre de Mayaro, le paludisme, la leptospirose, les rickettsioses ou la rubéole, qui peuvent se manifester par un tableau clinique similaire.

### Complications de l'infection

Des études tentent actuellement de déterminer s'il existe un lien entre l'infection à virus Zika chez les femmes enceintes d'une part et les avortements spontanés et malformations neurologiques fœtales d'autre part. En Polynésie ainsi qu'au Brésil et dans d'autres pays d'Amérique latine, une augmentation annuelle par un facteur 20 des microcéphalies chez les nouveau-nés a été constatée [27, 28]. Dans une étude prospective de suivi, conduite avec 72 femmes enceintes brésiliennes avec une infection à virus Zika avérée, 29% des fœtus présentaient des anomalies pathologiques à l'échographie, englobant un spectre de manifestations avec retard de croissance intra-utérin, insuffisance placentaire et anomalies du système nerveux central (SNC), y compris microcéphalie et calcifications cérébrales; ces femmes présentaient également un taux élevé d'avortement spontané [25]. Il a récemment pu être montré que le virus Zika pouvait infecter les cellules précurseurs neuronales humaines du cortex embryonnaire, s'y répliquer et endommager le développement du tissu nerveux, ce qui témoigne du neurotropisme du virus [29]. Dans une étude de cas, le neurotropisme a été confirmé par mise en évidence directe dans les tissus nerveux fœtaux humains [21]. En appliquant les critères de Shepard et Bradford-Hill, une analyse synthétique des données épidémiologiques et cliniques disponibles ainsi que des résultats portant sur des infections à virus Zika chez des singes a conclu à une relation de causalité entre une infection à virus Zika au cours du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse et la survenue d'une microcéphalie [30].

Dans le cadre de l'épidémie d'infections à virus Zika en Polynésie française, les cas de syndrome de Guillain-

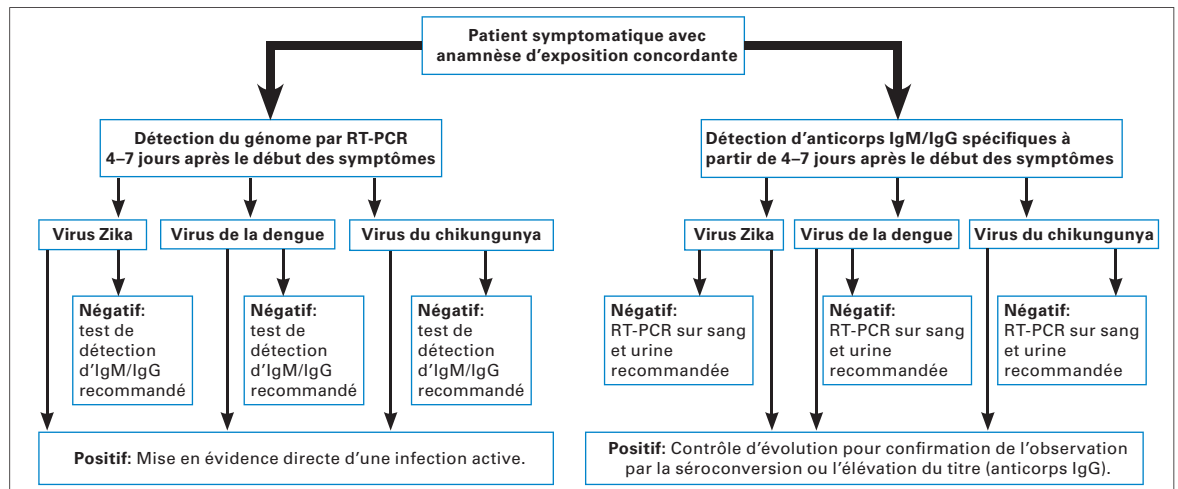
Barré ont augmenté d'un facteur 8. A la différence des sujets témoins, pratiquement tous les patients atteints du syndrome de Guillain-Barré ont rapporté des symptômes typiques d'une infection à virus Zika en amont de l'affection neurologique et présentaient une sérologie positive pour le virus Zika [5]. Dans plusieurs pays d'Amérique latine, une augmentation des cas de syndrome de Guillain-Barré a également été signalée [15, 17]. Entre-temps, des cas de méningo-encéphalite ont aussi été signalés en rapport avec une infection à virus Zika [31].

Une possible transmission sexuelle du virus Zika est actuellement discutée. Il existe des cas connus dans lesquels la partenaire d'un voyageur infecté par le virus Zika a elle-même développé une infection à virus Zika. Par ailleurs, le génome du virus Zika a pu être détecté dans le liquide séminal deux mois après l'exposition [15, 18, 22].

### Diagnostic

Chez les personnes exposées au cours d'un voyage, l'infection à virus Zika constitue un diagnostic différentiel majeur dès lors que la maladie se déclare dans les 14 jours après la sortie de la zone endémique et que les symptômes sont compatibles avec la maladie (fig. 2). Il convient tout particulièrement de tenir compte de la possible excrétion prolongée du virus dans l'urine et dans le liquide séminal.

