

Document d'information temporaire, à
l'intention des professionnels de santé.

Version 1.3 du 3 février 2016
susceptible de mise à jour en temps réel

Virus ZIKA

Et femme enceinte ou
en âge de procréer

www.cnpgo.org



Conseil National Professionnel de
Gynécologie et Obstétrique



Membres fondateurs du Conseil National Professionnel de Gynécologie-Obstétrique (CNPGO) :

- Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF)
- Fédération Nationale des Collèges de Gynécologie Médicale (FNCGM)
- Fédération Nationale des cercles régionaux des Gynécologues-Obstétriciens des Hôpitaux non universitaires français (FECEGOCH)
- Société Française de Gynécologie (SFG)
- Syndicat National des Gynécologues-Obstétriciens de France (SYNGOF)
- Syndicat des Gynécologues et Obstétriciens Libéraux (SGOL)
- Syndicat de Gynécologie Médicale (SGM)
- Collège National des enseignants de Gynécologie Obstétrique (CNU)
- Collège National des enseignants de Gynécologie Médicale (CNEGM – CNU)

Président du CNPGO :

Dr. Bertrand De Rochambeau

bdr@club-internet.fr

Contacts relations presse et professionnels de santé sur virus ZIKA et grossesse :

Dr. Olivier Ami

Secrétaire général du Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique

06 98 67 63 24

olivier.ami@cnpgo.org

POUR RESTER INFORMES EN TEMPS REEL, INSCRIVEZ VOUS A LA NEWSLETTER DU CNPGO

www.cnpgo.org



Conseil scientifique du CNPGO

- Geneviève PLU-BUREAU (CNU GM – Présidente du conseil scientifique)
- Jean-Jacques BALDAUF (CNGOF)
- Jean GONDRY (CNGOF)
- Béatrice GUIGUES (CNGOF)
- Vincent ZERR (FECEGOCH)
- Michèle SCHEFFLER (FNCGM)
- Jean DERRIEN (FNCGM)
- Dominique SPERANDEO (FNCGM)
- Françoise MOUSTEOU (FNCGM)
- Bertrand DE ROCHAMBEAU (SYNGOF)
- Jean MARTY (SYNGOF)
- Joëlle BELAISCH ALLART (SFG)
- Marie-Josée RENAUDIE (SGM)
- Olivier AMI (SGOL)
- Alain PROUST (SFGOP)

Comité de rédaction du présent document d'information

- Olivier AMI (Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique)
- Yves VILLE (PU-PH – Service de gynécologie-Obstétrique – Necker)
- Laurent SALOMON (PU-PH – Service de gynécologie-Obstétrique – Necker)
- Daniel CAMUS (Haut Conseil de la Santé Publique - CMVI)
- Isabelle LEPARC-GOFFART (CNR coordonnateur arboviroses)
- Olivier FLUSIN (CNR arboviroses – Marseille)
- Arnaud FONTANET (Unité épidémiologie des maladies émergentes de l'institut Pasteur de Paris)
- Anna-Bella FAILLOUX (Unité arbovirus et insectes vecteurs de l'institut Pasteur de Paris)
- Elisabeth ELEFANT (Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes)
- Lucas GAUER (Faculté de Médecine Paris Descartes)
- Clément DEVAUTOUR (Faculté de Médecine Paris Descartes)



Résumé



Microcéphalie liée au virus ZIKV – Brésil 2016 – Photo © Felipe Dana

Le virus ZIKA (ZIKV) est un flavivirus de la même famille que les virus de la dengue et de la fièvre jaune, transmis par les moustiques du genre *Aedes*. ZIKV est connu depuis 1947 et a été responsable jusqu'à 2013 de cas sporadiques ou de petites épidémies. Après son émergence en Polynésie française en octobre 2013, il s'est propagé dans le Pacifique, dans les Amériques en 2015 et dans les Caraïbes fin 2015. Il existe un risque non négligeable que le ZIKV arrive en Europe dans les mois qui viennent du fait de la présence du moustique tigre « *Aedes albopictus* » qui sera en période d'activité entre mai et novembre en Europe.

L'infection à ZIKV ne provoque aucun symptôme dans 3/4 des cas chez les adultes. En revanche, un signalement a été émis récemment par le Brésil au sujet d'une augmentation de l'incidence de microcéphalies chez les fœtus de femmes enceintes ayant contracté le virus ZIKA. Alors que l'incidence annuelle des microcéphalies ne dépassait pas quelques dizaines de cas par an au Brésil, plusieurs milliers de cas sont apparus en novembre et en décembre (soit près de 0,1% des naissances brésiliennes), obligeant l'OMS à émettre des alertes sanitaires. Le risque est quasi-nul en France métropolitaine avant le mois de mai, mais élevé pour les voyageuses.

Dès lors, il est justifié que tout professionnel de la périnatalité interroge les femmes enceintes qu'il suit à la recherche d'un voyage récent en zone d'endémie (principalement en Amérique du Sud, Amérique Centrale, Caraïbes, Pacifique et Cap Vert) pour pouvoir leur proposer une surveillance échographique des biométries céphaliques de leur fœtus.

Les centres de CPDPN doivent collecter les données concernant les cas avérés de microcéphalie détectés et faire remonter leurs informations à l'InVS.



La population des femmes enceintes françaises doit être éduquée à se protéger du moustique tigre pendant la grossesse par tous moyens (vêtements longs, répulsifs, moustiquaires) et éviter de voyager en zones d'endémie.

Toute personne infectée par le virus ZIKA sur le territoire de France métropolitaine doit également se protéger des piqûres pour limiter la propagation du virus.

La durée d'incubation varie de 3 à 12 jours. Les formes symptomatiques sont caractérisées par un syndrome pseudo grippal et une éruption cutanée diffuse. Il n'y a pas de formes graves rapportées chez l'adulte ni chez l'enfant. L'association de ce virus à une plus grande incidence de syndromes de Guillain Barré a été rapportée depuis 2014 en Polynésie française puis fin 2015 au Brésil, en Colombie et au Venezuela.

Le diagnostic de certitude repose sur un diagnostic direct par détection du génome viral par RT-PCR (réalisable dans plusieurs laboratoires de biologie médicale) et un diagnostic indirect par détection des anticorps et caractérisation de leur spécificité dont la réalisation ne peut être menée que dans des laboratoires hautement spécialisés (Centre National de Référence des arbovirus – CNR arbovirus, Institut de Recherche Biomédicale des Armées – IRBA ; CNR associé des arbovirus, Institut Pasteur de Cayenne – CNR IPC)

Nous regroupons dans ce document les informations utiles pour les professionnels de la périnatalité.

En pratique :

1. Le virus ZIKA étant généralement asymptomatique, **pour les femmes enceintes qui ont récemment voyagé en zone d'endémie**, notamment dans la zone s'étendant du Paraguay jusqu'au Mexique y compris les Antilles et les Caraïbes, au Cap Vert, ou dans le Pacifique, à une période où elles auraient pu être exposées au risque (voir le tableau p36), **une surveillance échographique mensuelle des biométries céphaliques fœtales est recommandée**. La décision de surveillance échographique peut s'appuyer sur une confirmation biologique.
2. En cas de biométries céphaliques inférieures au **cinquième percentile**, qu'il y ait ou non un retard de croissance intra-utérin associé, un avis en Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (**CPDPN**) est recommandé pour étude du cerveau fœtal. En dessous du **troisième percentile**, la réalisation d'une **IRM** systématique après 26 SA et d'une demande d'avis spécialisé en **CPDPN** est préconisé.



3. Une femme enceinte exposée au virus ZIKA au premier ou au second trimestre de la grossesse aurait un risque théorique d'avoir un enfant microcéphale estimé entre 0,1% et 16%. Cependant, ces chiffres issus des signalements émis au Brésil pourraient être précisés dans les prochaines semaines. La série polynésienne suggère plutôt un risque de 0,5%.
4. En cas de voyage impératif d'une femme enceinte ou en âge de procréer en zone d'endémie, apprendre les **mesures de protection individuelles** (port de vêtement longs couvrant les bras et les jambes jusqu'au chevilles, si possible imprégnés de répulsif, moustiquaires imprégnées dans l'habitat...) et les **mesures applicables pour la prévention de la prolifération des moustiques** localement. Proposer une **contraception** aux femmes en âge de procréer.
5. En cas d'hospitalisation d'une femme enceinte suspecte d'être infectée par le virus ZIKA, des mesures d'**isolement** ne sont **pas nécessaires**.
6. **Rassurer** la population sur l'absence de transmission inter-humaine par contact simple, en dehors de la présence du vecteur en France et en Europe du nord. **Les risques sont quasi-nuls** tant que le moustique est en **hibernation**. Les opérateurs en démoustication étudient actuellement les stratégies d'épandages d'insecticides en fonction des régions.
7. Il est en revanche suggéré la possibilité de transmission par **voie sexuelle**, et l'emploi du **préservatif** est recommandé pour les femmes enceintes ou en âge de procréer en zones d'endémie, ou dont le compagnon est suspect d'être infecté.
8. En prévision de la sortie d'hibernation du moustique tigre prévue en mai prochain en France métropolitaine, recommander aux femmes enceintes des **mesures de protection** telles que le port de vêtements longs, l'emploi de répulsifs et de moustiquaires... Et diffuser l'information du CRAT sur les répulsifs en annexe du présent document (disponibles sur www.lecrat.fr).
9. Apprendre à **repérer** un moustique tigre de type *Aedes albopictus* (dont les **pattes sont rayées de noir et blanc**) et **signaler** sa présence sur le portail des tutelles (www.signalement-moustique.fr) est un acte citoyen permettant d'adapter la stratégie d'épandage des insecticides en période d'activité du moustique.
10. Le présent document doit être **diffusé** au plus grand nombre possible de professionnels, en attendant l'organisation de formations locales.



Sommaire

EPIDEMIOLOGIE DU VIRUS ZIKA	8
HISTOIRE ET REPARTITION DU VIRUS ZIKA	8
VECTEUR DE TRANSMISSION DU VIRUS ZIKA : LE MOUSTIQUE TIGRE	9
EXTENSION DE LA PANDEMIE ZIKA AU NIVEAU MONDIAL	12
EN FRANCE METROPOLITAINE	12
ANTILLES ET GUYANE	13
DANS LE MONDE	13
EPIDEMIOLOGIE DES ATTEINTES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL LIEES AU VIRUS ZIKA	16
BRESIL	16
POLYNESIE FRANÇAISE	17
DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIRUS ZIKA	18
DIAGNOSTIC CLINIQUE	18
DIAGNOSTIC DE CERTITUDE	18
COMPLICATIONS ET SYNDROME DE GUILLAIN BARRE (SGB)	20
FEMME ENCEINTE INFECTEE PAR ZIKV : DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE	22
CONDUITE A TENIR EN CAS DE SUSPICION D'INFECTION A VIRUS ZIKA PENDANT LA GROSSESSE	22
CONDUITE A TENIR EN CAS D'INFECTION PAR LE VIRUS ZIKA CONFIRMEE PENDANT LA GROSSESSE	25
CONDUITE A TENIR EN CAS DE DECOUVERTE D'ANOMALIES EVOCATRICES DE ZIKA A L'ECHOGRAPHIE	27
CONDUITE A TENIR EN CAS DE MICROCEPHALIE DECOUVERTE A LA NAISSANCE	28
CONDUITE A TENIR EN CAS D'AVORTEMENT OU DE MORT FŒTALE IN UTERO	29
QUESTIONS FREQUENTES SUR LA PRISE EN CHARGE	29
COMMENT RECHERCHE-T-ON LE VIRUS ET CHEZ QUI ?	29
QUELS SONT LES LABORATOIRES QUI PEUVENT REALISER LA RECHERCHE DE ZIKV EN FRANCE ?	30
COMBIEN DE TESTS BIOLOGIQUES LES CNR PEUVENT-ILS REALISER ?	30



TRANSMISSION IN UTERO ET TERATOGENICITE	31
ATTEINTES FŒTALES DE L'INFECTION A VIRUS ZIKA	31
MICROCEPHALIE ET MALFORMATIONS CEREBRALES	31
ATROPHIE MACULAIRE	33
TRANSMISSION MERE-ENFANT PERINATALE DU VIRUS ZIKA ET ALLAITEMENT	34
CONDUITE A TENIR POUR UNE FEMME EN AGE DE PROCREER DEVANT SE RENDRE EN PAYS ENDEMIQUE	35
CONDUITE A TENIR CHEZ UNE FEMME ENCEINTE REVENANT DE PAYS ENDEMIQUE	40
VACCIN ET VIRUS ZIKA	42
ANTIVIRAUX ET VIRUS ZIKA	42
CONCLUSION	43
LIENS UTILES	44
ADRESSES UTILES	45
LISTE DES CENTRES NATIONAUX DE REFERENCE 2012-2016 ET DE LUTTE CONTRE LES ARBOVIRUS	45
BIBLIOGRAPHIE	47
ANNEXES	49
LISTE DES CENTRES DE CPDPN	49



Epidémiologie du virus ZIKA

Histoire et répartition du virus ZIKA

Le virus ZIKA a été isolé pour la première fois en Ouganda en 1947(1). La première épidémie documentée est survenue sur l'île de Yap (Micronésie) en 2007, la seconde en Polynésie française d'octobre 2013 à avril 2014. Le virus a ensuite circulé en Nouvelle Calédonie et dans d'autres îles du Pacifique (Îles Cook et Île de Pâques (Chili), îles Samoa et Solomon, Fiji, Vanuatu, ainsi qu'au Cap-Vert)(2–6).

L'épidémie dans les Amériques a débuté au Brésil, avec la confirmation des premiers cas en mai 2015. Le Brésil est le pays qui rapporte le plus grand nombre de cas de ZIKA(7,8).

Sur le continent américain 23 pays et territoires sont actuellement (fin janvier 2016) touchés par une épidémie d'infections à virus ZIKA : Barbade, Bolivie, Brésil, Colombie, Equateur, République Dominicaine, Le Salvador, Guyane, Guadeloupe, Guatemala, Guyana, Haïti, Honduras, Martinique, Mexique, Panama, Paraguay, Porto Rico, Saint-Martin, Suriname, Iles Vierges US, Venezuela, Nicaragua(9).

Liste des pays touchés par le ZIKA dans les 9 derniers mois (source : ECDC) :

Barbade, Bolivie, Brésil, Cap Vert, Colombie, Curaçao, République Dominicaine, Equateur, Salvador, îles Fiji, Guinée Française, Guadeloupe, Guatemala, Guyane, Haïti, Honduras, Maldives, Martinique, Mexique, Nouvelle Calédonie, Nicaragua, Panama, Paraguay, Puerto Rico, Saint Martin, Samoa, îles Solomon, Suriname, Thaïlande, Venezuela et îles vierges (US).

Source : base Métis, Institut Pasteur de Lille – 31 Janvier 2016

Dans les territoires français d'Amérique : en décembre 2015, les premiers cas autochtones d'infection par le virus ZIKA ont été confirmés dans les départements français d'Amérique (Guyane et Martinique). La situation épidémiologique dans ces deux territoires correspond désormais au niveau 3a du Programme de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des Emergences (PSAGE) arbovirose émergent : "phase épidémique appelant des mesures de gestion habituelles" pour la Martinique et au niveau 3 pour la Guyane. Un point régional sur la situation épidémiologique du virus est produit chaque semaine par la CIRE Antilles-Guyane et publié sur le site internet.



