

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 35

## MALADIE A VIRUS ZIKA

### THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mlle. Khadija BENACHACH

Né le 19 Avril 1990 à Fès

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

**MOTS CLES:** *Virus zika* – Microcéphalie – *Aedes albopictus* – Epidémie –  
Lutte anti-vectorielle.

### JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mme. M. NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

Mr. R. NEJJARI

Professeur de Pharmacognosie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا  
إلا ما علمتنا إنك أنت  
العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ  
الْحَمْدُ لِلَّهِ  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i><u>Clinique Royale</u></i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

### Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

### Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Nouredine\*  
 Pr. BAHIRI Rachid

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

## **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

**\*Enseignants Militaires**



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES


Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines



*DEDICACES*





*A ceux qui me sont les plus chers,  
A ceux qui ont toujours cru en moi,  
A ceux qui m'ont toujours encouragé,  
Je dédie cette thèse...*

*A la mémoire de mon père*

*Je te dédie ce très modeste travail en regrettant que tu ne puisses être à mes côtés dans cette étape importante de ma vie.*

*Malheureusement tu nous a quitté trop tôt, mais Dieu en a voulu autrement.*

*J'espère que tu es fier de moi papa*

*Que ton âme repose en paix*

*A ma très chère Mère*

*Je sais que tu as beaucoup supporté pour notre bonheur.*

*Je sais que papa te manque aussi.*

*Mais j'espère que ce jour Tu seras la plus heureuse au monde.*

*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.*

*Je t'aime*

*A ma petite sœur Oumaima*

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.*

*A mon fiancé Omar*

*Pour ta tendresse, ta présence et tes encouragements, je te dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus profonds.*

*A ma grand-mère « lalla »*

*Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur  
Que dieu te procure santé et joie pour le restant de ta vie*

*A toute la famille Ouali Alami*

*(Mme Fatima, Mme Khadija et son mari, Mme Dounia et son mari, Mme  
Hakima et son mari, Mr Mohammed)*

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite  
beaucoup de bonheur et de réussite pour vous et vos enfants.*

*A mes cousins et cousines*

*(Zohra, Soukaina, Amine, Zouhir, Fatima zahra, Mehdi, Ahmed, Wissal,  
El yazid)*

*En témoignage de la forte relation familiale qui nous unit, de  
l'attachement, des souvenirs pendant lesquelles nous avons partagé des  
joies, ce travail signe de l'affection que j'ai pour vous avec tous mes  
meilleurs vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*MES CHERES AMIES*

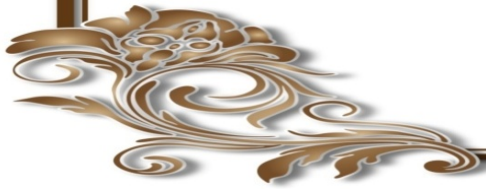
*A toi Niamat Allah, Malika, Khadija, Hajat, Amal Je Vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années d'études et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un a l'autre*

*A toi Mouk Je te dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'amitié pure. Merci pour ton aide précieuse.*

*A toi Imane, Samir En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble*

*« Je vous aime et je vous aimerai pour toujours »*

*REMERCIEMENTS*



*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE*

*Monsieur le Professeur YASSINE SEKHSOKH*

*Professeur de Microbiologie*

*HMIMV-RABAT*

*Mes sincères remerciements viennent en premier lieu à vous Monsieur Y. SEKHSOKH, vous qui m'avez permis de réaliser bien cette thèse.*

*Vos conseils et votre gentillesse m'ont été considérablement précieux, Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles. Je porte à votre connaissance Monsieur, que Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables. Je saisie cette opportunité, pour vous exprimer mes remerciements les plus sincères.*

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE*

*Monsieur le Professeur MIMOUN ZOUHDI*

*Professeur de Microbiologie*

*À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Ce travail est une occasion pour moi d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez accepter, cher professeur, l'assurance de notre estime et de notre profond respect.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Madame SAKINA EL HAMZAOU*

*Professeur de Microbiologie*

*À la faculté de médecine et de pharmacie de rabat*

*Mes remerciements les plus sincères pour l'honneur que vous me faites en participant à ce jury.*

