

Guide provisoire pour les femmes enceintes au cours d'une épidémie du virus Zika — États-Unis, 2016

Emily E. Petersen, MD¹; J. Erin Staples, MD, PhD²; Dana Meaney-Delman, MD³; Marc Fischer, MD²; Sascha R. Ellington MSPH¹; William M. Callaghan, MD¹; Denise J. Jamieson, MD¹

Le CDC a développé des directives provisoires destinées aux professionnels de la santé des États-Unis en charge du traitement des femmes enceintes pendant une épidémie du virus Zika. Ces directives incluent des recommandations pour les femmes enceintes envisageant de voyager vers une région de transmission du virus Zika, ainsi que des recommandations pour le dépistage, les examens et la prise en charge des femmes enceintes de retour de voyage. Des mises à jour sur les régions de transmission du virus Zika en circulation sont disponibles en ligne (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/>). Les professionnels de la santé doivent interroger toutes les femmes enceintes sur leurs éventuels voyages récents. Les femmes enceintes ayant récemment voyagé vers des régions infectées par le virus Zika, et qui font état de deux symptômes ou plus évocateurs d'une infection par le virus Zika (forte poussée de fièvre, éruption maculopapuleuse, arthralgie ou conjonctivite) pendant leur voyage ou durant les 2 semaines suivantes, ou dont les résultats échographiques indiquent une microcéphalie fœtale ou des calcifications intracrâniennes, doivent être soumises à un dépistage du virus Zika en consultation avec leur service de santé local ou national. Le dépistage des femmes sans antécédent de voyage vers une région où la transmission du virus Zika est avérée n'est pas indiqué. Les femmes enceintes dont les signes biochimiques confirment une infection par le virus Zika doivent faire l'objet d'examens échographiques successifs visant à surveiller la croissance et l'anatomie du fœtus. Il est par ailleurs recommandé de consulter un spécialiste en médecine fœto-maternelle ou en maladies infectieuses ayant une expertise en matière de prise en charge des grossesses. Il n'existe aucun traitement antiviral contre le virus Zika ; des soins de soutien sont recommandés.

Le virus Zika est un flavivirus transmis par les moustiques, principalement par l'espèce de moustiques *Aedes aegypti* (1,2).

Ces vecteurs transmettent également les virus de la dengue et du chikungunya, et sont présents dans presque toute la région des Amériques, y compris dans certaines régions des États-Unis. On estime qu'environ 80 % des personnes infectées par le virus Zika sont asymptomatiques (2,3). Les symptômes sont généralement bénins et se caractérisent par une forte poussée de fièvre, une éruption maculopapuleuse, de l'arthralgie ou une conjonctivite non purulente. Les symptômes durent généralement de plusieurs jours à 1 semaine. Les complications qui requièrent une hospitalisation sont peu courantes, et les décès sont rares. Le syndrome de Guillain-Barré a été signalé chez des patients après une suspicion d'infection par le virus Zika (4-6).

Les femmes enceintes peuvent être contaminées par le virus Zika quel que soit le trimestre de grossesse dans lequel elles se trouvent (4,7,8). On connaît encore mal l'incidence de l'infection par le virus Zika chez les femmes enceintes, et les données sur les femmes enceintes infectées par le virus Zika sont limitées. Il n'existe aucune donnée suggérant que les femmes enceintes sont plus susceptibles d'être infectées par le virus Zika ou de développer des symptômes plus graves pendant la grossesse.

La transmission fœto-maternelle du virus Zika a été documentée pendant toute la grossesse (4,7,8). Bien que l'ARN du virus Zika ait été détecté dans les prélèvements pathologiques de pertes fœtales (4), on ignore si le virus Zika est la cause desdites pertes. L'infection au virus Zika a été confirmée chez des nourrissons atteints de microcéphalie (4), et une augmentation importante du nombre d'enfants nés avec une microcéphalie a été signalée (9) au Brésil, dans le cadre de la flambée du virus que connaît le pays. Cependant, on ignore combien de cas de microcéphalie sont associés à l'infection par le virus Zika. Des études sont en cours pour examiner l'association de l'infection au virus Zika et la microcéphalie, y compris le rôle d'autres facteurs (par exemple, infection antérieure ou simultanée par d'autres organismes,