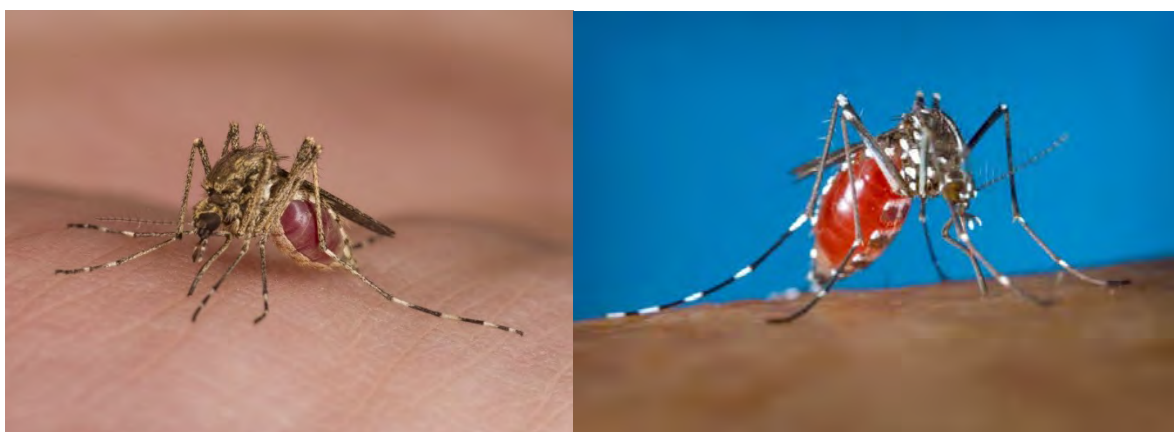
Vecteur de transmission du virus ZIKA : le moustique tigre

La transmission du virus est réalisée par des moustiques appartenant à la famille des Culicidae et au genre *Aedes* dont *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*(10).

Lors d'une piqûre, le moustique se contamine en prélevant le virus dans le sang d'une personne infectée. Le virus se multiplie ensuite dans le moustique, qui pourra, quelques jours plus tard, à l'occasion d'une autre piqûre, transmettre le virus à une nouvelle personne. Il faut 3 à 12 jours pour que les symptômes de l'infection à ZIKV apparaissent chez la personne contaminée par le moustique. Une personne infectée est virémique de 3 à 5 jours après le début des symptômes, soit probablement un maximum de 17 jours après la piqûre infectante. Pendant cette période il faut éviter qu'une personne infectée ne se fasse piquer, et qu'elle transmette ainsi le virus à d'autres moustiques (du genre *Aedes*), et ainsi d'éviter l'entretien du cycle de transmission virale.

La transmission est essentiellement vectorielle (moustique tigre). Cependant, un cas de transmission sexuelle a été rapporté aux Etats Unis et lors de l'épidémie en Polynésie française, deux cas de transmission périnatale ont été décrits. Les mamans et les enfants ont présenté des signes cliniques classiques d'infection par le virus ZIKA et la maladie a évolué favorablement. La transmission par transfusion sanguine n'a jamais été mise en évidence pour le virus ZIKA mais le risque ne peut être écarté.

Le moustique tigre (*Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*) est très facile à identifier grâce à ses **rayures noires et blanches présentes sur le corps et sur les pattes** qui lui donnent un aspect très contrasté. Il peut aussi transmettre, lorsque les conditions épidémiologiques sont favorables la Dengue, la Fièvre Jaune, la Fièvre West Nile ou le Chikungunya.





Originaire des forêts tropicales d'Asie du Sud-Est, le moustique tigre s'est adapté à divers environnements, et notamment au milieu urbain, en colonisant une multitude de récipients dans lesquels il pond ses œufs.

L'espèce est aujourd'hui implantée dans plus de 80 pays d'Asie, de l'océan Indien, du Pacifique, d'Afrique, du bassin méditerranéen et des Amériques. Cette expansion fulgurante lui vaut d'être classé parmi les dix espèces les plus invasives au monde.

Détectée en Italie dans les années 90, l'espèce est surveillée en France métropolitaine depuis les années 2000. Cette surveillance est principalement mise en place dans les grandes agglomérations et le long des axes de communication car les œufs et adultes peuvent être déplacés passivement par l'homme.

L'implantation d'une population d'*Aedes albopictus* a été mise en évidence dans le Sud-Est de la France en 2004 à Menton. La surveillance s'est ensuite amplifiée et a permis de suivre sa progression.

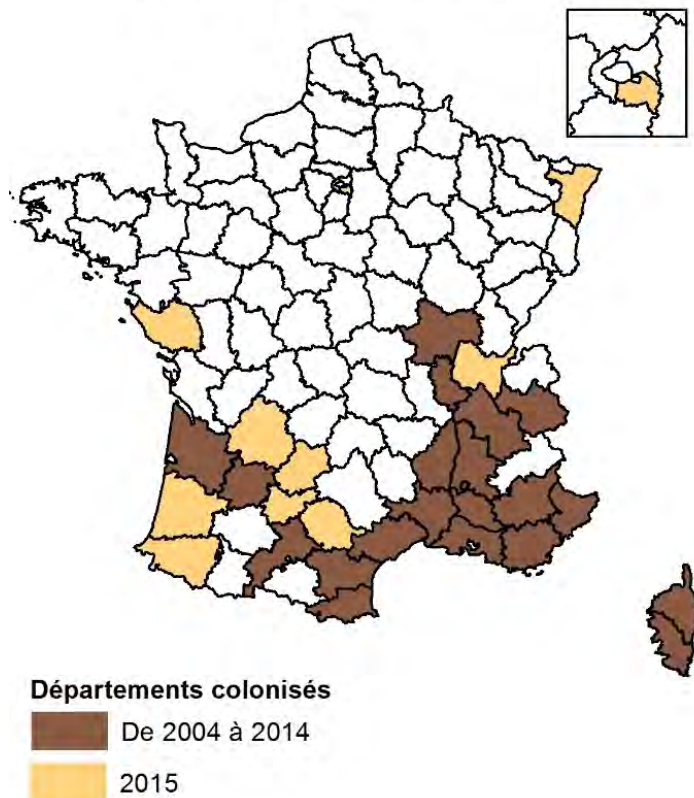
En 2014, l'espèce a colonisé la quasi-totalité des départements des Alpes-Maritimes, du Var, des Bouches-du-Rhône, de la Haute-Corse et de la Corse-du-Sud. L'espèce est également implantée dans des communes des Alpes-de-Haute-Provence, du Vaucluse, de l'Hérault du Gard, de l'Aude, des Pyrénées-Orientales, de la Haute-Garonne, du Lot-et-Garonne, de l'Ardèche, de la Drôme, de l'Isère, de la Gironde, de la Saone-et-Loire, de la Savoie et du Rhône.

En 2015, *Aedes albopictus* s'est implanté dans l'Ain, le Bas-Rhin, le Dordogne, les Landes, le Lot, Les Pyrénées-Atlantique, le Tarn-et-Garonne, le Tarn, le Val-de-Marne ainsi qu'en Vendée (cf. carte ci-dessous).

Ainsi, à ce jour, l'espèce est implantée dans des communes de 30 départements de France métropolitaine.



**Départements où des populations
d'*Aedes albopictus* sont installées**



L'ensemble de la population peut participer à la surveillance de cette espèce afin de mieux connaître sa répartition. Il s'agit d'une action citoyenne permettant ainsi de compléter les actions mises en place.

Vous pensez avoir observé un moustique tigre ?

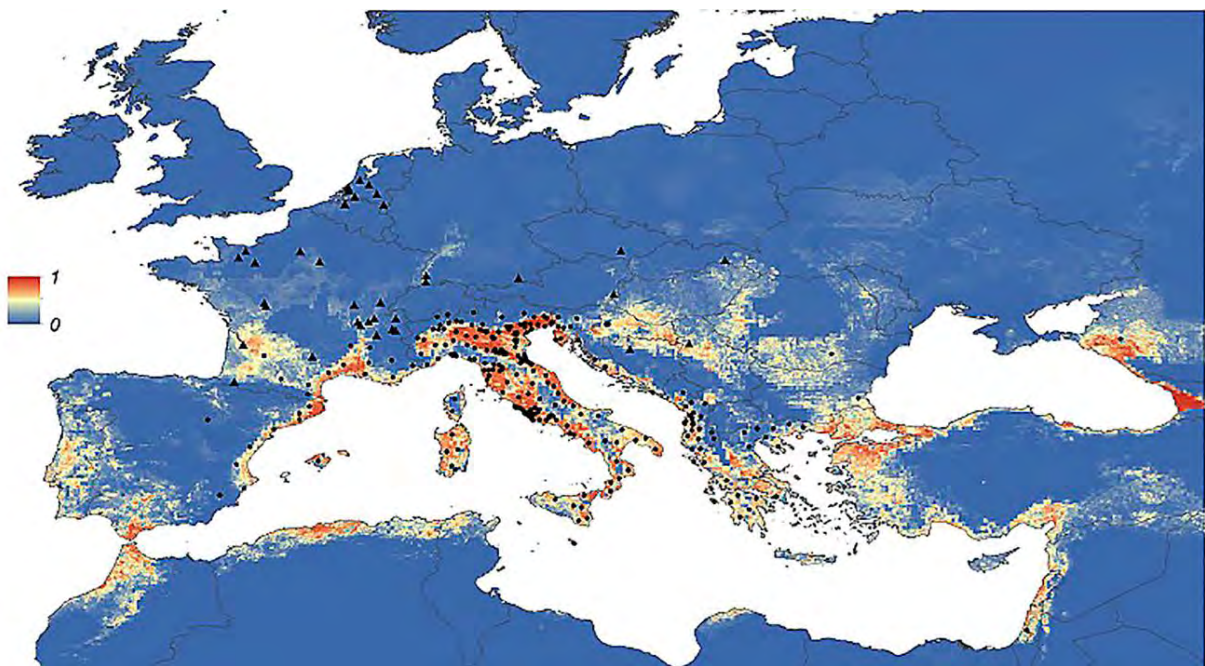
Vous pouvez aider en le signalant ici : www.signalement-moustique.fr



Extension de la pandémie ZIKA au niveau mondial

En France métropolitaine

En période d'hibernation du moustique tigre, les risques de contamination sont quasi nuls. En période d'activité d'*Aedes albopictus*, de mai à novembre, les risques augmentent et concernent surtout le sud en France. L'incidence de la maladie dépend de la présence du moustique et du nombre de voyageurs infectés qui se font piquer par le moustique(7,11).



Ci-dessus : Probabilité de survenue d'*Aedes albopictus* en Europe à partir de mai 2016, régions dans lesquelles *Aedes albopictus* est en pleine expansion. Les points représentent les occurrences connues (transitoires = triangles ou cercles = établis) jusqu'à la fin de l'année 2013(12). Tiré de « Kraemer MU et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. eLife. 2015. »



Antilles et Guyane

La circulation virale est en nette augmentation sur le territoire de la Martinique où la situation épidémiologique du ZIKA correspond désormais au niveau 3a du PSAGE arbovirose émergente : "phase épidémique appelant des mesures de gestion habituelles".

Cette situation épidémiologique est très évolutive et régulièrement mise à jour sur le site internet de l'InVS.

Le nombre de cas cliniquement évocateurs de ZIKA continue de progresser sur les secteurs du littoral (de Saint Laurent du Maroni à l'Île de Cayenne) qui sont en situation d'épidémie. L'activité hospitalière reste calme pour le moment. Le comité de gestion a acté le 22 janvier 2016 le passage au niveau 3 du PSAGE arbovirose émergente pour les communes du littoral correspondant à une situation épidémique.

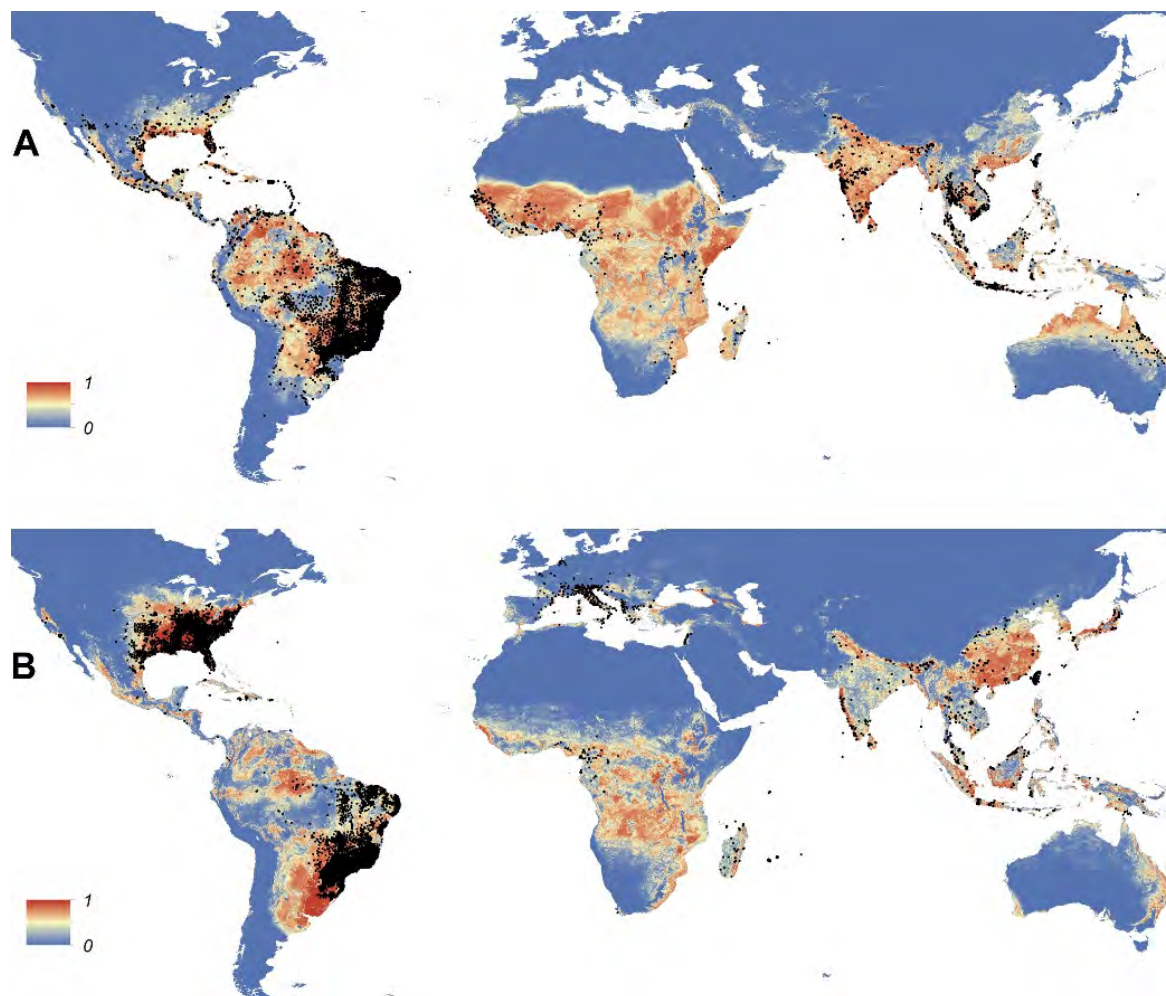
La situation épidémiologique du ZIKA dans la collectivité de Saint-Barthélemy correspond au niveau 1c du PSAGE arbovirose émergente : "pas de circulation virale autochtone avérée avec circulation virale dans les autres DFA".

A Saint-Martin et en Guadeloupe, la situation épidémiologique du ZIKA correspond au niveau 2 du PSAGE "circulation virale autochtone".

