

	Proposition de procédure médicale	
	RESEAU PERINAT GUYANE	PROTOCOLE N° 15
	PROTOCOLE : NOUVEAU-NÉ ET INFECTION PAR LE VIRUS ZIKA	
Rédigée par : R.WOLFF, DES Pédiatrie CHAR Dr CLOUZEAU, CHOG		Date de diffusion : juin 2016
Approuvée par : FAVRE, ELENGA, CHAR CLOUZEAU, CHOG	Version : 1	Validé par le Conseil Scientifique : 27 mai 2016
	Modifié le	Total pages : 6

Avertissement : La présente procédure est une proposition du Réseau PERINAT GUYANE. Elle ne sera considérée comme effective que lorsqu'elle aura été validée par le ou les responsables médicaux concernés de chaque structure du Réseau.

I- INTRODUCTION

Le virus ZIKA, flavivirus proche du virus de la dengue a provoqué plusieurs épidémies dans le monde et se répand actuellement en Amérique centrale et du sud.

Sa transmission est presque exclusivement vectorielle par les moustiques du genre Aedes.

Lors des épidémies recensées, la maladie s'est caractérisée par :

- une **forte proportion de cas asymptomatiques (74 à 81%)**
- une morbidité moins marquée que celle de la dengue ou du chikungunya mais une fréquence inhabituelle :
 - de complications neurologiques à type de **syndrome de Guillain et Barré, notamment chez l'adulte**
 - en cas de grossesse, d'une **fréquence accrue d'anomalies neurologiques fœtales notamment à type de microcéphalie**

II- CLINIQUE

Les formes symptomatiques sont caractérisées par un syndrome pseudo-grippal et une éruption cutanée à type d'exanthème maculo-papuleux, parfois prurigineux prédominant au tronc.

- fièvre souvent peu élevée et de courte durée
- asthénie (78%)
- arthralgies (65%)
- céphalées possiblement rétro-orbitaires (46%)
- myalgies (44%)
- conjonctivite ou hyperhémie conjonctivale (47%)
- œdème des extrémités (47%)

Chez l'enfant, il semblerait que les cas symptomatiques rapportés (Micronésie, 2007) soient **moins marqués**. Les symptômes seraient alors sensiblement les mêmes que ceux rencontrés chez l'adulte (fièvre, rash maculo-papuleux parfois prurigineux, arthralgie et conjonctivite).

III- PHYSIOPATHOLOGIE

Le manque de données ne permet pas de connaître précisément la physiopathologie de l'atteinte par le virus Zika.

Des recherches de virus post mortem (microcéphalie ou fausse couche) après séro-conversion durant la grossesse ont permis de mettre en évidence un tropisme neurologique (4 cas positifs sur 4 cas testés, Brésil décembre 2015).

IV- TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE

En Polynésie, la transmission au fœtus a été confirmée dans 2 cas en per partum (l'un asymptomatique à la naissance, le 2^e ayant présenté un rash cutané avec thrombopénie et hyperbilirubinémie à 3 jours de vie) avec une évolution favorable chez les nouveau-nés, mais il a été rapporté 12 cas de malformations du système nerveux central ainsi que 5 cas avec dysfonctionnement du tronc cérébral, dont des microcéphalies et absence de déglutition.

Cette augmentation importante d'anomalies neurologiques néonatales, surtout à type de microcéphalie, a été confirmée dans les zones où sévit l'épidémie de Zika au Brésil.

La présence du génome du virus Zika a été établie dans le liquide amniotique de deux femmes enceintes pour lesquelles un diagnostic de microcéphalie avait été porté à l'échographie.

Ce génome a également été retrouvé dans le lait maternel.

Ceci suggère une transmission materno-fœtale tout au long de la grossesse.

Il n'a pas été noté d'augmentation des taux d'avortement spontané ou de décès in utero dans les régions à risque.

V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le bilan biologique ne retrouve pas systématiquement de leucopénie ou de thrombopénie comme dans les cas de dengue.

Le **diagnostic repose sur la recherche de virus par RT-PCR ou par sérologie**, selon les modalités suivantes :

- la RT-PCR Zika est positive sur le sang du cordon ou le placenta, ou le sang, l'urine, le LCR ou tout autre prélèvement biologique effectué dans les deux premiers jours de vie de l'enfant,
- **la sérologie est positive en IgM** anti Zika et négative en IgM anti-dengue sur un prélèvement réalisé au sang du cordon ou chez le nouveau-né (sang ou LCR) dans la première semaine de vie (à noter que les IgM ne sont produites par les fœtus qu'à partir de 32 SA).