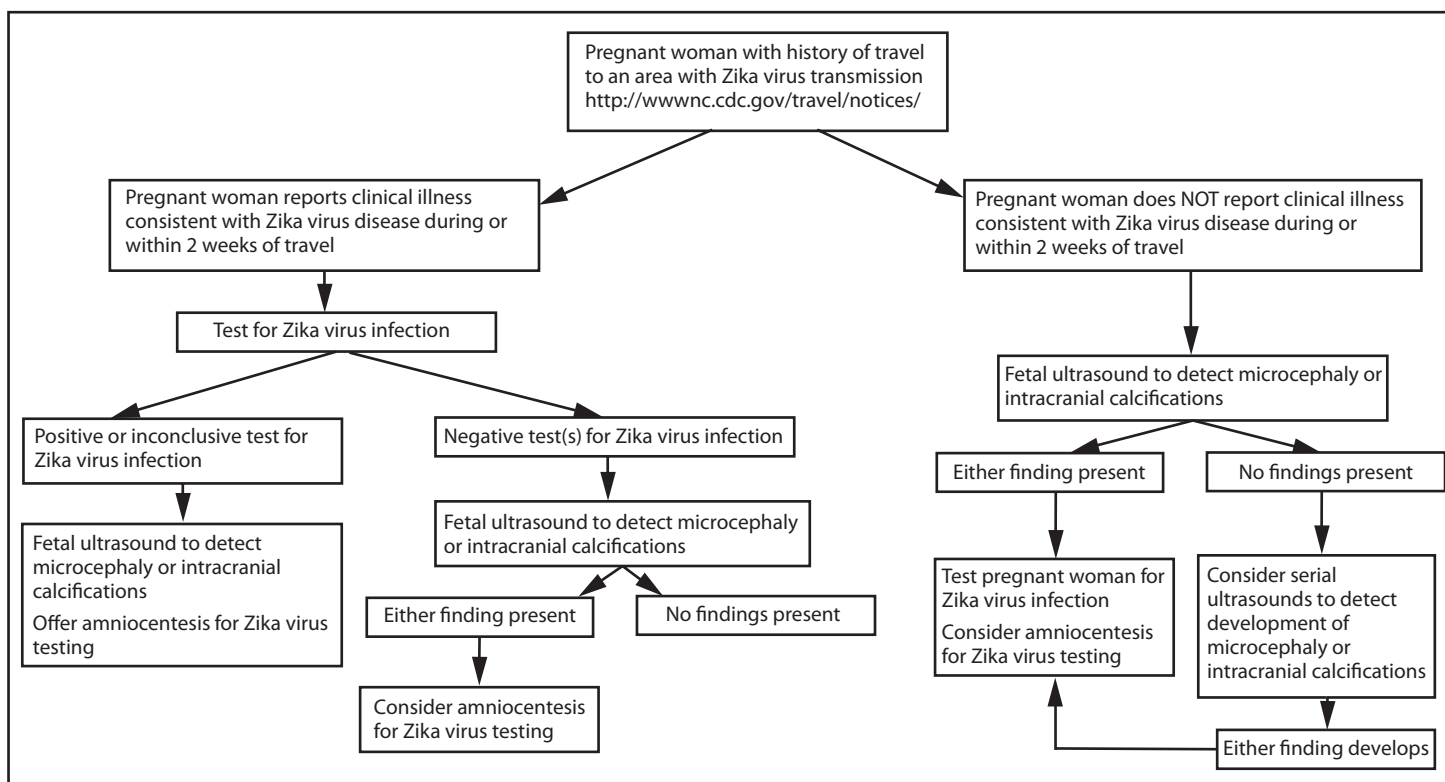
régime alimentaire et environnement). L'éventail complet des résultats cliniques pouvant être associés à des infections au virus Zika pendant la grossesse est encore inconnu et requiert des recherches supplémentaires.

Recommandations aux femmes enceintes envisageant de voyager vers une région de transmission du virus Zika

En raison du fait qu'il n'existe ni vaccin ni médicament prophylactique disponible pour prévenir l'infection par le virus Zika, le CDC recommande à toutes les femmes enceintes de reporter leurs déplacements vers les régions où la transmission du virus Zika est active (10). Dans l'éventualité où une femme enceinte voyage vers une région où la transmission du virus Zika est avérée, on doit lui recommander de respecter strictement

certaines précautions pour éviter les piqûres de moustiques (11,12). Les moustiques qui propagent le virus Zika piquent à la fois à l'intérieur et à l'extérieur, principalement pendant la journée ; c'est pourquoi il est important de veiller à se protéger contre les moustiques tout au long de la journée (13). Les stratégies de prévention relatives aux moustiques comprennent le port de vêtements à manches longues et de pantalons longs, traités avec des produits antimoustiques homologués par l'Agence de protection de l'environnement (Environmental Protection Agency) des États-Unis, l'utilisation de vêtements et d'équipements traités à la perméthrine, et le fait de séjourner et dormir dans des pièces climatisées ou dont les ouvertures sont protégées par des moustiquaires. Utilisés en suivant les instructions sur l'étiquette du produit, les produits antimoustiques contenant de la DEET, de la picaridine et de