Cette situation pourrait sensiblement évoluer dans les semaines à venir.

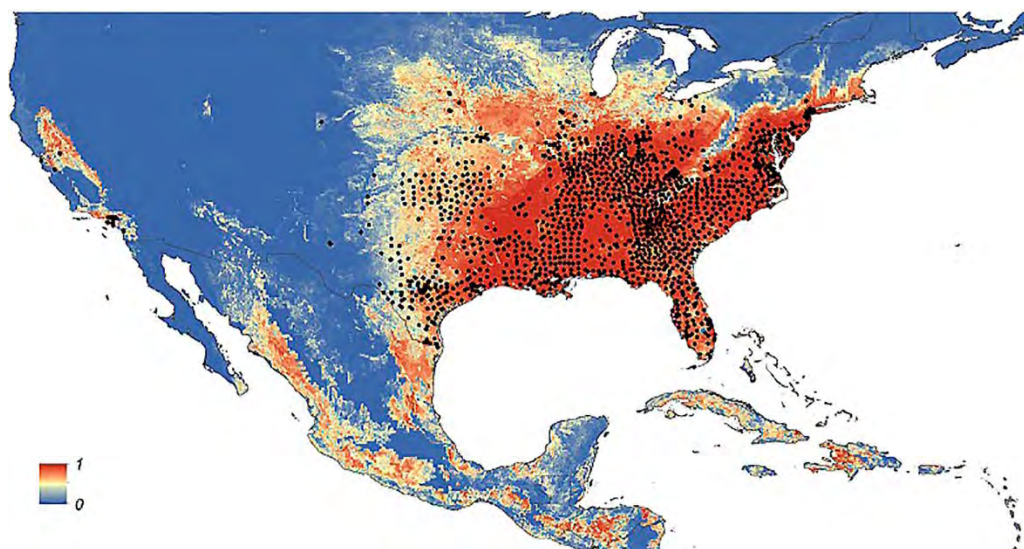
Dans le Monde

En Amérique du sud, c'est l'espèce *Aedes aegypti* qui est la plus représentée (carte A). En Amérique du Nord et en Europe c'est *Aedes albopictus* qui est le vecteur principal du virus ZIKA (carte B) (9,13,14):



Ci-dessus : Distribution de la probabilité d'occurrence pour *Aedes aegypti* (A) et *Aedes albopictus* (B) en 2016 dans le monde. Plus la probabilité est élevée, plus les couleurs sont chaudes. Les points noirs sont les observations faites en 2013(12). Tiré de « Kraemer MU et al. *The global distribution of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Ae. albopictus*. *eLife*. 2015. »

Les prévisions d'extension de la maladie laissent présager la contamination de près de 4 millions de personnes en Amérique dans les prochaines semaines(14–16).



Ci-dessus : Probabilité de survenue d'*Aedes albopictus* aux USA, régions dans lesquelles *Aedes albopictus* est en pleine expansion. Les points représentent les occurrences connues (transitoires = triangles ou cercles = établis) jusqu'à la fin de l'année 2013(12). Tiré de « Kraemer MU et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *eLife*. 2015. »



Epidémiologie des atteintes du système nerveux central liées au virus ZIKA

Brésil

Le Brésil a donné l'alerte sur un possible lien entre infection à virus ZIKA chez la femme enceinte et apparition d'une microcéphalie fœtale(17,18).

Incidence annuelle des cas de microcéphalie au Brésil selon le ministère de la santé brésilien :

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Brésil	153	139	175	167	147	3 530

Sur les années 2010-2015, on recense habituellement 130 à 170 cas de microcéphalies par an (5,7 cas / 100 000 naissances vivantes).

Au 30 novembre 2015, il a été comptabilisé 1248 cas, et 2700 cas en décembre 2015 (99,7 cas / 100 000 naissances vivantes).

Parallèlement, il a été comptabilisé entre 500 000 et 1,5 millions de cas d'infections au virus ZIKA en 2015 dans ce pays avec une augmentation en fin d'année 2015.

Ainsi, pour 2,9 millions de grossesses au Brésil, le taux d'incidence de la microcéphalie pendant l'épidémie serait d'environ 0,1% des naissances. Mais si l'on rapporte le nombre de cas de personnes infectées par le virus ZIKA en 2015 à la population brésilienne totale et que l'on applique cette pénétration à la population de femmes enceintes, environ 21 750 femmes enceintes auraient pu être infectées au Brésil. L'incidence de la microcéphalie en cas d'infection par le virus ZIKA pourrait alors être proche de 16 %, sous réserve que la microcéphalie n'ait pas fait l'objet d'une sur-déclaration de la part des médecins, et sous réserve que le nombre de personnes infectées soit disséminé de manière homogène dans tout le Brésil. Le taux de transmission materno-fœtal n'est pas connu à ce jour.



Ainsi, une patiente enceinte asymptomatique dont on ne peut prouver qu'elle a été infectée au premier ou au second trimestre, et de retour d'un pays d'endémie tel que le Brésil, pourrait avoir un risque d'avoir un enfant microcéphale situé entre 0,1% et 16%.

Il est important d'attendre les résultats de l'enquête en cours sur la réalité des microcéphalies déclarées au Brésil, surtout depuis que le corps médical brésilien a été sensibilisé à déclarer les périmètres crâniens de naissance inférieurs à 32 cm à la naissance au lieu de 33 cm. Cette incidence pourrait ainsi être revue très à la baisse, certains enfants présentant juste un variant de la normale. Sur environ 700 vérifications, les 2/3 des diagnostics de microcéphalie ont été rejetés. L'augmentation d'incidence des microcéphalies reste cependant certaine.

La concentration du nombre de cas de virus ZIKA sur certaines régions brésiliennes est aussi un facteur qui gêne l'évaluation chiffrée de l'incidence réelle des microcéphalies en cas d'infection des femmes enceintes par le virus ZIKA et nécessite une grande prudence pour interpréter ces alertes dans l'urgence.

[<http://www.nature.com/news/zika-virus-brazil-s-surge-in-small-headed-babies-questioned-by-report-1.19259#auth-1>]

Polynésie française

Sur la période 2014-2015, 17 malformations dont 12 du système nerveux central ont été recensées. Aucune des mères n'a rapporté de symptômes compatibles avec une infection au virus ZIKA durant la grossesse, mais des IgG spécifiques de flavivirus ont été retrouvées chez 4 de ces mères, ce qui souligne l'importance de l'interrogatoire et de la surveillance fœtale systématique chez les femmes enceintes exposées en zone d'endémie(19).

Sur la base de ces 17 cas recensés lors de l'épidémie en Polynésie française, l'incidence des atteintes neurologiques chez les fœtus et nouveau-nés de mères infectées par ZIKV serait estimée de l'ordre 8,8 pour 1000 grossesses, dont 5,2 microcéphalies pour 1000.

[<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>].



Diagnostic de l'infection à virus ZIKA

Diagnostic clinique

Dans 3/4 des cas il n'y a aucun symptôme visible, ce qui explique l'importance d'une surveillance des femmes enceintes qui ont été exposées(11,20,21).

Les formes symptomatiques sont caractérisées par un syndrome pseudo grippal et une éruption cutanée diffuse. Dans l'expérience de l'épidémie de Polynésie française (297 cas), le principal signe clinique était un exanthème maculo-papuleux (92 %). Les autres signes décrits dans cette épidémie étaient : asthénie (78 %), fièvre ou plutôt fébricule (72 %), arthralgies (65 %), céphalées, possiblement rétro-orbitaires (46 %), myalgies (44 %), conjonctivite ou hyperhémie conjonctivale (63 %) et, plus tardivement œdème des extrémités (47 %). La fièvre apparaît peu élevée et transitoire.



Conjonctivite et exanthème - L'ensemble des symptômes disparaît spontanément en 2 à 7 jours

Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose sur un **diagnostic direct par détection du génome viral par RT-PCR** (réalisable dans plusieurs laboratoires de biologie médicale) et un **diagnostic indirect par détection des anticorps et caractérisation de leur spécificité** dont la réalisation ne peut être menée que dans des laboratoires hautement spécialisés (Centre National de Référence des arbovirus - CNR arbovirus,



Institut de Recherche Biomédicale des Armées - IRBA ; CNR associé des arbovirus, Institut Pasteur de Cayenne – CNR-IPC).

Diagnostic direct, détection du génome viral par RT-PCR

- Il existe aujourd'hui un kit de détection du génome viral mais il ne dispose pas encore d'un marquage CE. Deux systèmes de détection du génome viral ont été publiés. Le système le plus utilisé aujourd'hui nécessite de réaliser deux amplifications différentes qui doivent toutes deux être positives pour confirmer la détection de génome du virus ZIKA ;
- La virémie est faible en termes de charge virale et de courte durée. Le virus peut être détecté dans le sérum jusqu'à 3 à 5 jours après l'apparition des premiers symptômes. De même, le virus peut être détecté par RT-PCR dans la salive mais il n'est pas présent plus longtemps qu'il ne l'est dans le sang et la charge virale n'est pas connue (Musso 2015) ;
- Le génome viral peut être détecté dans les urines, avec une charge virale plus élevée que dans le sang et une présence au moins jusqu'à 10 jours après le début des symptômes (Gourinat 2015).

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

- Il n'existe, à ce jour, aucun kit sérologique (immunofluorescence, ELISA ou test rapide) commercialisé et disposant d'un marquage CE. Il ne peut donc être réalisé dans un laboratoire de routine. La technique ELISA développée par l'IRBA et utilisant pour antigène du virus précipité et inactivé, permet de détecter des IgM et IgG anti-ZIKA. Cette technique n'est aujourd'hui réalisée qu'au CNR-IRBA de Marseille, avec une limitation de réalisation du nombre d'analyses compte tenu des réactifs disponibles à ce jour ;
- Les anticorps détectés par ELISA peuvent présenter des réactions croisées avec d'autres anticorps dirigés contre les Flavivirus dont les virus de la Dengue et du West Nile. En cas d'émergence du virus ZIKA dans une zone où les virus de la Dengue ou du West Nile sont endémiques, la sérologie ELISA seule ne pourra donc pas permettre de différencier une infection par ces virus d'une infection par le virus ZIKA. Ce problème de réactions croisées ne se pose pas avec les infections par le virus Chikungunya qui appartient à une autre famille



(Togaviridae, genre Alphavirus). La spécificité des anticorps détectés par la technique ELISA ne peut être déterminée que par une technique de séroneutralisation, technique uniquement réalisée par le CNR-IRBA et le CNR-IPC.

Complications et Syndrome de Guillain Barré (SGB)

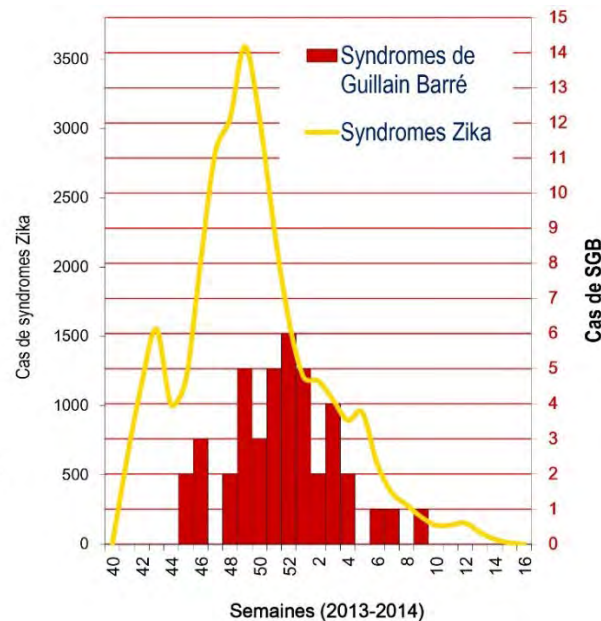
Les formes sévères d'infection à virus ZIKA sont rares sauf terrain fragile. Les hospitalisations de patients atteints sont rares. Aucun cas sévère n'est rapporté dans la littérature.

En revanche, une augmentation de l'incidence des syndromes de Guillain Barré peut accompagner les épidémies de virus ZIKA, comme cela a pu être observé en Polynésie Française entre Novembre 2013 et Février 2014(22).

Le SGB est une polyuropathie aigüe inflammatoire démyélinisante à médiation immune pouvant se révéler sous la forme d'une polyradiculopathie (AIDP), d'une neuropathie axonale motrice (AMAN), ou d'une neuropathie axonale motrice et sensitive (ASMAN).

Les stimuli antigéniques connus qui peuvent déclencher une SGB sont variés : Infections bactérienne ou virales (Campylobacter jejuni, CMV, EBV, VIH, grippe, légionelle, salmonelle, ...), vaccins, arboviroses (West Nile, chikungunya, dengue...).

Entre Novembre 2013 et Février 2014, alors que l'incidence de SGB en Polynésie française était de 3 à 5 cas par an pour 260 000 habitants, une apparition de 42 cas de SGB en 16 semaines diagnostiqués et hospitalisés au Centre Hospitalier de Polynésie française était superposable à l'incidence de l'infection par virus ZIKA(2) :



Cette observation a permis de conclure à la probable responsabilité du virus, et des alertes sanitaires (n'ayant pas encore donné lieu à des publications scientifiques) sont apparues en Colombie et au Venezuela concernant une très forte augmentation de l'incidence des SGB depuis fin 2015.

Le SGB présente un tableau clinique neurologique : douleurs, paresthésies, paralysie ascendante, atteinte des muscles respiratoires et des nerfs crâniens possible. Le SGB représente la 1ère cause de paralysie non traumatique, conduisant à 25% d'insuffisance respiratoire aiguë et grevée 5 à 10% de mortalité. L'évolution du SGB se fait par phases (aggravation – plateau – guérison +/- séquelles).

La ponction lombaire retrouve une dissociation albumino-cytologique et l'électromyogramme un ralentissement ou un blocage de la conduction neuromusculaire.

Le traitement du SGB repose sur les IgG polyvalentes(23).



Femme enceinte infectée par ZIKV : Diagnostic et prise en charge

Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection à virus ZIKA pendant la grossesse

Toute femme enceinte suspecte d'une infection par le virus ZIKA, c'est-à-dire associant :

- Exanthème maculo-papulaire avec ou sans fièvre
- Avec au moins deux des symptômes parmi les suivants, en l'absence d'une autre étiologie :
 - o Hyperhémie conjonctivale
 - o Arthralgies
 - o Myalgies
- En zone d'endémie ou au retour d'une zone d'endémie

Doit être adressée en consultation d'urgence obstétricale ou consulter en urgence un gynécologue de ville, pour un bilan étiologique complet.

Examen clinique général et obstétrical : hauteur utérine (HU), rythme cardiaque fœtal (RCF), échographie (vitalité et col) ;

Éliminer les principaux diagnostics différentiels, si une fièvre est constatée : pyélonéphrite, autres viroses ou parasitoses... ;

Recherche de signes de gravité pouvant être en rapport avec une Dengue dans les zones d'endémie : fièvre > 39°C, troubles neurologiques, signes hémorragiques, altération de l'état général, contractions utérines douloureuses, anomalies du RCF après 28 semaines d'aménorrhée (SA).



Hospitalisation dans les situations suivantes :

- Signes de gravité ;
- Métrorragies, menace de fausse couche spontanée (fcs), signes de mise en travail ;

Bilan et diagnostic biologique :

Bilan infectieux : NFS plaquettes, CRP/Pro-calcitonine, transaminases, créatinine, ionogramme, protides, bilirubine, TP, TCK, CPK, ECBU, prélèvement vaginal (PV), hémocultures avec recherche spécifique de *Listeria monocytogenes* si fièvre > 38°5.