Il arrive que la sérologie ou la PCR ne puisse pas infirmer ni confirmer le diagnostic, on parle alors de sérologie « douteuse ».

VI- ANOMALIES ÉCHOGRAPHIQUE RETROUVÉES

Les anomalies échographiques possiblement retrouvées lors d'une infection materno-fœtale par virus Zika sont de l'ordre de

- microcéphalie,
- anomalie cérébrale : signe de dysfonctionnement du tronc cérébral de type hydramnios avec trouble de la déglutition,
- retard de croissance intra-utérin sans origine vasculaire ou syndromique retrouvée
- calcification intra-cérébrale

Cette liste n'est pas exhaustive, et fait uniquement référence aux types d'anomalies fréquemment retrouvées.

VII- CAT EN PERIODE NÉONATALE

En période épidémique dans notre région, chaque femme gestante bénéficie d'un suivi échographique renforcé (cf protocole mère), et d'une analyse sérologique par trimestre.

Une femme est considérée comme infectée par le virus du Zika (cas confirmé) si
 - une PCR Zika est positive dans le sang ou les urines (ou tout autre prélèvement biologique)
 - ou si une sérologie est positive en IgM anti Zika (et négative en IgM anti dengue)
 - ou par la présence d'Ac IgG anti Zika confirmé par séroneutralisation

La prise en charge du nouveau né à la naissance va dépendre des résultats du suivi échographique et de la sérologie, plusieurs situations seront alors à différencier :

Devant toute naissance : examen clinique et mesure du PC.

Compte tenu du nombre d'enfants attendus et malgré les recommandations de l'HAS, ne seront explorés spécifiquement que :

- les enfants atteints : PCR + ou IgM +
- PC <-3 DS
- ou anomalie congénitale ou anomalie cutanée

7.1. Infection maternelle Zika confirmée et documentée, quelque soit le terme (sérologie IgM et /ou IgG ZIKV et/ou PCR Zika sang + et/ou PCR Zika urine +)

Examen clinique du bébé par SF/ pédiatre

- **Mesure** du périmètre crânien, du poids et de la taille (utiliser le calculateur intergrowth (sur le disque S) et noter les valeurs en Z-score) cf annexe 1
- **Examen** clinique et neurologique,
- **Recherche de signes de dysmorphie** ou anomalie congénitale, anomalie déglutition
- Recherche **d'hépatomégalie et de splénomégalie**,
- Examen cutané recherchant notamment une **éruption cutanée et un purpura**. Faire des photos

Biologie du bébé

- **A la naissance sérologie et PCR ZIKA au cordon, ± PCR placentaire et anatomopathologie du placenta**
- **En suite de couches** : si pas prélèvement de sang de cordon prélevé à la naissance, prélèvement d'un échantillon de sang capillaire à l'occasion du test de Guthrie, pour réalisation de la **sérologie ZIKV +PCR ZIKA**
- **PCR urines ZIKA**

Bilan à compléter dès que possible

- **PEA** test de détection de surdité par potentiels évoqués auditifs

Prendre rdv Consultation suivi Zika pour rendu des résultats et éventuellement mise en place d'un suivi spécifique

7.2. Infection maternelle Zika confirmée + anomalie PC (<-3DS) et/ou anomalie congénitale (cf. liste annexe 2)

Ou Infection bébé confirmée : (PCR + ou IgM + chez bébé)

Proposer une prise en charge en néonatalogie pour complément d'exploration.

- **Cf 7.1. plus**
- **NFS, plaquettes, ASAT, ALAT, CRP**
- **Ponction lombaire** avec recherche de ZIKV par RT-PCR et d'anticorps anti-ZIKV sur le LCR (   discuter si mère -)

Imagerie :

- **FO** : fond d'  il ou capture d'une image rétinienne par RetCam   + examen ophtalmo
- **ETF** : Echographie transfontanellaire à la recherche d'anomalie structurelle et de calcifications
- **TDM** crâne Si anomalie ETF
- **IRM** avant 3 mois si anomalie ETF et/ou infection Zika bébé confirmée même en l'absence d'anomalie neurologique clinique (microcéphalie ou anomalie de l'examen),

Le diagnostic sera considéré positif si :

- la **RT-PCR Zika est positive** sur le sang du cordon ou le placenta, ou le sang, l'urine, le LCR ou tout autre prélèvement biologique effectué dans les deux premiers jours de vie de l'enfant,
- ou la **sérologie est positive en IgM** anti Zika et négative en IgM anti-dengue sur un prélèvement réalisé au sang du cordon ou chez le nouveau-né (sang ou LCR) dans la première semaine de vie (noter que les IgM ne sont produites par les fœtus qu'à partir de 32 SA).