Le diagnostic de laboratoire repose soit sur la détection du génome du virus Zika (ARN) soit sur la mise en évidence d'anticorps dans le sérum. La détection du génome peut également se faire sur du plasma EDTA, du sang total, de l'urine ou du liquide amniotique des patients. Le diagnostic définitif de l'infection implique la mise en évidence de l'ARN du virus Zika chez les patients malades. Le virus peut être mis en évidence dans le sang durant jusqu'à 7 jours après le début des symptômes au moyen d'une réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) [32]. Dans l'urine, l'ARN du virus Zika peut être mis en évidence par RT-PCR durant une période plus longue (env. 7-20 jours) [33, 34]. Chez les patients qui se présentent plus tardivement, le diagnostic doit être posé par analyse sérologique, en sachant que les anticorps IgM et IgG spécifiques contre le virus Zika deviennent positifs à partir de la fin de la première semaine de maladie [32]. Les anticorps anti-Zika présentent des réactions croisées contre les antigènes d'autres flavivirus, de sorte que l'interprétation de la sérologie peut s'avérer difficile et pose des exigences élevées au laboratoire de virologie [32]. Par conséquent, lors de l'évaluation des résultats sérologiques, il convient également de recueillir l'anamnèse de



**Figure 2:** Aperçu de la démarche recommandée pour le diagnostic de laboratoire, sur la base des recommandations des Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et de l'Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH).

Chez les patients symptomatiques avec séjour préalable dans une zone endémique, des analyses de laboratoire pour le virus Zika, le virus de la dengue et le virus du chikungunya devraient être réalisées afin de confirmer le diagnostic. Durant la 1<sup>re</sup> semaine de maladie, le génome du virus peut être mis en évidence dans le sang par RT-PCR. Dans l'urine, il peut être mis en évidence pendant une période allant jusqu'à trois semaines. Vers la fin de la 1<sup>re</sup> semaine de maladie, la sérologie devient positive pour les IgM.

Abréviations: (RT-)PCR = réaction de polymérisation en chaîne (par transcriptase inverse), IgM = immunoglobuline M, IgG = immunoglobuline G.

voyage, l'anamnèse infectieuse et l'anamnèse vaccinale dans l'optique d'autres flavivirus (fièvre jaune, encéphalite japonaise, dengue ou méningo-encéphalite verno-estivale [MEVE]). En cas de sérologie positive, des échantillons de sérum couplés avec séroconversion ou une élévation significative du titre d'IgG peuvent confirmer l'exposition récente et donc le diagnostic.

En raison de la spécificité limitée de la sérologie du virus Zika, l'indication d'une analyse sérologique devrait être soigneusement évaluée. Chez les individus ne présentant pas de grossesse et rentrant de zones avec transmission active du virus Zika et en cas de guérison sans complication, un diagnostic virologique n'est généralement pas nécessaire. De même, un diagnostic sérologique n'est actuellement pas recommandé pour évaluer le risque de transmissions sexuelles [35]. En revanche, des investigations supplémentaires s'imposent chez les femmes qui étaient ou sont devenues enceintes durant un séjour dans une région endémique. D'après les recommandations du CDC relatives au diagnostic du virus Zika, des examens supplémentaires devraient être réalisés chez les femmes enceintes exposées, les fœtus et les nouveau-nés [16, 23]. Des investigations sont toujours nécessaires chez les femmes enceintes exposées lorsqu'elles présentent des symptômes typiques ou lorsque des anomalies, telles que des calcifications intracrâniennes ou une microcéphalie, sont détectées à l'échographie chez le fœtus. Précisément en cas d'anomalies ou calcifications intracrâniennes, le diagnostic différentiel

est vaste et englobe des infections fréquentes telles que la cytomégalie, la toxoplasmose et la syphilis. Les femmes enceintes devraient informer leur gynécologue du risque d'exposition afin que celui-ci puisse être vigilant par rapport à une possible infection et initier les examens qui s'imposent lors des consultations de grossesse. Les laboratoires diagnostiques spécialisés, tels que celui de Bâle ou du centre de référence à Genève, pratiquent à la fois la RT-PCR et l'analyse sérologique pour une infection à virus Zika. Sur la base des recommandations diagnostiques de l'OMS et du CDC, des tests sont réalisés en parallèle pour le virus Zika, le virus de la dengue et le virus du chikungunya [32, 36].

## Traitement

Aucun traitement antiviral spécifique n'est actuellement disponible. Le traitement est dès lors symptomatique, incluant paracétamol, hydratation et repos au lit. L'administration d'acide acétylsalicylique ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'est pas recommandée, car ces substances peuvent augmenter le risque d'hémorragie chez les patients avec possible (co-)infection par le virus de la dengue [24, 34].