Bilan sérologique selon le protocole du réseau de périnatalité ;

Recherche de virus :

- RT-PCR pour le virus ZIKA dans le sang et dans les urines ;
- Associer systématiquement une recherche (en zone d'endémie):
 - De Dengue : RT-PCR ou NS1 (si le test NS1 est négatif, la RT-PCR doit être réalisée) et sérologie ;
 - De Chikungunya : RT-PCR et sérologie ;

Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection à virus ZIKA.

Le traitement sera symptomatique :

- Arrêt de travail ;
- Hydratation ;
- Paracétamol jusqu'à 4g/j si fièvre ou douleurs ;
- Anti-histaminique si éruption prurigineuse (Les anti-histaminiques ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse, mais fonctionnent rarement sur les dermatoses prurigineuses en dehors



de l'eczéma atopique et du syndrome PUPPP. Il n'y a donc aucune garantie de succès sur l'exanthème lié au virus ZIKA en l'absence d'étude randomisée);

- Pas de tocolyse systématique en l'absence de signes de menace d'accouchement prématuré et à évaluer au cas par cas.
- La patiente doit se protéger des piqures de moustique pendant les 5 jours qui suivent l'apparition des symptômes pour éviter de propager l'infection

Si fièvre > 38,5°C sans signe d'orientation : antibiothérapie après prélèvements par amoxicilline 3g/j (ou érythromycine IV 1g/-H en cas d'allergie) ; à arrêter après 48h si le bilan est en faveur d'une virose.

Si le diagnostic d'une infection virale (CMV, Rubéole) ou parasitaire (Toxoplasmose) est confirmé chez une femme enceinte dans les zones d'épidémie de ZIKA, il serait souhaitable de réaliser une RT-PCR de ce virus, afin d'évaluer l'impact des co-infections sur le plan clinique et en particulier sur la microcéphalie.



Conduite à tenir en cas d'infection par le virus zika confirmée pendant la grossesse

Information de la patiente sur les risques supposés liés à une infection ZIKA et les risques connus pouvant résulter des investigations cliniques et paracliniques, notamment si elles sont menées sans bénéfice direct pour la patiente ou le fœtus.

Hormis le cas d'une anomalie fœtale constatée à l'échographie, d'une recherche de maladie génétique, de la recherche d'une co-infection (ex : CMV, toxoplasmose) ou celui d'un protocole de recherche autorisé par l'autorité compétente et le Comité de Protection des Personnes, en fonction du terme de la grossesse, il n'y a pas lieu de pratiquer d'amniocentèse systématique après confirmation d'une infection par le virus ZIKA.

Si l'amniocentèse est justifiée, elle sera réalisée de préférence après 22 SA, pour recherche de virus dans le liquide amniotique (LA), 3 à 4 semaines après la phase aiguë, en ayant :

- Informé la patiente de l'intérêt de cette investigation pour une meilleure connaissance de la maladie ZIKA mais des risques encourus ;
- Vérifié la négativation de la PCR dans le sang et les urines de la mère ;

Surveillance échographique mensuelle avec recherche d'anomalies morphologiques orientées sur les signes infectieux et les malformations neurologiques (BIP, PC) de préférence dans un centre de diagnostic anténatal surtout en cas de RT-PCR positive dans le LA.

A domicile, la patiente devra se protéger de nouvelles piqûres de moustiques (répulsifs, moustiquaire) et destruction des gîtes larvaires dans son entourage en respectant les bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs (Annexe 2).



A la naissance :

- RT-PCR ZIKA sur le sang du cordon et les urines ainsi que dans le placenta ;
- Sérologie Dengue (en zone épidémique) et ZIKA chez l'enfant avec confirmation de la spécificité des anticorps par séro-neutralisation si nécessaire ;
- Surveillance et suivi pédiatrique adaptés.



Conduite à tenir en cas de découverte d'anomalies évocatrices de ZIKA à l'échographie

Une échographie par trimestre est normalement proposée à toute femme enceinte ;

En cas de découverte de microcéphalie (PC < au 3ème percentile), d'anomalies cérébrales, de signes de dysfonctionnement du tronc cérébral (hydramnios avec troubles de la déglutition) ou de retard de croissance intra-utérin :

- Information de la patiente ;
- Bilan étiologique adapté selon l'anomalie : recherche de causes infectieuses (cmv, toxoplasmose, rubéole, herpès...) ou toxiques (alcool, drogues) ou génétiques ;
- Sérologie et séroneutralisation zika chez la mère ;

Proposer selon les cas, après avis éventuel d'un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) et l'information de la patiente sur les risques encourus, une amniocentèse pour :

- Recherche de virus ZIKA par RT-PCR dans le LA ;
- Recherche d'autres infections virales groupées ;
- Surveillance échographique mensuelle ;
- Proposer une IRM cérébrale vers 30-34 SA ;

A la naissance :

- RT-PCR ZIKA sur sang du cordon, urine, et placenta ;
- Sérologie dengue (en zone épidémique) et ZIKA avec confirmation de la spécificité des anticorps par séro-neutralisation si nécessaire sur sang de cordon ;
- Histologie placentaire si possible ;
- Examen clinique et surveillance rapprochée si l'enfant est né vivant ;
- Examens paracliniques adaptés à chaque cas : échographie, TDM, IRM.



Conduite à tenir en cas de microcéphalie découverte à la naissance

En cas de découverte de microcéphalie ($PC < 2DS$), d'anomalies cérébrales ou de signes de dysfonctionnement du tronc cérébral, en plus des investigations habituellement menées dans ces circonstances :

- RT-PCR ZIKA chez l'enfant (sang et urine)
- sérologie et séroneutralisation ZIKA chez la mère et l'enfant ;

Dépistage échographique : signe d'alerte justifiant le recours à une échographie de second niveau orientée à la recherche d'une atteinte fœtale par le virus ZIKA:

- Anomalie biométrique : $PC < 3^{\text{ème}}$ percentile (référence courbe CFEF)
https://www.cfef.org/boite_a_outils/images/pc.pdf
- Ventriculomégalie cérébrale : carrefour ventriculaire $> 10\text{mm}$
- Largeur transversale du cervelet $< 5^{\text{ème}}$ percentile (référence courbe CFEF)
https://www.cfef.org/boite_a_outils/images/diametretransversecerveletchavez2014.pdf
- Corps calleux court : $< 5^{\text{ème}}$ percentile courbe Achiron
https://www.cfef.org/boite_a_outils/images/ccachiron3.pdf
- Anomalie de forme des vallées Sylviennes
- Toute malformation cérébrale
- Hydramnios avec trouble de la déglutition
- Séquence d'immobilisme fœtal



Conduite à tenir en cas d'avortement ou de mort fœtale in utero

Dans un contexte épidémique et s'il existe des signes cliniques d'infection à virus ZIKA antérieur :

- RT-PCR ZIKA sur le placenta en plus de l'histologie placentaire
- Nécropsie si possible
- Sérologie et séroneutralisation ZIKA chez la mère

Questions fréquentes sur la prise en charge

Comment recherche-t-on le virus et chez qui ?

Pour la femme enceinte en zone d'endémie ou au retour de zone d'endémie et suspecte d'infection par ZIKV : RT-PCR pour le virus ZIKA dans le sang et dans les urines ; sérologie et séro-neutralisation ZIKA

En zone d'endémie ou au retour de zone d'endémie, associer systématiquement une recherche :

- De dengue : RT-PCR ou NS1 (si le test NS1 est négatif, la RT-PCR doit être réalisée)
- De chikungunya : RT-PCR et sérologie

Il n'y a pas lieu de pratiquer d'amniocentèse systématique après infection par le virus ZIKA chez une femme enceinte en l'absence d'anomalies échographiques.

Cependant, il semblerait, d'après une observation faite chez un nouveau-né, que la RT-PCR dans les urines d'un enfant atteint se positive 3 à 4 jours après le sérum, et reste positive environ 3 jours. Une



RT-PCR peut donc retrouver la trace du virus ZIKA dans le liquide amniotique, même plusieurs semaines après la fin de l'infection fœtale, ce qui a été prouvé dans plusieurs cas au Brésil.

Chez une femme enceinte présentant des anomalies échographiques compatibles avec une infection fœtale à virus ZIKA, il faut réaliser le bilan étiologique suivant :

- Recherche de causes infectieuses (CMV, toxoplasmose, rubéole, herpès) ou toxiques (alcool, drogues) ou génétiques
- Sérologie et séro-neutralisation ZIKA chez la mère
- Sur avis du CPDPN : amniocentèse pour recherche ZIKA par RT-PCR du liquide amniotique
- Recherche d'autres infections virales groupées

Remarque : si le diagnostic d'une infection virale (CMV, rubéole) ou parasitaire (toxoplasmose) est confirmé chez une femme enceinte dans les zones d'épidémie de ZIKA, il serait souhaitable de réaliser une RT-PCR de ce virus, afin d'évaluer l'impact des co-infections sur le plan clinique et en particulier sur la microcéphalie.

Quels sont les laboratoires qui peuvent réaliser la recherche de ZIKV en France ?

Le Centre National de Référence (CNR) a organisé un réseau de laboratoires hospitaliers en France permettant de réaliser la détection du génome viral ZIKA par RT-PCR à partir du sang et des urines. Il existe actuellement un seul kit commercialisé. Pour la sérologie, il n'existe pas de test commercialisé. Aujourd'hui, seul le CNR a des réactifs « maison » pour réaliser la sérologie et la caractérisation des anticorps par séro-neutralisation en laboratoire de confinement 3.

Combien de tests biologiques les CNR peuvent-ils réaliser ?

Pas plus de 300 tests environ par semaine de RT-PCR et sérologie peuvent être réalisés au CNR. Il faut donc bien raisonner les indications.



Transmission in utero et tératogénicité

Atteintes fœtales de l'infection à virus ZIKA

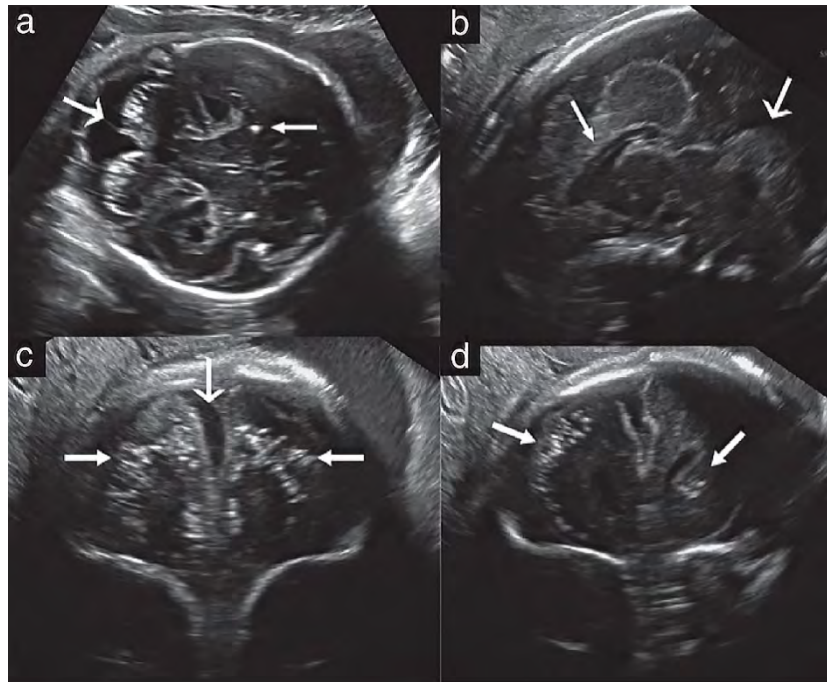
Microcéphalie et malformations cérébrales

La microcéphalie est une affection du système nerveux central généralement définie comme un périmètre crânien inférieur à 2 voire 3 déviations standard de la moyenne pour le même âge, sexe et ethnie.

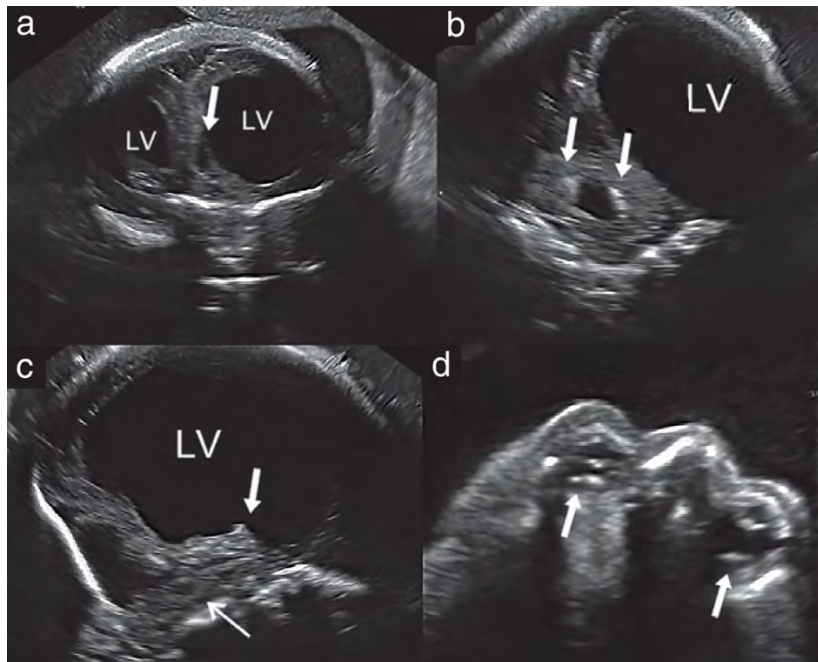


Ci-dessus : illustration de la microcéphalie – PC < 32 cm chez le nouveau-né à terme – Photo © Felipe Dana

Une étude échographique concernant deux cas de fœtus diagnostiqués microcéphales chez qui il a été mis en évidence par RT-PCR la présence d'ARN de ZIKA virus dans le liquide d'amniocentèse (mais pas dans le sang maternel) a caractérisé plus finement les lésions(24).



Dans le cas ci-dessus, à 30 SA un périmètre crânien a été mesuré à 24,6 cm, et il a été observé une atrophie cérébrale avec des calcifications dans la substance blanche, en particulier du lobe frontal, ainsi que dans les noyaux caudés et les noyaux lenticulaires ; une dysgénésie du corps calleux et du vermis ont également été vues, ainsi qu'une grande citerne de taille augmentée.

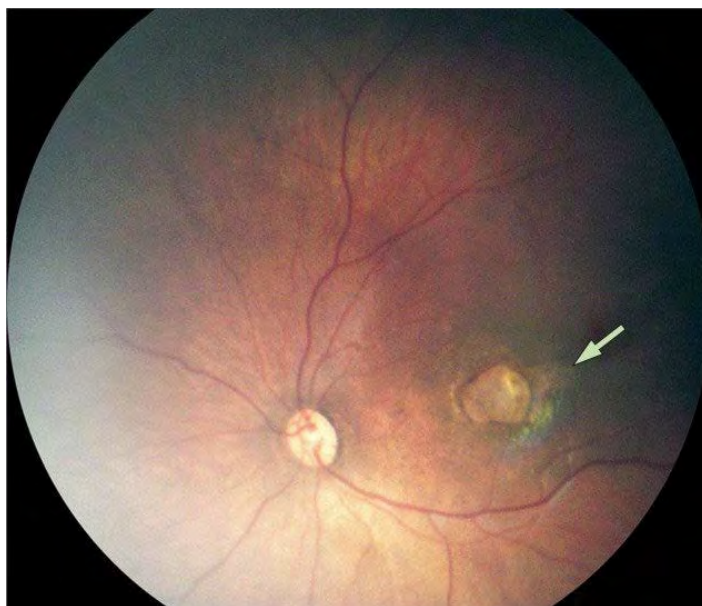




Dans le cas ci-dessus, à 29 SA, le périmètre crânien a été mesuré à 22,9 cm, et il a été observé une asymétrie des hémisphères avec une ventriculomégalie unilatérale et un amincissement du parenchyme du côté dilaté. Le corps calleux n'a pas été visualisé, les thalami ne sont pas développés, il a été retrouvé de petites calcifications et une microphthalmie.