La prise en charge de ces enfants doit être multidisciplinaire. Le HCSP recommande qu'un suivi de cohorte soit mis en place pour les nouveau-nés infectés par le virus Zika, par voie maternelle, afin d'étudier le devenir à long terme de ces enfants.

La Déclaration obligatoire (DO) de l'infection confirmée par le virus Zika s'applique aux nouveau-nés infectés par le virus Zika. Les cas d'infections materno-foetales avérées doivent être déclarés par ce biais aux agences régionales de santé (ARS).

La DO ne s'applique pas dans les territoires en épidémie, car une surveillance des gestantes y est mise en place

7.3. Infection maternelle Zika non confirmée (résultat en attente) + éruption +/- anomalie PC +/- malformation

- Même conduite à tenir que si infection maternelle documentée (point 7.1.)
- Différer la PL en attendant résultat sérologie/PCR faite à la naissance

VIII- REFERENCES

- PAHO/WHO. Countries and territories with reported confirmed cases of Zika virus infection (autochthonous transmission), 2014-2015. http://www.paho.org/hq/images/stories/AD/HSD/IR/Viral_Diseases/Zika-Virus/2015-cha-autoch-human-cases-zika-virus-ew-44.jpg .
- ECDC. Communicable Disease Threats Report, 6-12 dec 2015, p 3. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Communicable-disease-threats-report-12-12-2015.pdf> .
- PAHO/WHO. Zika Virus Infection http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427&lang=fr .
- BESNARD M et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus. French Polynesia. Euro Surveill 2014 ,19(13) :20751 <http://www.Eurosurveillance.org/ViewArticleId=20751>
- Haut Conseil de la Santé Publique : Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika, stratégie de surveillance épidémiologique, stratégie de diagnostic.
- Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection — United States, February 2016 <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6507e1.htm>
- Guidelines for Evaluating Neonates with possible Zika Virus Infection – NEJM journal Watch , January 2016 <http://www.jwatch.org/na40332/2016/01/29/guidelines-evaluating-neonates-with-possible-zika-virus>
- Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses — Brazil, 2015 <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6506e1.htm>
- Avis du HCSP du 21 mars 2016 relatif à la prise en charge médicale et au suivi des nouveau-nés et nourrissons ayant présenté ou ayant pu présenter une infection par le virus Zika *in utero*, ou présentant une infection congénitale à virus Zika

ANNEXE 1

Annexe: valeurs de référence du PC International newborn standard

Durée aménorrhée en semaines	Masculin		Féminin	
	-3	-2	-3	-2
35	27,89	29,39	27,63	29,12
36	28,53	29,99	28,27	29,71
37	29,12	30,54	28,85	30,24
38	29,67	31,05	29,37	30,73
39	30,19	31,54	29,85	31,17
40	30,68	32,00	30,29	31,57
41	31,14	32,44	30,68	31,94
42	31,58	32,85	31,04	32,28

12/09/2016

15

ANNEXE 2

Définition des anomalies congénitales pour l'inclusion dans les cohortes des études ZIKA-DFA-BB

Liste des anomalies congénitales majeures constituant un critère d'inclusion dans la cohorte.

- Malformations du système nerveux central
 - o Anomalies détectées au cours de la surveillance échographique in utero,
 - o Dilatation ventriculaire,
 - o Calcifications intracérébrales,
 - o Dysraphies, spina bifida, encéphalocèle,
- Arthrogrypose,
- anomalies oculaires
 - o microphthalmie,
 - o colobome,
 - o cataracte congénitale,
 - o rétinopathie
- Malformations cardiaques,
- Malformations des voies urinaires,
 - o agénésie, hypoplasie des reins
 - o hydronéphrose
- Malformations des organes génitaux,
- Anomalies de fermeture de la paroi abdominale et hernie diaphragmatique
- Fentes labio-palatines et syndrome de Pierre Robin
- Dysfonctionnement néonatal du tronc cérébral nécessitant le recours au gavage pendant la première semaine de vie

ANNEXE 3 :

Conduite à tenir devant une suspicion d'infection par le Virus Zika en période néonatale