ILLUSTRATION. Directive provisoire : algorithme de dépistage^{*,†,§} chez la femme enceinte ayant voyagé dans une région[¶] de transmission du virus Zika, avec ou sans maladie clinique^{} suggérant une infection au virus Zika**



* La disponibilité du dépistage du virus Zika est limitée ; consultez votre service de santé local ou national pour faciliter le dépistage. Les tests de dépistage du virus Zika comprennent le dépistage par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR), et la recherche d'anticorps IgM et neutralisants du virus Zika sur des prélèvements de sérum. Étant donné le chevauchement de symptômes et des zones endémiques avec d'autres maladies virales, évaluez la patiente au regard d'une infection éventuelle aux virus de la dengue ou du chikungunya.

† Signes biochimiques d'une infection maternelle au virus Zika : 1) ARN du virus Zika détectée par RT-PCR dans tout prélèvement clinique ; ou 2) IgM du virus Zika positive avec confirmation par présence de titres anticorps neutralisants au moins 4 fois supérieurs aux titres des anticorps neutralisants du virus de la dengue dans le sérum. Le dépistage sera considéré comme non concluant si les titres des anticorps neutralisants du virus Zika sont moins de 4 fois plus élevés que les titres des anticorps neutralisants du virus de la dengue.

§ L'amniocentèse n'est pas recommandée avant l'arrivée à terme de la 15^e semaine de gestation. Le liquide amniotique doit faire l'objet d'un dépistage de l'ARN du virus Zika par RT-PCR.

¶ Des mises à jour sur les régions de transmission du virus Zika en circulation sont disponibles en ligne (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/>).

** La maladie clinique suggère une infection au virus Zika si deux symptômes ou plus (forte poussée de fièvre, éruption maculopapuleuse, arthralgie ou conjonctivite) sont présents.

l'IR3535 sont sans danger pour les femmes enceintes (14,15). Des instructions supplémentaires concernant l'utilisation de produits antimoustiques sont disponibles en ligne (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/avoid-bug-bites>) (11,15).

Recommandations aux femmes enceintes ayant des antécédents de voyage vers une région de transmission du virus Zika

Les professionnels de la santé doivent interroger toutes les femmes enceintes sur leurs éventuels voyages récents. Les femmes ayant voyagé pendant leur grossesse vers une région où la transmission du virus Zika est active doivent faire l'objet d'une évaluation au regard d'une possible infection par le virus Zika, et d'un dépistage conformément aux Directives provisoires du CDC (Illustration). En raison de la ressemblance entre la distribution géographique et les manifestations cliniques des infections par les virus du Zika, de la dengue et du chikungunya, les patients présentant des symptômes suggérant la maladie du virus Zika doivent également être évalués pour les infections aux virus de la dengue et du chikungunya, conformément aux directives existantes (16,17).

Le dépistage du virus Zika dans le sérum maternel inclut le dépistage par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) pour les patientes symptomatiques ayant développé des symptômes durant la semaine antérieure. Les tests de détection des anticorps d'immunoglobulines M (IgM) et des neutralisants doivent être réalisés sur des prélèvements recueillis 4 jours ou plus après le début des symptômes. Des réactions croisées avec des flavivirus apparentés (par exemple, la dengue ou la fièvre jaune) sont fréquentes lors du dépistage des anticorps, et il peut donc être difficile de distinguer l'infection au virus Zika des infections par d'autres flavivirus. Il peut être nécessaire de s'adresser aux services de santé locaux ou nationaux pour obtenir de l'aide dans l'interprétation des résultats (18). Le dépistage des femmes enceintes asymptomatiques n'est pas recommandé en l'absence de microcéphalie ou de calcifications intracrâniennes fœtales.

Le dépistage du virus Zika par RT-PCR peut être réalisé sur le liquide amniotique (7,9). En l'état actuel des connaissances, on ignore le degré de sensibilité et de spécificité de ce test pour les infections congénitales. En outre, on ignore si un résultat positif est prédictif d'une anomalie fœtale ultérieure et, le cas échéant, quelle serait la proportion des nourrissons nés après infection qui souffriraient d'anomalies. L'amniocentèse est associée à un risque général de perte de grossesse de 0,1 % lorsqu'elle est pratiquée à moins de 24 semaines de gestation (19). L'amniocentèse réalisée ≥ 15 semaine de gestation est associée à des taux de complications inférieurs à ceux de l'amniocentèse réalisée à des stades antérieurs, et l'amniocentèse précoce

(≤ 14 semaines de gestation) n'est pas recommandée (20). Les professionnels de la santé doivent communiquer à leurs patientes les risques et les avantages associés à l'amniocentèse. Un résultat positif du RT-PCR sur le liquide amniotique suggère une infection intra-utérine, et peut être utile aux femmes enceintes et à leurs médecins traitants (20).