Atrophie maculaire

Des cas d'atrophie maculaire ont été rapportés par une étude réalisée au Brésil(25), chez trois enfants nés avec une microcéphalie (moyenne du PC = 28,3 cm à 37,5 SG). Une mère a rapporté des symptômes compatibles avec une infection par ZIKA virus. La recherche de toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus (CMV), herpès simplex virus (HSV), syphilis et virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été négative chez les mères et les enfants.





Transmission mère-enfant périnatale du virus ZIKA et allaitement

Un case-report publié en mars 2014 rapporte deux cas d'infection à virus ZIKA en période périnatale de la mère et de l'enfant(19).

Le premier cas concerne une mère allaitante ayant présenté un rash cutané deux jours avant l'accouchement et ayant persisté deux jours après. L'enfant né à 38 semaines de gestation était cliniquement normal et est resté asymptomatique. L'infection a été confirmée chez la mère et chez l'enfant par RT-PCR sur sérum à J3 post accouchement.

Le deuxième cas concerne une mère suivie pour diabète gestationnel et retard de croissance intra-utérin diagnostiqué au deuxième trimestre. Elle a donné naissance par césarienne à un enfant hypotrophe à 38 semaines de gestation, et l'allaitement a débuté. Au troisième jour la mère a présenté des symptômes d'infection virale avec myalgies, rash prurigineux et fièvre modérée. Le quatrième jour, l'enfant a présenté un rash diffus isolé après une séance de trois heures de puvathérapie pour ictère néonatal. La mère et l'enfant ont ensuite évolué favorablement. Chez cette mère, la RT-PCR était positive J1 post accouchement et s'est négativée au 8ème jour. La RT-PCR sur sérum de l'enfant était négative jusqu'à J4, et restait positive à J7 post-accouchement. Au niveau des urines chez l'enfant, la RT-PCR était positive à J8 et négative à J11.

Concernant l'allaitement

Le lait des mères infectées a été testé par RT-PCR et dans les deux cas beaucoup d'ARN viral a été retrouvé dans le lait, mais l'essai de culture virale par plaque assay (Vero cells) était négatif dans les deux cas.

Il est donc difficile de dire si c'est le lait qui a permis la contamination, mais cela reste plausible. Dans tous les cas, aucune forme grave de maladie à ZIKV n'a été rapportée chez les adultes ou les nouveaux-nés dans la littérature.



Conduite à tenir pour une femme en âge de procréer devant se rendre en pays endémique



Si le voyage d'une femme non enceinte mais en âge de procréer vers une zone d'endémie pour le virus ZIKA ne peut être évité, il est recommandé de lui proposer une couverture contraceptive.

Il est recommandé aux femmes enceintes qui se rendraient dans des régions touchées par le ZIKA, de consulter, préalablement à leur déplacement, leur médecin traitant. Cette consultation permettra de juger de l'opportunité du voyage en fonction de l'état de santé des individus, des risques encourus et des moyens de prévention individuelle(17,18,20,21,26).

L'OMS n'a pas émis de recommandation spécifique pour restreindre les voyages dans son communiqué du 1/2/2016, mais les autorités américaines ont déconseillé les voyages en zones d'endémie aux femmes enceintes.



Pays ou Territoires ayant rapporté des cas confirmés de ZIKA dans les 9 derniers mois

Liste en anglais, par zones géographiques et par ordre alphabétique. **Mise à jour 30/01/16**

Zone géographique	PAYS	DATE DES PREMIERS CAS RAPPORTES <i>(lorsque ces informations sont disponibles)</i>	REMARQUES
Afrique	Cape Verde	Octobre 2015	Cas en augmentation
Amériques	Barbados	Janvier 2016	Cas en augmentation
	Bolivia	Décembre 2015	Cas sporadiques
	Brazil,	Mai 2015	Cas en augmentation
	Colombia	Octobre 2015	Cas en augmentation
	Curaçao	Janvier 2016	Cas sporadiques
	Dominican Republic	Janvier 2016	Cas en augmentation
	Ecuador	Décembre 2015	Cas en augmentation
	El Salvador	Novembre 2015	Cas en augmentation
	French Guiana	Janvier 2016	Cas en augmentation
	Guadeloupe	Janvier 2016	Cas sporadiques
	Guatemala	Décembre 2015	Cas en augmentation
	Guyana	Décembre 2015	Cas sporadiques
	Haiti	Janvier 2016	Cas en augmentation
	Honduras	Décembre 2015	Cas sporadiques
	Martinique	Janvier 2016	Cas en augmentation
	Mexico	Novembre 2015	Cas en augmentation
	Nicaragua	Janvier 2016	Cas sporadiques
	Panama	Décembre 2015	Cas en augmentation
	Paraguay	Novembre 2015	Cas en augmentation
	Puerto Rico	Décembre 2015	Cas en augmentation
	Saint Martin	Janvier 2016	Cas sporadiques
	Suriname	Novembre 2015	Cas sporadiques
	Venezuela	Novembre 2015	Cas en augmentation
	Virgin Island	Janvier 2016	Cas sporadiques
Asie	Thailand		Cas sporadiques
Pacifique Océan indien	Fiji		Zone endémique-peu de cas
	Maldives		Zone endémique-peu de cas
	New Caledonia		Zone endémique-peu de cas
	Samoa		Zone endémique-peu de cas
	Solomon Islands		Zone endémique-peu de cas



Une fois en zone d'endémie, il est spécialement recommandé aux femmes enceintes de se protéger par tous les moyens disponibles contre les piqûres de moustiques tigres, et tout particulièrement au cours des deux premiers trimestres de la grossesse :

- Les piqûres de moustique tigre peuvent survenir de jour comme de nuit.
- Mesures de protection individuelles applicables à la femme enceinte ou allaitante :
 - o Utiliser des moustiquaires imprégnées de pyréthriinoïdes.
 - o De porter dans la journée (et 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, imprégnés de pyréthriinoïdes ou de répulsifs.
 - o Utiliser des répulsifs sur les parties découvertes du corps.
 - o Utiliser les mesures d'appoint suivantes : diffuseurs électriques, tortillons fumigènes à l'extérieur, et des "bandeaux collants" imprégnés d'insecticide fixés au plafond des pièces de l'habitat
- Avoir un suivi médical de grossesse adapté, notamment par échographie.

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) a récemment mis à jour les connaissances sur répulsifs et femme enceinte ou allaitante (www.lecrat.fr).

Les répulsifs non tératogènes et utilisables en cours de grossesse ou d'allaitement sont :

- DEET (diéthyltoluamide) 20% à 30% (utiliser du DEET 30% pour le paludisme)
- IR3535 20% (3-[N-Butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, ethyl ester ; repellent 35/35)
- KBR3023 (icaridine ou picaridin) 20%

En ce qui concerne les répulsifs, le plus important est avant tout l'efficacité contre l'espèce de moustique concernée. Nous ne disposons pas de donnée avec l'IR3535 en cours de grossesse, et pas de signal non plus à ce jour d'effet indésirable chez les enfants exposés in utero. Donc, compte tenu de la gravité pour la femme enceinte des pathologies dont les moustiques sont les vecteurs, il n'est



pas souhaitable de risquer une inefficacité des mesures de protection individuelle pour des velléités de sécurité inadaptées.

L'IR3535, comme les autres répulsifs, ne devra être utilisé qu'à la concentration minimum efficace chez la femme enceinte (suggérée à 20%). Pour le moment nous ignorons si la concentration à 20% d'IR3535, par exemple, sera efficace pour éloigner *Aedes albopictus* et nous devons donc attendre les recommandations des autorités de lutte contre les moustiques prochainement. Si la concentration de ce répulsif devait cependant être augmentée, nous n'y voyons pour le moment pas d'inconvénient compte tenu du risque fœtal en cas de transmission de ZIKV. Surveiller régulièrement le site du CRAT à ce sujet : www.lecrat.fr

L'efficacité, la durée d'action et la sécurité d'usage des répulsifs dépendent notamment de leur concentration. La concentration efficace varie en fonction de l'insecte en cause.

Les répulsifs ne doivent pas être appliqués sur les muqueuses ou les lésions cutanées étendues.

En cours d'allaitement, on veillera au lavage des mains avant la mise au sein.

S'agissant de voyages avec des jeunes nourrissons, les moyens de protection contre les piqûres de moustique sont limités (impossibilité d'utiliser des répulsifs corporels avant l'âge de 2 mois, seule la moustiquaire imprégnée de répulsif et le port de vêtements amples couvrant les membres peuvent les protéger). Les berceaux et les poussettes doivent aussi être protégés par des moustiquaires imprégnées. Il appartient donc aux familles, en lien avec le médecin traitant, de déterminer l'intérêt d'un séjour touristique avec un jeune nourrisson.

Outre les mesures de protection individuelles, la lutte contre la maladie passe par la prévention de la prolifération des moustiques, c'est à dire par la réduction de toutes les sources potentielles de gîtes larvaires constituées par les eaux stagnantes et tout récipient susceptible de retenir les eaux de pluie (pots de fleurs, pneus usagés, gouttières de toit mal entretenues, etc.) et par l'application de traitements larvicides lorsque la suppression de ces gîtes n'est pas possible.

Par ailleurs, cette lutte est également axée contre le moustique adulte au moyen de pulvérisation de biocides en zone infectée. La prévention dans l'habitat local repose sur l'utilisation d'insecticides autour des ouvertures des portes et des fenêtres, ainsi que l'utilisation de moustiquaires.

Pour réduire la présence de moustiques à l'intérieur et autour de son habitation, il faut détruire les gîtes larvaires, c'est-à-dire les lieux de ponte du moustique. Après chaque pluie, il est conseillé



d'effectuer une visite autour de la maison et de supprimer tous les récipients, objets divers, déchets, végétation qui contiennent de l'eau, car c'est dans ces rétentions d'eau que le moustique va pondre. Les récipients de stockage d'eau de pluie doivent être fermés hermétiquement ou recouverts d'une moustiquaire, les soucoupes sous les pots de fleurs doivent être supprimées, l'eau des vases doit être renouvelée au moins une fois par semaine.



Conduite à tenir chez une femme enceinte revenant de pays endémique

Il est recommandé que des explications soient fournies par les professionnels à la population de femmes enceintes concernant les risques (microcéphalie) au retour d'un pays endémique à une période où la circulation du virus était active (voir le tableau p36) et si la femme était enceinte à cette période pour **permettre la mise en place d'une surveillance échographique cérébrale fœtale mensuelle, même chez les personnes asymptomatiques.**

Une information sur les risques d'environ 0,5 % de microcéphalie en cas d'infection par ZIKV au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse peut être délivrée (ce taux d'incidence dans la population pourrait être remis en question en fonction des résultats des vérifications en cours au Brésil sur la pénétrance réelle de la microcéphalie chez les femmes enceintes exposées en zone d'endémie).

Pour toute apparition de signes cliniques évocateurs (éruption cutanée, avec ou sans fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : douleurs conjonctivales, douleurs musculaires et articulaires (arthralgies, myalgies)), il est nécessaire de consulter un médecin sans délai pour préciser le diagnostic et bénéficier d'une prescription de médicaments adaptés.

Pour les voyageurs, l'apparition de ces symptômes peut intervenir jusqu'à 12 jours suivant le départ d'une zone où circule le ZIKA et nécessite de consulter un médecin en lui précisant la destination et les dates du séjour. Rappelons qu'il est impératif de se protéger contre les piqûres de moustique pendant le séjour.

Une confirmation d'infection par le virus ZIKA peut être obtenue par la réalisation d'examens biologiques (formes symptomatiques ou asymptomatiques)

Les critères de diagnostic de certitude pour le ZIKA sont :

- RT-PCR ZIKA positive sur le sang, l'urine ou tout autre prélèvement biologique ;
- Présence d'anticorps anti-ZIKA avec séroneutralisation spécifique positives pour les personnes résidant ou ayant voyagé dans une zone épidémique ou endémique de Dengue,
- Présence d'anticorps anti-ZIKA positive (avec sérologies Dengue et West Nile négatives) pour les personnes ne résidant pas ou n'ayant pas voyagé dans une zone épidémique ou endémique de Dengue, même si la technique de séroneutralisation spécifique ne peut être réalisée



A noter :

- Pour les femmes enceintes qui auraient pu être exposées au virus pendant un voyage, **attendre 1 mois avant de pratiquer les examens sérologiques** et, si cela est possible, demander une **analyse en parallèle** d'un sérum qui aurait été prélevé préalablement (pour une sérologie toxoplasmose, par exemple)
- Une RT-PCR négative quel que soit le prélèvement (y compris de liquide amniotique) n'infirmes pas un cas

Il est indispensable de se protéger contre les piqûres lorsqu'on présente les symptômes du ZIKA. En effet, pendant les 5 premiers jours de la maladie, la personne malade est virémique. Chaque moustique qui piquera une personne malade durant cette période se contaminera en prélevant le sang et donc le virus. Se protéger pendant cette période, c'est éviter de transmettre l'infection à son entourage.



Vaccin et virus ZIKA

Actuellement, aucun vaccin n'existe contre la maladie ZIKA. Plusieurs laboratoires ont lancé des recherches pour mettre au point un vaccin dans les semaines à venir(27).

Une polémique similaire à celle du vaccin contre la grippe A pourrait voir le jour concernant les femmes enceintes et les adjuvants accélérateurs de l'immunité. Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS sera alors saisi pour un avis sur ces vaccins et le rapport bénéfice/risques chez la femme enceinte si un vaccin contre le virus ZIKA était mis au point dans l'urgence.

Antiviraux et virus ZIKA

Actuellement, aucun antiviral n'existe sur le marché contre le virus ZIKA.



Conclusion

Le virus ZIKA est un arbovirus connu de longue date, apparu en Afrique en 1947. En 2016 un changement d'échelle de la pandémie liée à ce virus et son vecteur confronte les autorités à émettre des recommandations à l'intention des femmes enceintes ou en âge de procréer du fait des risques tératogènes liés à ce virus asymptomatique dans les trois quarts des cas chez l'adulte, et à sa répartition géographique changeante. Tous les organismes de surveillance et de prévention sont saisis et l'information sur l'évolution de la pandémie sera suivie en temps réel par le CNPGO.