## Prévention

Actuellement, la prévention la plus efficace contre une infection à virus Zika consiste à éviter les piqûres de

Correspondance:  
 Prof. Hans H. Hirsch, MSc  
 Abteilung Infektions-  
 diagnostik  
 Departement Biomedizin  
 Universität Basel  
 Petersplatz 10  
 CH-4009 Basel  
 hans.hirsch[at]unibas.ch

moustiques durant un séjour dans une zone endémique [24]. Lors de la planification d'un voyage, il convient de garder à l'esprit que le risque de transmission augmente fortement durant la saison des pluies [37]. Les voyageurs devraient utiliser de manière conséquente des répulsifs (diéthyltoluamide, DEET) ayant une efficacité prolongée, conformément aux recommandations de l'Institut tropical et de santé publique suisse, et porter des vêtements longs et clairs. Les vêtements imprégnés de perméthrine offrent la meilleure protection. A elles seules, les moustiquaires confèrent uniquement une protection limitée car, contrairement au moustique vecteur du paludisme, *A. aegypti est* surtout actif en journée, au lever du jour et au crépuscule. Les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de grossesse, et les femmes qui planifient une grossesse

devraient éviter les régions endémiques. En outre, au retour d'une zone endémique, les femmes devraient avoir des rapports sexuels protégés par préservatifs durant au moins trois cycles menstruels et les partenaires masculins de femmes enceintes devraient utiliser des préservatifs durant trois mois [24].

Par ailleurs, l'OFSP déconseille les voyages dans des régions endémiques aux personnes ayant un système immunitaire affaibli, aux personnes transplantées, aux personnes atteintes de maladies chroniques, ainsi qu'aux personnes ayant des enfants en bas âge [38]. Le site Internet [www.safetravel.ch](http://www.safetravel.ch) offre un aperçu actuel des différents aspects de médecine de voyage relatifs au virus Zika.

## Perspectives

Une collaboration étroite et des échanges entre les virologues, les épidémiologistes, les médecins et les autorités sont indispensables pour une prise en charge optimale des patients et pour le développement rapide de mesures préventives, de traitements spécifiques et de vaccins. A l'heure actuelle, au moins 12 groupes de chercheurs travaillent au développement d'un vaccin [39]. La recherche fondamentale et la recherche diagnostique jouent un rôle déterminant pour acquérir des connaissances détaillées sur la transmission, la période d'incubation, l'infection, la persistance, les complications et les possibilités thérapeutiques.

### Remerciements

Les auteurs remercient les collègues des services cliniques et diagnostiques ainsi que le personnel de laboratoire du service de diagnostic microbiologique pour les discussions utiles et la mise en œuvre rapide du concept diagnostique.

### Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

### Crédit photo

*Aedes aegypti*, © Pongmoji | Dreamstime.com

### Références recommandées

- Reye B and Meisterhans K. Schwieriger Nachweis für Zika-Viren. *Tages-Anzeiger* 11.02.2016. p. 40.
- Faria NR, Azevedo RD, Kraemer MU, Souza R, Cunha MS, Hill SC, et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science*. 2016;352(6283):345–9.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Second update, 8 February 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
- <http://www.bag.admin.ch> [homepage on the Internet]. Berne: Office fédéral de la santé publique; [updated 2016 March 15; cited 2016 March 30]. Available from: <http://www.bag.admin.ch>.
- Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2016 Mar 4. [Epub ahead of print].

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

## L'essentiel pour la pratique

- Le virus Zika est actuellement transmis à l'homme par des moustiques du genre *Aedes* dans plus de 60 pays d'Amérique latine, des Caraïbes, d'Asie du Sud-Est et dans les îles du Pacifique.
- L'infection à virus Zika est asymptomatique dans 80% des cas. Les symptômes cliniques les plus fréquents sont l'exanthème, l'arthralgie et la conjonctivite.
- Le neurotropisme du virus Zika peut être à l'origine d'une méningo-encéphalite en phase aiguë et il est considéré comme le déclencheur probable du syndrome de Guillain-Barré.
- Sur la base d'études épidémiologiques-cliniques et virologiques, il est admis qu'il existe une relation causale directe entre l'infection à virus Zika et les malformations neurologiques chez les fœtus.
- Au cours de la 1<sup>re</sup> semaine de maladie, le virus peut être mis en évidence dans le sang par RT-PCR. Au-delà de ce délai, le diagnostic doit être confirmé par analyse sérologique. Pour l'évaluation d'une réactivité croisée, des tests pour le virus de la dengue et le virus du chikungunya devraient être réalisés en parallèle.
- Lorsqu'il est question de flavivirus, la connaissance du type et de la durée des symptômes, de l'anamnèse de voyage, du statut vaccinal et de l'anamnèse infectieuse joue un rôle essentiel pour l'interprétation médicale de la sérologie.
- Pour l'instant, aucun traitement antiviral spécifique n'est disponible. Le traitement est dès lors symptomatique.
- A l'heure actuelle, la meilleure prévention réside dans la protection contre les piqûres de moustiques dans les régions avec transmission active du virus Zika.
- Les femmes enceintes et celles qui planifient une grossesse ne devraient pas voyager dans les zones endémiques.
- A leur retour d'une zone endémique, les hommes devraient protéger leur partenaire d'une transmission sexuelle en utilisant des préservatifs durant trois mois.
- Des recommandations particulières s'appliquent pour la prise en charge des femmes enceintes infectées et des nouveau-nés [16, 23].