

# UN 21

## Menaces sur le système nerveux

Alors que Zika a commencé à faire parler de lui au Brésil dès mai 2015, que sait-on aujourd'hui de ce virus ? Comment la recherche et les systèmes de surveillance s'organisent-ils face à l'épidémie qui touche aussi la France, par le biais de ses départements et territoires d'outre-mer ?

Dans l'actualité des maladies infectieuses, un virus chasse l'autre. Alors que l'épidémie d'Ebola – 11 000 décès en Afrique de l'Ouest – semble toucher à sa fin, voilà que Zika sévit depuis mai 2015 dans les pays d'Amérique du Sud, au premier rang desquels le Brésil. Et fait frémir la France, dont trois de ses départements ultramarins sont à proximité : Guyane, Martinique et Guadeloupe. Le 1<sup>er</sup> février 2016, l'Organisation mondiale de la santé annonçait même que l'épidémie constituait une urgence de santé publique de portée mondiale.

### Microcéphalies en nombre

Un état d'alerte justifié par le nombre de naissances de bébés atteints de microcéphalie au Brésil : depuis le début de l'épidémie de Zika, plus de 3 000 enfants sont nés avec un cerveau et une boîte crânienne de taille réduite. Une anomalie qui entraîne des déficits physiques et mentaux. Encore que, à ce moment-là, le lien entre Zika et microcéphalie n'était que fortement soupçonné. Il faut attendre le 16 mars pour que paraissent dans *The Lancet* les conclusions des études épidémiologiques menées par Arnaud Fontanet qui quantifie ce lien. Directeur de l'unité Épidémiologie des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur, le chercheur a en effet analysé, avec son collègue Simon Cauchemez, responsable de l'équipe Modélisation mathématique des maladies infectieuses dans le même institut, et des médecins et épidémiologistes de Polynésie française, des données cliniques recueillies lors de l'épidémie du virus qui a touché les archipels du Pacifique en 2013-2014. « Initialement, nous nous intéressions à l'augmentation des syndromes de Guillain-Barré observée pendant l'épidémie polynésienne, mais quand l'alerte sur les microcéphalies a été lancée, nous avons consulté les dossiers d'aide au

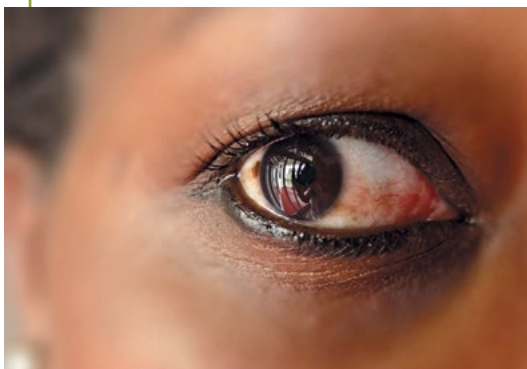


© ANNIE LANNUZEL

La couleur blanche observée en IRM, au niveau de la moelle épinière (flèche), est le signe d'une inflammation.

- S. Cauchemez et al. *Lancet*, 15 mars 2016  
doi : 10.1016/S0140-6736(16)00651-6
- V. M. Cao-Lormeau et al. *Lancet*,  
29 février 2016  
doi : 10.1016/S0140-6736(16)00562-6
- S. Mecharles et al. *Lancet*, 3 mars 2016  
doi : 10.1016/S0140-6736(16)00644-9

La conjonctivite non purulente, un des symptômes de l'infection par Zika



© SMT/CHU DE MARTINIQUE

diagnostic prénatal, qui recensent les anomalies repérées lors du suivi échographique des grossesses ; au total, nous avons identifié 8 cas de microcéphalie entre le 1<sup>er</sup> septembre 2013 et le 31 juillet 2015, dont 7 en période épidémique. » Grâce à des modèles mathématiques, les chercheurs ont pu établir que si une femme enceinte est infectée par le virus Zika au premier trimestre de la grossesse, son bébé a 1 % de risque d'être microcéphale. Si le chiffre paraît faible – comparé à la rubéole, par exemple, pour laquelle le risque de complication est d'au moins 38 % –, il faut réaliser que Zika se propage largement, jusqu'à toucher 50 % d'une population donnée. « En matière de santé publique, c'est important du fait de la gravité de ces complications neurologiques », insiste Arnaud Fontanet. Notamment au Brésil, où le recours à l'interruption de grossesse est interdit. « Nous cherchons maintenant à savoir si des infections plus tardives lors de la grossesse peuvent être responsables d'autres anomalies neurologiques », souligne le chercheur. « Il est également important de savoir si la présence de symptômes cliniques lors de l'infection par le virus Zika s'accompagne d'un risque plus élevé de malformations pour l'enfant. » Peu de temps auparavant, c'est le lien entre Zika et un



Éruption cutanée sur l'abdomen d'une femme enceinte infectée par Zika

© SMIT/CHU DE MARTINIQUE

## FICHE D'IDENTITÉ

### Nom : Zika

**Genre :** *Flavivirus*, comme le virus de la dengue ou de la fièvre jaune

**Transmission principale :** Par piqûre de moustique femelle du genre *Aedes*, identifiable grâce aux rayures noires et blanches sur ses pattes

**Transmission secondaire :** Par voie sexuelle. Quelques femmes auraient été infectées suite à des rapports sexuels avec un homme porteur du virus.