Liens utiles

<http://www.invs.sante.fr/>

<http://social-sante.gouv.fr/>

<http://www.lecrat.fr/>

<http://www.cdc.gov/>

<http://www.who.int/>



Adresses utiles

Cellule d'accueil et de prise en charge des grossesses exposées / atteintes par le virus ZIKA :

Maternité de l'Hôpital Necker Enfants Malades
149 Rue de Sèvres
75015 Paris

Standard : 01 44 49 40 00

Maternité 24h/24h pour lien médical avec un spécialiste du virus ZIKA : 01.44.49.42.76

E-mail : zika.grossesse@nck.aphp.fr

Unité de virologie de l'hôpital Necker à Paris

Dr Marianne LERUEZ – 01 44 49 49 07 – marianne.leruez@aphp.fr

Liste des centres nationaux de référence 2012-2016 et de lutte contre les arbovirus

CNR COORDONNATEUR

INSTITUT DE RECHERCHE BIOMEDICALE DES ARMEES (IRBA)
EQUIPE RESIDENTE DE RECHERCHE EN INFECTIOLOGIE TROPICALE (ERRIT) HOPITAL D'INSTRUCTION
DES ARMEES LAVERAN – SERVICE DE BIOLOGIE
BP 60149

13384 MARSEILLE CEDEX 13

Nom du responsable : Dr Isabelle LEPARC-GOFFART

Tél. : 04 91 61 79 10 ou 04 91 61 79 00 - Fax : 04 91 61 75 53

Email : isabelle.leparcgoffart@gmail.com // CNRarbovirus@irba.fr

Dr Olivier FLUSIN – responsable adjoint du CNR, Institut de Recherche Biomédicale des Armées – Tél :
04 91 61 79 14 // oflusin.irba@gmail.com

CNR LABORATOIRES ASSOCIES INSTITUT PASTEUR DE GUYANE - CNR maladies émergentes

LABORATOIRE DE VIROLOGIE

23 AVENUE PASTEUR - BP6010

97306 CAYENNE CEDEX

Nom du responsable : Dr Dominique ROUSSET

Tél. : 05 94 29 26 09 - Fax : 05 94 29 58 09

Email : drousset@pasteur-cayenne.fr

CHR SAINT DENIS DE LA REUNION

LABORATOIRE D'HEMATO-MICROBIOLOGIE

CENTRE HOSPITALIER REGIONAL FELIX GUYON

97405 SAINT-DENIS REUNION

Nom du responsable : Dr Marie-Christine JAFFAR-BANDJEE

Tél. : 02 62 90 59 34 - Fax : 02 62 90 53 38



Email : marie-christine.jaffarbandjee@chr-reunion.fr

Unité épidémiologie des maladies émergentes de l'institut Pasteur de Paris

Dr Arnaud FONTANET – Responsable

Institut Pasteur

25-28 rue du Dr Roux

75724 Paris Cedex 15

Tel : 01 40 61 37 63

Unité arbovirus et insectes vecteurs de l'institut Pasteur de Paris

Dr Anna-Bella FAILLOUX - Responsable

Institut Pasteur

25-28 rue du Dr Roux

75724 Paris Cedex 15

Tel : 01 40 61 36 17

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Dr Elisabeth ELEFANT

Hôpital Armand Trousseau

26 avenue du Dr Arnold Netter

75571 PARIS CEDEX 12

Tel : 01 43 41 26 22



Bibliographie

1. Bouree P, Zambon P. Une pathologie émergente: la fièvre ZIKA. *Option/Bio*. 2014;25:16–17.
2. Cao-Lormeau V-M, Roche C, Teissier A, et al. ZIKA virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014;20:1085–1086.
3. Alera MT, Hermann L, Tac-An IA, et al. ZIKA virus infection, Philippines, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:722–724.
4. Derraik JG, Slaney D. Notes on ZIKA virus--an emerging pathogen now present in the South Pacific. *Aust N Z J Public Health*. 2015;39:5–7.
5. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with ZIKA, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:2274–2276.
6. Pyke AT, Daly MT, Cameron JN, et al. Imported zika virus infection from the cook islands into australia, 2014. *PLoS Curr*. 2014;6.
7. Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MUG, et al. Anticipating the international spread of ZIKA virus from Brazil. *The Lancet*. 2016;387:335–336.
8. Musso D. ZIKA Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:1887.
9. Attar N. ZIKA virus circulates in new regions. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:62.
10. Boorman JP, Porterfield JS. A simple technique for infection of mosquitoes with viruses; transmission of ZIKA virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1956;50:238–242.
11. Dyer O. Sixty seconds on . . . ZIKA virus. *BMJ*. 2016;352:i467.
12. Kraemer MU, Sinka ME, Duda KA, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *eLife*. 2015;4:e08347.
13. Gatherer D, Kohl A. ZIKA virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. *J Gen Virol*. 2015;
14. Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, Rousset D. ZIKA virus genome from the Americas. *Lancet Lond Engl*. 2016;
15. McCarthy M. First US case of ZIKA virus infection is identified in Texas. *BMJ*. 2016;352:i212.
16. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. ZIKA virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet Lond Engl*. 2015;386:243–244.
17. McCarthy M. ZIKA virus outbreak prompts US to issue travel alert to pregnant women. *BMJ*. 2016;352:i306.
18. Torjesen I. ZIKA virus outbreaks prompt warnings to pregnant women. *BMJ*. 2016;352:i500.



19. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of ZIKA virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014;19.
20. Dyer O. ZIKA virus spreads across Americas as concerns mount over birth defects. *BMJ.* 2015;351:h6983.
21. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a ZIKA Virus Outbreak - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:30–33.
22. Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. ZIKA virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014;19.
23. van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2013;42:e193–e201.
24. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. ZIKA virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:6–7.
25. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R. ZIKA virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet Lond Engl.* 2016;
26. Dyer O. Jamaica advises women to avoid pregnancy as ZIKA virus approaches. *BMJ.* 2016;352:i383.
27. Ishikawa T, Yamanaka A, Konishi E. A review of successful flavivirus vaccines and the problems with those flaviviruses for which vaccines are not yet available. *Vaccine.* 2014;32:1326–1337.



Annexes

Liste des centres de CPDPN

CPDPN	Contact	Coordinateur
CHU DE NANTES CENTRE PLURIDISCIPLINAIRE DE DIAGNOSTIC PRENATAL DE NANTES	CHU DE NANTES CENTRE PLURIDISCIPLINAIRE DE DIAGNOSTIC PRENATAL DE NANTES	38 BOULEVARD JEAN MONNET 44093 NANTES CEDEX 1 Tel : 02 40 08 31 76 Fax : 02 40 08 47 90
HOPITAL PORTE MADELEINE DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	HOPITAL PORTE MADELEINE DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	1 RUE PORTE MADELEINE BP 2439 45032 ORLEANS CEDEX 1 Tel : 02 38 61 33 38 Fax : 02 38 74 41 87
HOPITAL ANTOINE BECLERE- BICETRE (AP HP) SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET DE MEDECINE DE LA REPRODUCTION	HOPITAL ANTOINE BECLERE- BICETRE (AP HP) SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET DE MEDECINE DE LA REPRODUCTION	157 RUE DE LA PORTE DE TRIVAUX 92141 CLAMART Tel : 01 45 37 47 70 Fax : 01 45 37 43 66
CH RENE DUBOS	CH RENE DUBOS	6 AVENUE DE L'ILE-DE- FRANCE BP 79 95300 PONTOISE Tel : 01 30 75 48 27 Fax : 01 30 75 53 75
CHU D ANGERS SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	CHU D ANGERS SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	4 RUE LARREY 49933 ANGERS CEDEX 09 Tel : 02 41 35 46 73 Fax : 02 41 35 57 89



Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique

CHR REIMS - CENTRE ALIX DE CHAMPAGNE SERVICE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE	CHR REIMS - CENTRE ALIX DE CHAMPAGNE SERVICE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE	45 RUE COGNACQ JAY 51092 REIMS Tel : 03 26 78 73 77 Fax :
HOPITAL JEAN VERDIER (AP HP) SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	HOPITAL JEAN VERDIER (AP HP) SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	AVENUE DU 14 JUILLET 93143 BONDY CEDEX Tel : 01 48 02 68 47 Fax : 01 48 02 67 73
CENTRE HOSPITALIER REGIONAL SITE FELIX GUYON - SERVICE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	CENTRE HOSPITALIER REGIONAL SITE FELIX GUYON - SERVICE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	ROUTE DE BELLEPIERRE 97405 SAINT DENIS CEDEX Tel : 02 62 90 55 32 Fax : 02 62 90 55 31
CENTRE HOSPITALIER DE LYON SUD	CENTRE HOSPITALIER DE LYON SUD	165 CHEM DU GRAND REVOYET 69495 LYON - PIERRE BENITE Tel : 04 78 86 65 68 Fax : 04 72 41 31 43
CH DU MANS CENTRE PLURIDISPLINAIRE DE DIAGNOSTIC PRENATAL DE LA SARTHE	CH DU MANS CENTRE PLURIDISPLINAIRE DE DIAGNOSTIC PRENATAL DE LA SARTHE	194 AVENUE RUBILLARD 72037 LE MANS Tel : 02 43 43 43 43 Fax :
HOPITAL MORVAN	2 AVENUE FOCH 29609 BREST Tel : 02 29 02 00 12 Fax :	Professeur Michel COLLET Tel : 02 98 22 34 46 Fax : 02 98 33 12 98
HOPITAL NORD (AP HM) GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	CHEMIN DES BOURRELY 13915 MARSEILLE Tel : 04 91 96 57 25	Professeur Claude D'ERCOLE Tel : 04 91 96 46 70 Fax :



Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique

Fax :

MAISON DE SANTE PROTESTANTE DE BAGATELLE/BORDEAUX UNITE DE DIAGNOSTIC PRENATAL ET MEDECINE FOETALE	201 RUE ROBESPIERRE BP 48 33401 TALENCE CEDEX	Docteur Jean-Marie DELBOSC Tel : 05 57 12 35 37 Fax : 05 57 12 34 22
HOPITAL ARNAUD DE VILLENEUVE SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	371 AVENUE DU DOYEN GASTON GIRAUD 34295 MONTPELLIER CEDEX 5	Docteur Jean-Michel FAURE Tel : 04 67 33 64 87 Fax : 04 67 33 64 89
SIHCUS-CMCO	19 RUE LOUIS PASTEUR BP 120 67303 SCHILTIGHEIM CEDEX	Professeur Romain FAVRE Tel : 03 88 62 83 11 Fax : 03 88 62 84 09
HOPITAL MERE ENFANT SERVICE DE GYNECOLOGIE- OBSTETRIQUE	8 AV DOMINIQUE LARREY 87042 LIMOGES CEDEX	Docteur Maryse FIORENZA- GASQ Tel : 05 55 05 61 06 Fax : 05 55 05 61 24
HOPITAL FEMME MERE ENFANT SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	59 BD PINEL 69671 LYON - BRON	Professeur Pascal GAUCHERAND Tel : 04 72 11 76 50 Fax : 04 72 11 76 43
CHU AMIENS UNITE DE DIAGNOSTIC ANTENATAL CENTRE DE GYNECOLOGIE- OBSTETRIQUE - CENTRE REGIONAL DE GROSSESSES A HA	124 RUE CAMILLE DESMOULINS 80054 AMIENS CEDEX	Professeur Jean GONDRY Tel : 03 22 53 36 09 Fax : 03 22 53 36 68



Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique

CHI DE CRETEIL	40 AVENUE DE VERDUN 94010 CRETEIL CEDEX Tel : 01 45 17 55 88 Fax :	Professeur Bassam HADDAD Tel : 01 45 17 55 77 Fax : 01 45 17 55 41
Pole Femme-Enfant CHU Cote de Nacre	Avenue de la Cote de Nacre 14000 CAEN Tel : 02 31 06 23 91 Fax : 02 31 27 23 37	Docteur Guillaume BENOIST Tel : 02 31 27 25 31 Fax : 02 31 27 23 37
HOPITAL AMERICAIN DE PARIS MEDECINE FOETALE ET DIAGNOSTIC PRENATAL	63 BD VICTOR HUGO 75014 PARIS Tel : 01 46 41 28 82 Fax : 01 40 44 39 52	Docteur JACQUEMARD Francois Tel : 06 73 69 11 11 Fax :
CHU DE POINTE A PITRE ABYMES GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE CHUPPA	97139 POINTE A PITRE Tel : 05 90 89 13 84 (GHR) Fax : 05 90 89 13 88	Docteur Eustase JANKY Tel : 05 90 89 13 80 Fax : 05 90 89 13 88
HOPITAL TROUSSEAU - SAINT ANTOINE (AP HP) SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	26 AV DU DOCTEUR ARNOLD NETTER 75012 PARIS Tel : 01 44 73 52 28 Fax : 01 49 28 27 57	Docteur Jean-Marie JOUANNIC Tel : 01 49 28 21 90 Fax : 01 49 28 22 64
CHU GRENOBLE - HOPITAL COUPLE ENFANT SERVICE DE GENETIQUE	BOULEVARD DE LA CHANTOURNE BP 217 38043 GRENOBLE CEDEX 09 Tel : 04 76 76 73 26 Fax : 04 76 76 58 50	Docteur Pierre-Simon JOUK Tel : 04 76 76 54 82 Fax : 04 76 76 88 50
GROUPE HOSPITALIER SUD REUNION SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	AVENUE FRANCOIS MITTERRAND BP 350 97448 SAINT PIERRE CEDEX Tel : 02 62 35 99 34	Docteur Edouard KAUFFMANN Tel : 02 62 35 90 00 Fax : 02 62 35 91 14



	Fax : 02 62 35 92 48	
HOTEL DIEU POLE GORGH	1 PL LUCIE AUBRAC 63003 CLERMONT FERRAND CEDEX 1	Docteur Helene LAURICHESSE Tel : 06 83 83 21 98 Fax : 04 73 75 01 77
	Tel : 04 73 75 01 56 Fax : 04 73 75 01 77	
HOPITAL GUSTAVE FLAUBERT	55 BIS RUE GUSTAVE FLAUBERT BP 24 76083 LE HAVRE CEDEX	Docteur Valerie LAYET Tel : 02 32 73 64 49 Fax : 02 32 73 37 91
	Tel : 02 32 73 37 90 Fax : 02 32 73 37 91	
HOPITAL SUD	16 boulevard de Bulgarie 35203 RENNES CEDEX 2	Docteur Gwenaëlle LE BOUAR Tel : 06 07 68 30 71 Fax :
	Tel : 02 99 26 59 25 Fax :	
CH DE SAINT BRIEUC PAVILLON DE LA FEMME ET DE L'ENFANT	10 RUE MARCEL PROUST 22027 SAINT BRIEUC	Docteur Bernard LE FIBLEC Tel : 02 91 01 71 34 Fax : 02 96 01 75 27
	Tel : 02 96 01 75 11 Fax :	
HOPITAL SAINT VINCENT DE PAUL (AP HP) GYNECOLOGIE - DIAGNOSTIC ANTENATAL	82 AVENUE DENFERT ROCHEREAU 75014 PARIS	Professeur Fanny LEWIN Tel : 01 58 41 48 22 Fax : 01 40 48 82 90
	Tel : 01 40 48 81 42 Fax : 01 40 48 82 90	
HOPITAL DE LA MILETRIE	2 RUE DE LA MILETRIE BP 577 86021 POITIERS	Docteur Martine MARECHAUD Tel : 06 61 93 28 73 Fax : 05 49 44 47 06
	Tel : 05 49 44 45 40 Fax :	
HOPITAL SAINT-JACQUES LA MERE ET L'ENFANT - SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	AVENUE DU 8 MAI 1945 25030 BESANCON	Docteur Alain MARTIN Tel : 03 81 21 85 05 Fax : 03 81 21 85 06



Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique

Tel : 03 81 21 85 05

Fax : 03 81 21 85 06

CHU DE NIMES GROUPE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE CAREMEAU	PLACE DU PROFESSEUR ROBERT DEBRE 30029 NIMES	Docteur Guy MASSON
		Tel : 04 66 68 43 67
	Tel : 04 66 68 43 67	Fax : 04 66 68 34 69
	Fax :	
MATERNITE REGIONALE ADOLPHE PINARD	10 RUE DU DR HEYDENREICH BP 4213 54042 NANCY	Docteur Alain MITON
		Tel : 03 83 34 44 70
	Tel : 03 83 34 36 11	Fax : 03 83 34 44 03
	Fax : 03 83 34 44 03	
HOPITAL ROBERT DEBRE (AP HP) GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	48 BOULEVARD SERRURIER 75019 PARIS	Professeur Jean-Francois OURY
		Tel : 01 40 03 21 70
		Fax : 01 40 03 24 80
	Tel : 01 40 03 47 15	
	Fax : 01 40 03 53 90	
HOPITAL BRETONNEAU CENTRE OLYMPE DE GOUGES - UNITE DE MEDECINE FOETALE	2 BOULEVARD TONNELLE 37044 TOURS	Professeur Franck PERROTIN
		Tel : 06 25 35 62 55
		Fax : 02 47 47 92 18
	Tel : 02 47 47 69 14	
	Fax : 02 47 47 85 99	
HOPITAL DE LA TIMONE (AP HM) CENTRE DE DIAGNOSTIC PRENATAL - TIMONE CONCEPTION	BOULEVARD JEAN MOULIN 13385 MARSEILLE TIMONE CEDEX 5	Professeur Nicole PHILIP
		Tel : 04 91 38 66 30
	Tel : 04 91 38 66 36	Fax : 04 91 38 46 04
	Fax :	
HOPITAL NORD	42055 SAINT ETIENNE CEDEX 2	Docteur Fabienne PRIEUR
		Tel : 04 77 82 81 16
	Tel : 04 77 82 81 16	Fax : 04 77 82 82 59
	Fax : 04 77 82 82 59	
HOPITAL DU BOCAGE SERVICE DE GYNECOLOGIE- OBSTETRIQUE, MEDECINE FOETALE ET STERILITE	2 RUE DU PROFESSEUR MARION 21079 DIJON	Docteur Thierry ROUSSEAU
		Tel : 03 80 29 38 52
	Tel : 03 80 29 32 22	Fax : 03 80 29 36 64



CONJUGALE	Fax :	
CHI DE POISSY SAINT GERMAIN EN LAYE SITE DE POISSY - SERVICE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	10 RUE DU CHAMPS GAILLARD BP 3082 78303 POISSY CEDEX Tel : 01 39 27 53 11 Fax : 01 39 27 44 12	Docteur Patrick ROZENBERG Tel : 01 39 27 52 51 Fax : 01 39 27 44 12
HOPITAL DE LA CROIX ROUSSE	103 GRANDE RUE DE LA CROIX ROUSSE 69317 LYON CEDEX 04 Tel : 04 72 07 26 22 Fax : 04 72 07 26 25	Professeur Rene-Charles RUDIGOZ Tel : 04 72 07 16 37 Fax : 04 72 07 25 52
HOPITAL PELLEGRIN	PLACE AMELIE RABA LEON 33076 BORDEAUX CEDEX Tel : 05 56 79 55 58 Fax : 05 56 79 48 15	Professeur Robert SAURA Tel : 05 56 79 55 58 Fax : 05 56 79 48 15
CHU DE FORT DE FRANCE MAISON DE LA MERE ET DE L ENFANT	BP 632 97261 FORT DE FRANCE CEDEX Tel : 05 96 59 69 93 Fax : 05 96 75 08 30	Docteur Bruno SCHAUB Tel : 06 96 30 88 10 Fax : 05 96 75 08 30 / 05 96
CHU de Nice HOPITAL DE L'ARCHET SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE REPRODUCTION ET MEDECINE FOETALE	151 ROUTE DE SAINT-ANTOINE DE GINESTIERE BP 3079 06202 NICE CEDEX 3 Tel : 04 92 03 59 48 Fax : 04 92 03 59 49	Docteur Cynthia TRASTOUR Tel : Fax :
HOPITAL JEANNE DE FLANDRE CLINIQUE D'OBSTETRIQUE	2 AVENUE OSCAR LAMBRET 59037 LILLE Tel : 03 20 44 48 06 Fax : 03 20 44 64 28	Docteur Pascal VAAST Tel : 03 20 44 48 06 Fax : 03 20 44 64 28
HOPITAL PAULE DE VIGUIER SECTEUR ECHOGRAPHIE	330 AVENUE DE GRANDE BRETAGNE TSA 70034 31059 TOULOUSE CEDEX 9	Docteur Christophe VAYSSIÈRE



DIAGNOSTIC PRENATAL

Tel : 05 67 77 12 18

Fax : 05 67 77 12 19

Tel : 05 67 77 12 13

Fax : 05 67 77 12 19

HOPITAL CHARLES

1 RUE DE GERMONT

Professeur Eric VERSPYCK

NICOLLE GYNECOLOGIE

76031

OBSTETRIQUE - UNITE DE
MEDECIE FOETALE

ROUEN

Tel : 02 32 88 66 47

Fax : 02 32 88 68 54

Tel : 02 32 88 56 43

Fax :

HOPITAL NECKER ENFANTS
MALADES (AP HP)

149 RUE DE SEVRES

Professeur Yves VILLE

75743

PARIS CEDEX 15

Tel : 01 44 49 40 03

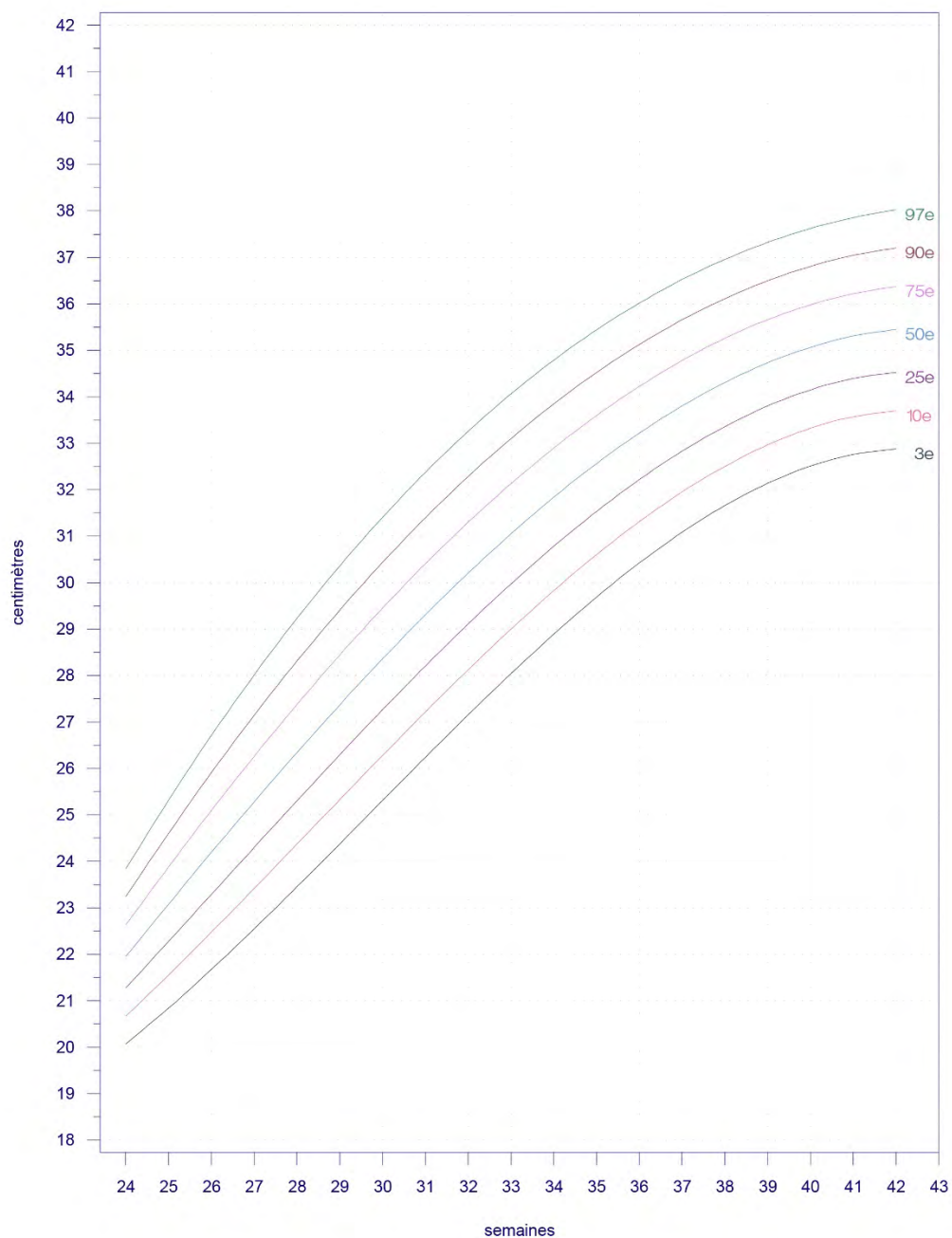
Fax : 01 44 49 40 18

Tel : 01 40 44 39 28

Fax : 01 44 49 40 18

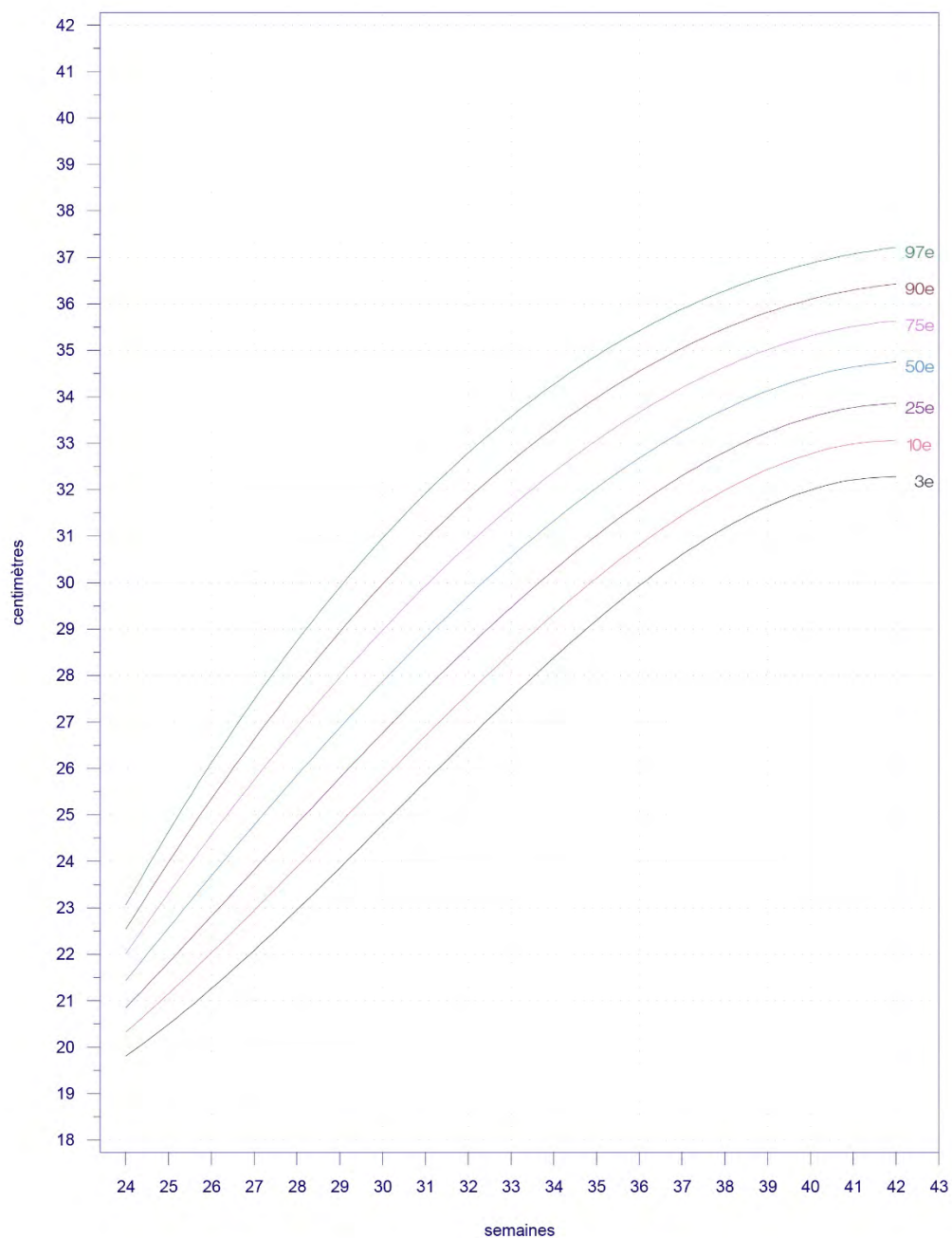


PÉRIMÈTRE CRÂNIEN DES GARÇONS





PÉRIMÈTRE CRÂNIEN DES FILLES



Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères) : composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation

Tableau établi à partir des données de déclaration des produits biocides du Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie –accessible via la base de donnée en ligne SIMMBAD <https://simmbad.fr/public/servlet/accueilGrandPublic.html?>, et des recommandations de bonne pratique clinique sur la « protection personnelle antivectorielle » établies par la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie, label HAS¹. Pendant la période transitoire actuelle, les produits mentionnés ne peuvent encore être évalués selon les exigences de la directive européenne Biocides et sont commercialisés sous la responsabilité des fabricants. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit et de ses modalités d'utilisation avant son acquisition sur <http://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html?>

			Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s).				
Substance active et concentration		Nom commercial et présentation (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	A partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu' à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET ^{2,3,4} (N₁,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	King® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	25%	Insect Ecran® famille (spray)	1	2	2	3	3
	30%	Moustidose® lotion répulsive zones infestées (lotion), Moustifluid® zones à hauts risques (spray), Prébutix® lotion répulsive zone tropicale (lotion)	1	2	2	3	3
	34%	Ultrathon® répulsif insectes (crème ou spray) Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur)				3	
	50%	Insect Ecran® zones infestées adultes (spray) Biovectrol® Tropic 2				3	
IR3535 ⁵ (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	Moustifluid® lotion zone tempérée, Moustifluid® jeunes enfants, Moustifluid® lingettes, Moustikologne® haute tolérance (lotion), Picsol® anti-moustiques, Vapo les botaniques insectes® (spray), Vendome® adultes (spray) Apaisyl® répulsif moustique Aptonia® spray antimoustique Marie Rose® spray Anti-moustique 2en1 Marie Rose® spray répulsif antimoustique 8h	1	2	2	3	3

		Kapo® répulsif corporel (spray) Tropic lotion repulsive insectes piqueurs SagaCaraïbes® Flash frais anti moustique Quies® Prebutix® lait corporel répulsif Moustirol ® antimoustiques Moustikill ® spray antimoustique Cinq sur Cinq ® famille Medicels® Spray répulsif anti-moustiques Labell ® Spray répulsif anti-moustiques PicSun Antimoustiques Pyrel ® lotion anti-moustiques Parazeet® Zones Tropicales Peaux Sensibles Vulcano® spray anti moustiques,					
	25%	Cinq sur Cinq® zones tempérées (lotion) Cinq sur Cinq Tropic enfants (lotion) Prébutix® gel roll'on répulsif extrême zones tropicales, Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on) Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale Akipik® lotion anti insectes Anti-moustiques Steripan ®			2	3	
	30%	Bouclier Insect' ® spray Moustifluid® zone tropicale et à risque lotion haute protection, Moustifluid® kit de protection extrême Medicels ® Spray répulsif anti-moustiques tropique Stopiq® bouclier extrême			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq®Ttropic (lotion)			2	3	
KBR3023 ⁵ (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%	Centaura® (spray) Insect écran® répulsif peau enfant ou famille Moskito guard® (spray) Répuls' Total® (émulsion)) Apaisyl ® répulsif moustiques haute protection Autan® Protection Plus lotion Autan® active spray Doctan® clasique Skin2P Body® Insect Free®			2	3	3

	25%	Insect Ecran® spécial tropiques (spray) Moustidose® lait répulsif famille (lait) Moustikologne® protection extrême (lotion) Prebutix®, lotion répulsive spécial voyageurs Doctan® ultra Mousticologne® special zones infestées (lotion)			2	3	
PMDRBO⁵ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	19 à 20%	Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes répulsives, Biovectrol® naturel (spray) Orphea® antimoustique (lotion et spray) Anti-pique Puressentiel® (spray) Phytosun aroms® répulsif moustiques (spray),	1	2	2	3	
	25%	Mousticare® zones infestées (spray), Mosi-guard® naturel (spray et stick) Spray peau Penn'ty® Bio (dosé à 50 %)	1	2	2	3	

¹ Disponible sur <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

² En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30%.