Les examens suivants sont recommandés pour les naissances vivantes avec infection maternelle ou fœtale par le virus Zika avérée : examen histopathologique du placenta et du cordon ombilical ; dépistage de l'ARN du virus Zika dans les tissus du placenta et du cordon ombilical congelés ; et dépistage des anticorps IgM et des anticorps neutralisants des virus du Zika et de la dengue dans le sérum du cordon ombilical. Le CDC est en train de développer des directives au sujet des nourrissons contaminés par le virus Zika. Si une grossesse se termine par la perte fœtale chez une femme ayant voyagé dans une région de transmission du virus Zika, et qui souffre de symptômes de la maladie virale du Zika pendant le voyage ou dans les 2 semaines suivantes, ou en cas de microcéphalie fœtale avérée, une RT-PCR du virus Zika et une coloration immunohistochimique doivent être réalisées sur les tissus fœtaux, y compris le cordon ombilical et le placenta.

Il n'existe actuellement aucun test de dépistage du virus Zika disponible dans le commerce. Le dépistage des infections par le virus Zika est pratiqué au CDC et dans les départements de santé de plusieurs États des États-Unis. Les professionnels de la santé doivent contacter leur département de la santé local ou national pour faciliter le dépistage et pour obtenir de l'aide dans l'interprétation des résultats (4).

Comment traiter les femmes enceintes diagnostiquées positives à l'infection au virus Zika

Il n'existe aucun traitement antiviral spécifique contre le virus du Zika pour l'instant. C'est le traitement symptomatique général qui prédomine, et peut inclure le repos, l'hydratation abondante et l'administration d'analgésiques et d'antipyrétiques (4). La fièvre doit être traitée à l'acétaminophène (21). Bien que l'aspirine et d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens ne soient pas typiquement utilisés pendant la grossesse, ces médicaments doivent être spécifiquement évités jusqu'à ce qu'un diagnostic de dengue soit écarté afin de réduire le risque d'hémorragie (4,9,17).

Chez la femme enceinte dont les signes biochimiques confirment la présence du virus Zika dans le sérum ou le liquide amniotique, des échographies successives doivent être envisagées pour contrôler l'anatomie et la croissance du fœtus toutes les 3 à 4 semaines. L'orientation vers un spécialiste en médecine foeto-maternelle ou en maladies infectieuses spécialisé dans la prise en charge des grossesses est recommandée.

¹Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, CDC; 2Arboviral Diseases Branch, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC; 3Office of the Director, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC (Division de la santé reproductive, Centre national pour la prévention des maladies chroniques et la promotion de la santé, CDC ; Branche maladies arbovirales, Centre national des maladies infectieuses émergentes et zoonotiques, CDC ; Bureau du Directeur, Centre national des maladies infectieuses émergentes et zoonotiques, CDC)

Auteur correspondant : Denise Jamieson, djj0@cdc.gov, 770-488-6377.

Références

- Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1347–50. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1509.090442>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788800?dopt=Abstract>.
- CDC. Zika virus. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://www.cdc.gov/zika/index.html>.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536–43. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19516034?dopt=Abstract>.
- CDC. CDC health advisory: recognizing, managing, and reporting Zika virus infections in travelers returning from Central America, South America, the Caribbean and Mexico. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp>.
- Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014;19:4–6. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626205?dopt=Abstract>.
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O595–6. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12707>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909208?dopt=Abstract>.
- 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* 2014;19:13–6. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721538?dopt=Abstract>.
- 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* 2016;47:6–7. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26731034?dopt=Abstract>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.
- CDC. Travelers' health. CDC issues interim travel guidance related to Zika virus for 14 countries and territories in Central and South America and the Caribbean. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices>.
- CDC. Travelers' health: avoid bug bites. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/avoid-bug-bites>.
- CDC. Zika virus: prevention. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/prevention/index.html>.
- Schaffner F, Mathis A. Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. *Lancet Infect Dis* 2014;14:1271–80. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70834-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70834-5). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172160?dopt=Abstract>.
- CDC. West Nile virus: insect repellent use & safety. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/westnile/faq/repellent.html>.
- CDC. Travelers' health: protection against mosquitoes, ticks, & other arthropods. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>.
- CDC. Chikungunya virus: clinical evaluation & disease. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>.
- World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44188/1/9789241547871_eng.pdf.
- CDC. Zika virus. For health care providers: diagnostic testing. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>.
- Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:16–26. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.14636>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042845?dopt=Abstract>.
- American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 7th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.
- Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF, et al.; Pandemic Influenza and Pregnancy Working Group. Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant women and newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(Suppl 1):S13–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.01.048>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333967?dopt=Abstract>.