**Origine :** Isolé d'un singe pour la première fois en 1947, dans la forêt Zika, en Ouganda

**Épidémies connues :** 2007, Micronésie (5 000 cas) ; 2013-2014, Polynésie française (55 000 cas) ; mai 2015- ?, Amérique latine, dont Brésil (entre 440 000 et 1 500 000 cas) ; décembre 2015- ?, Guyane (1 815 cas), Martinique (10 950 cas), Guadeloupe (717 cas)

**Symptômes :** Aucun pour la majorité des malades. Dans 20 à 30 % des cas : fatigue, fièvre, maux de tête, douleurs musculaires et articulaires, éruptions cutanées. Parfois : conjonctivites, douleurs oculaires, troubles digestifs ou œdèmes des mains ou des pieds.

autre trouble neurologique, le syndrome de Guillain-Barré (SGB), que l'équipe avait mis en évidence. Caractérisée par une faiblesse, voire une paralysie progressive, cette atteinte des nerfs périphériques (♀) a vraisemblablement une origine auto-immune, même si on en ignore la cause. Lorsque la paralysie touche les muscles respiratoires, le patient doit être hospitalisé en réanimation pour plus de 30 jours. Toujours grâce aux données de la Polynésie française, Arnaud Fontanet et son équipe pluridisciplinaire ont montré que la totalité des patients atteints de SGB avait présenté les signes cliniques ou sérologiques d'une infection récente au virus Zika. « *De plus, il s'agit d'une forme axonale motrice différente de celles observées en Europe, sans que Zika soit en cause, où la gaine de myéline entourant le prolongement des neurones est touchée.* »

### Un cas de myélite aiguë

En parallèle, début mars, Annie Lannuzel (♂), neurologue rattachée à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, avait rapporté l'admission et la prise en charge au service de neurologie du CHU de Pointe-à-Pitre, en Guadeloupe, d'une adolescente souffrant de myélite aiguë. Hémiplégie et rétention urinaire signaient une atteinte de la moelle épinière, associées à des douleurs très intenses. « *Le virus a été détecté dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui démontre qu'il est capable de franchir la barrière hémato-encéphalique et qu'il est susceptible d'entraîner, par un mécanisme qui reste à définir, des lésions du système nerveux central* », souligne la chercheuse. Si l'état de santé de la jeune fille s'est amélioré, elle insiste sur la gravité potentielle d'une infection par Zika.

Syndrome de Guillain-Barré, myélite, microcéphalie... toutes ces atteintes ont un point commun : le système nerveux, pour lequel Zika semble avoir une attirance

particulière. D'autant que d'autres publications font état de la présence du virus dans le cerveau de fœtus provenant d'une interruption thérapeutique de grossesse chez une femme infectée. Mais par quels mécanismes le virus provoque-t-il ces complications ? Pour le moment, personne ne le sait. Mais médecins et chercheurs ne restent pas les bras croisés : de nombreuses mesures de surveillance ont été mises en place, pour systématiser le recueil des informations immunologiques, virologiques, épidémiologiques... Ainsi, André Cabié, responsable du service de maladies infectieuses et tropicales au CHU de Martinique, dirige-t-il une cohorte destinée à recueillir toutes les informations en lien avec les maladies, dont le vecteur sont des arthropodes (insectes, arachnides, crustacés...). Créée pour le suivi de la dengue, puis du chikungunya, elle a en effet été étendue au virus Zika. Les autres cohortes, ciblant les femmes enceintes présentant des signes cliniques d'infections à Zika, les bébés nés avec des anomalies congénitales, ainsi que les collections de prélèvements biologiques (sang, urine, sang de cordon...) permettront de mieux étudier l'histoire naturelle de la maladie et les relations entre les symptômes cliniques et certains paramètres immuno-virologiques (temps de présence du virus dans le sang, dans les urines, réponse immunitaire...). Et développer, à terme, vaccin, traitement et test diagnostic pour contrer de futures épidémies. ■

Julie Coquart

### Nerfs périphériques

Reliant cerveau et moelle épinière aux muscles et organes du corps

► Annie Lannuzel : unité 1127 Inserm/ CNRS - Université Pierre-et-Marie-Curie

### Au Brésil, séance de kinésithérapie pour un bébé atteint de microcéphalie



© PENNER/AP/SIPA