³ Le DEET a fait l'objet d'une expertise au niveau européen dans le cadre de la Directive biocides 98/8/CE, une restriction d'usage est émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.

⁴ Les produits contenant du DEET vont bientôt faire l'objet d'une AMM. Les recommandations sur le nombre d'applications seront précisées sur l'AMM.

⁵ L'IR3535, le picaridine et le PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.



Répulsifs - Grossesse et Allaitement

Mise à jour : 22 janvier 2016

[Voyage et grossesse](#)

[Voyage et allaitement](#)

[Chimioprophylaxie antipaludique et grossesse](#)

Pour en savoir plus :

[Chimioprophylaxie antipaludique et allaitement](#)

[Recommandations aux voyageurs](#)

[Protection personnelle antivectorielle](#)

[Zika et grossesse](#)

EN PRATIQUE

► Mesures générales de protection

- Les piqûres d'insectes vecteurs de pathologies infectieuses (moustiques pour le paludisme, la dengue, le chikungunya, le [zika](#) ..., tiques pour la maladie de Lyme ...) peuvent survenir **de jour comme de nuit**.
- La protection contre les piqûres associe plusieurs mesures applicables à la femme enceinte ou allaitante :
 - Utiliser des **moustiquaires imprégnées** de [pyréthrinoïdes](#).
 - Porter des **vêtements longs** imprégnés de pyréthrinoïdes ou de répulsifs.
 - Utiliser des **répulsifs** sur les parties découvertes du corps.
 - Utiliser les mesures d'appoint suivantes : diffuseurs électriques, tortillons fumigènes à l'extérieur...

► Répulsifs utilisables en cours de grossesse ou d'allaitement

- **DEET 20% à 30%** (utiliser du **DEET 30% pour le paludisme**)
- **IR3535 20%** (voire jusqu'à 35% si besoin)
- **KBR3023 (icaridine) 20%**
- Pour trouver une spécialité, [cliquez ici](#) et voir Tableau 9, page 399.

- L'efficacité, la durée d'action et la sécurité d'usage des répulsifs dépendent notamment de leur concentration.
 - La concentration efficace varie en fonction de l'insecte en cause.
 - Les répulsifs ne doivent pas être appliqués sur les muqueuses ou les lésions cutanées étendues.
 - En cours d'allaitement, on veillera au lavage des mains avant la mise au sein.
-

ETAT DES CONNAISSANCES

- **Le DEET (diéthyltoluamide)**
 - C'est le répulsif le plus ancien (1957) et le mieux étudié. Il existe un passage systémique et placentaire. En cas de mésusage (ingestion ou exposition cutanée excessive et répétée), des troubles neurologiques ont été rapportés chez des individus directement traités (en particulier des enfants).
 - Le DEET n'est pas tératogène chez l'animal (voie orale, cutanée, injectable).
 - Chez la femme enceinte, aucun élément inquiétant n'est retenu quel que soit le terme de la grossesse : les données publiées sont moins nombreuses au 1er trimestre qu'au-delà, cependant l'usage est important.
 - **Autres répulsifs**
 - **L'icaridine (ou KBR 3023 ou picaridin) :**
 - Non tératogène chez l'animal.
 - Il n'y a pas de donnée publiée chez des femmes enceintes exposées à l'icaridine, mais aucun élément inquiétant n'a été signalé à ce jour.
 - **L'IR3535 (3-[N-Butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, ethyl ester ; repellent 35/35) :**
 - Non tératogène chez l'animal.
 - Il n'y a pas de donnée publiée chez des femmes enceintes exposées à l'IR3535, mais aucun élément inquiétant n'a été signalé à ce jour.
-

CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS
Tel/fax : ++33 (0)143412622 - Ligne téléphonique réservée au corps médical.
www.lecrat.fr

Suspicion d'infection à virus Zika chez la femme enceinte et le Nouveau-né

Symptômes évocateurs

- ➔ Exanthème maculo-papulaire (avec ou sans fièvre)
- ➔ **ET** 2 symptômes parmi :
 - hyperhémie conjonctivale
 - arthralgies
 - myalgies

Zone géographique à risque épidémique de virus Zika (au 01/02/2016):

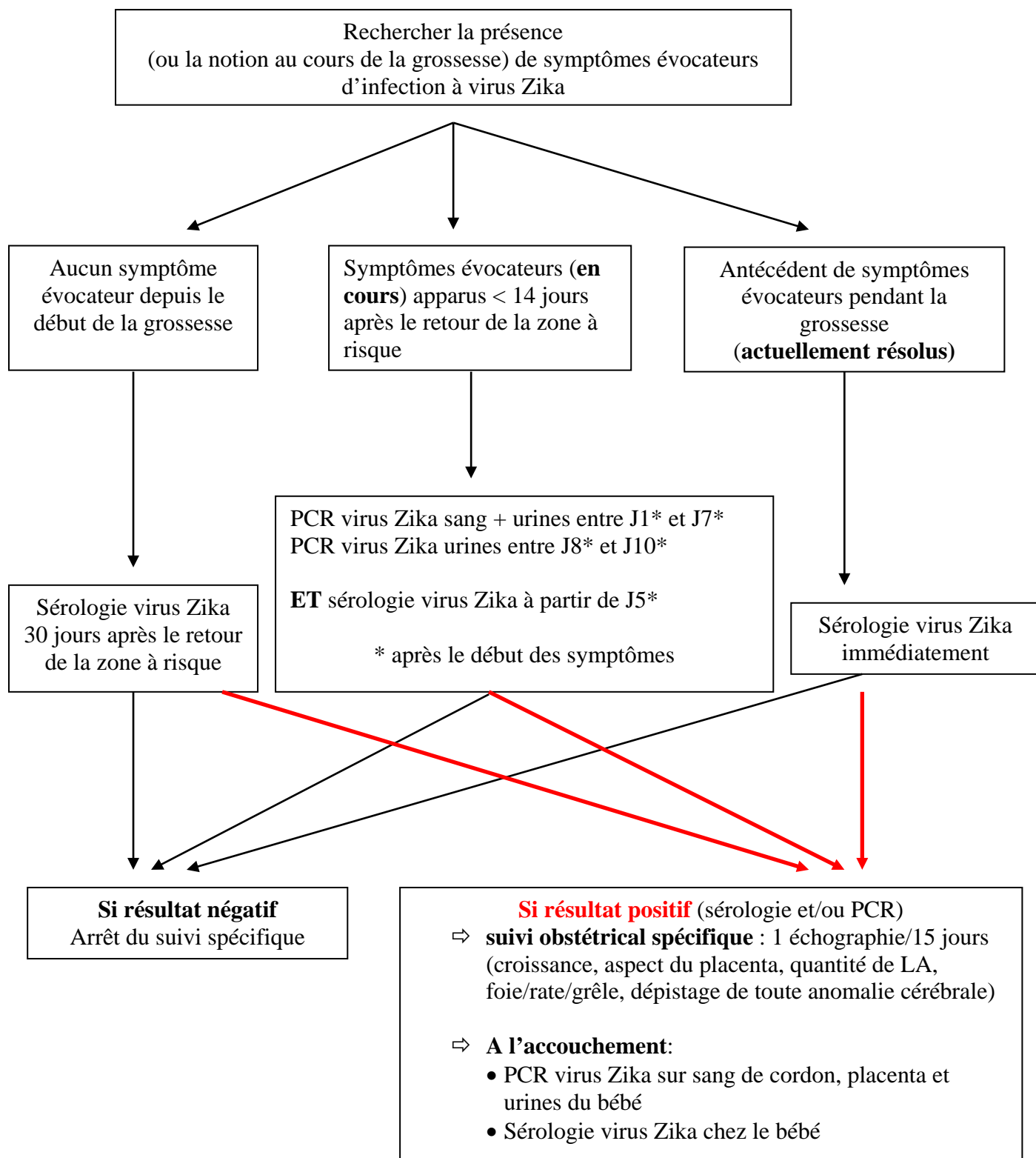
- ➔ Amérique
 - Barbade
 - Bolivie
 - Brésil
 - Colombie
 - Equateur
 - Guadeloupe
 - Guatemala
 - Guyana
 - Guyane française
 - Haïti
 - Honduras
 - Iles vierges des Etats Unis
 - Martinique
 - Mexique
 - Nicaragua
 - Panama
 - Paraguay
 - Porto Rico
 - République dominicaine
 - Saint Martin
 - Salvador
 - Suriname
 - Venezuela
- ➔ Afrique : Cap Vert
- ➔ Océanie/Pacifique : Samoa



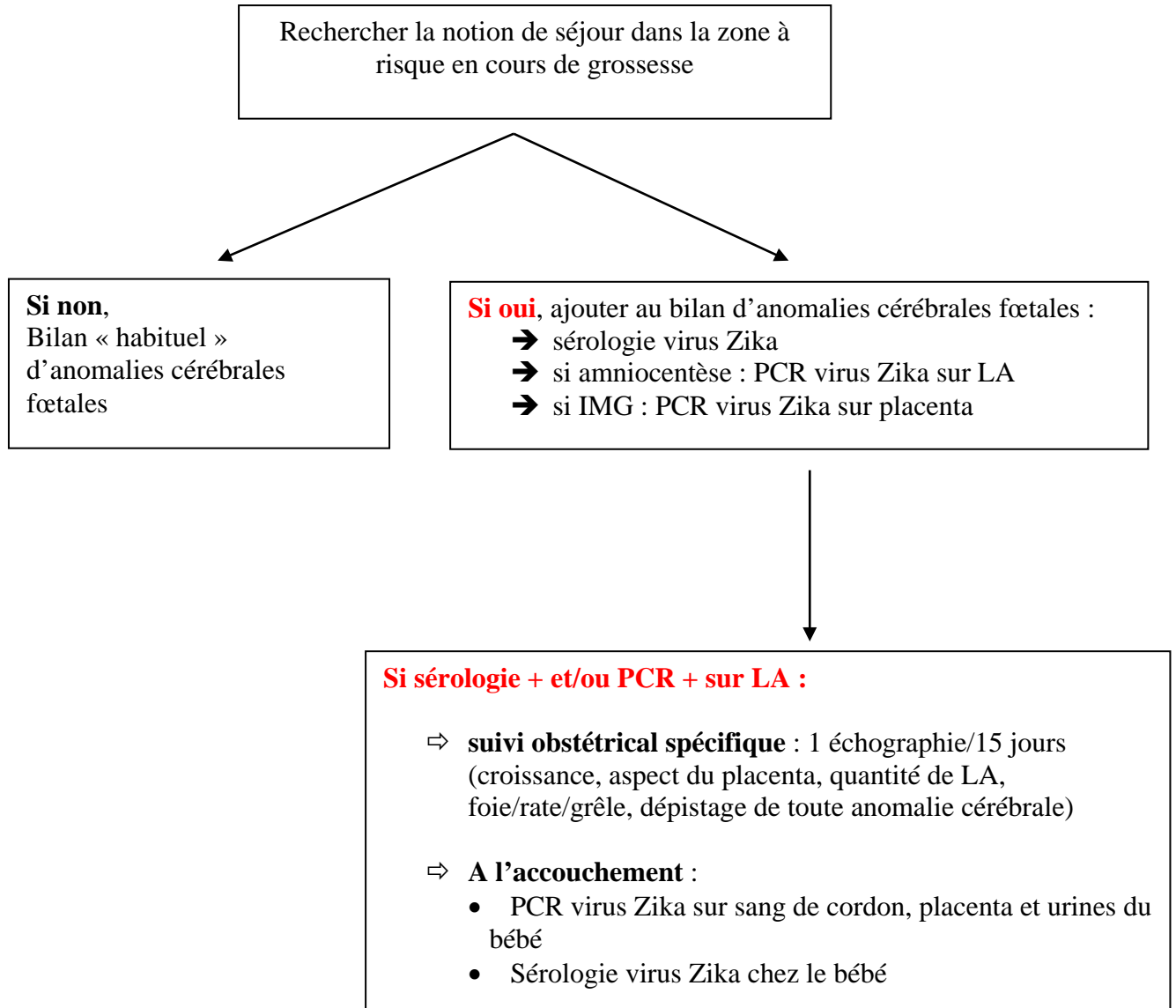
Contacts :

- ➔ Obstétrique : 01.44.49.42.76 / mail : zika.grossesse@nck.aphp.fr
- ➔ Pédiatrie : Pierre Frange : (01.711)96.313 / mail : pierre.frange@aphp.fr
- ➔ Virologie Necker : Marianne Leruez : (01.444)94.907 / mail : marianne.leruez@aphp.fr
- ➔ Virologie – CNR des arbovirus
 - Hôpital d'Instruction des Armées Laveran – service de biologie
 - BP 60149 – 13384 Marseille cedex 13
 - Téléphone : 04.91.61.79.10 / 79.00
 - Mail : isabelle.leparcgoftart@gmail.com – CNRRarbovirus@irba.fr – oflusin.irba@gmail.com – mmaquart.irba@gmail.com

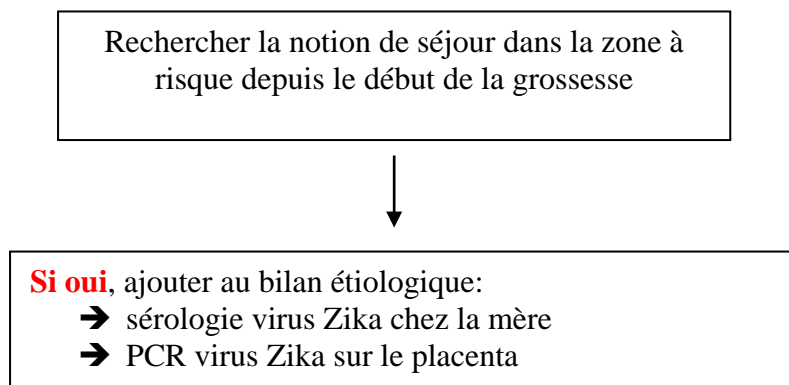
○
Femme enceinte ayant séjourné dans la zone à risque pendant la grossesse



Découverte échographique d'anomalies cérébrales en cours de grossesse



Mort fœtale *in utero*



Découverte à la naissance d'une microcéphalie et/ou de troubles neurologiques inexpliqués

Rechercher la notion de séjour dans la zone à
risque de la mère au cours de la grossesse



Si oui, ajouter au bilan étiologique néonatal :
→ sérologie virus Zika (mère et enfant)
→ PCR virus Zika dans le sang et les urines du bébé