*Je tiens à vous dire que vous nous avez toujours impressionnés par la clarté et l'aisance avec laquelle vous transmettez votre savoir. Votre simplicité et votre grande modestie font de vous une femme admirée et respectée de tous.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Madame MONA NAZIH*

*Professeur d'Hématologie*

*À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Votre assistance parmi nous, autant qu'un membre du jury de thèse nous honore.*

*Votre sympathie et votre gentillesse nous encouragent et nous incitent d'avantage à vouloir puiser de votre savoir.*

*Permettez- nous chère professeur de vous exprimer nos remerciements les plus sincères.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Monsieur RACHID NEJJARI*

*Professeur de Pharmacognosie*

*À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*C'est pour nous un honneur et un grand privilège de vous avoir dans le jury de ce travail.*

*Nous avons été particulièrement touché par la simplicité, la gentillesse et la rigueur de travail qui vous caractérisent.*

*Permettez nous de vous exprimer notre profond respect et vive reconnaissance.*

*Liste des illustrations*



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>AC</b>	: Anticorps
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>Ae</b>	: Aedes
<b>ARN</b>	: Acide Ribonucléique
<b>BVS</b>	: Bureau de veille sanitaire
<b>CE</b>	: Conformité Européenne
<b>DASS</b>	: Direction des Affaires Sanitaires et Sociales
<b>DENV</b>	: Virus de la Dengue
<b>DFA</b>	: Département français d'Amérique
<b>ELISA</b>	: Enzyme-linges immunosorbent assay
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>ILM</b>	: Institut Louis Malardé
<b>IPNC</b>	: Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie
<b>IRM</b>	: Imagerie par Résonance Magnétique
<b>IST</b>	: Infections Sexuellement Transmissibles
<b>LA</b>	: Liquide Amniotique
<b>LAV</b>	: Lutte anti vectorielle
<b>NC</b>	: Nouvelle Calédonie

<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>OMG</b>	: organisme génétiquement modifié
<b>PAHO</b>	: Pan American Health Organization
<b>PF</b>	: Polynésie française
<b>RBP</b>	: Recommandations de Bonne Pratique
<b>RE</b>	: Réticulum Endoplasmique
<b>RNase</b>	: Ribonucléase
<b>RT-PCR</b>	: Reverse transcription polymérase chaîne reaction
<b>SA</b>	: Semaine d'Aménorrhée
<b>SD</b>	: Standard Deviation
<b>SGB</b>	: Syndrome de Guillain barré
<b>ZIKAV</b>	: Virus Zika

## LISTE DES FIGURES

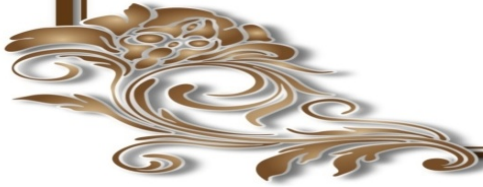
Figure 1 : Dr. George Williamson Auchinvole Dick. Dr. Alexander J. Haddow .....	6
Figure 2 : Panneau indiquant l'entrée de la forêt de <i>Zika</i> .....	7
Figure 3 : 1 <sup>er</sup> article publieur concernant <i>virus Zika</i> .....	8
Figure 4. Arbre phylogénétique montrant le positionnement des différentes lignées du virus zika. ....	13
Figure 5 : Schéma de la structure virale du <i>Zika</i> .....	14
Figure 6 : Schéma de génome du <i>virus zika</i> .....	15
Figure 7 : Cycle répliatif du <i>virus zika</i> dans la cellule hôte .....	17
Figure 8 : Cycle de vie du moustique .....	19
Figure 9 : Cycle de développement et de maturation du virus chez le moustique .....	21
Figure 10 : Comparaison morphologique <i>d'Aedes aegypti</i> et <i>d'Aedes albopictus</i> .....	23
Figure 11 : Cycles de transmission. ....	25
Figure 12 : Carte de la Circulation du virus Zika, 1947 – 2007 .....	30
Figure 13 : cas probables et confirmés de <i>Zika</i> sur l'île de Yap entre avril et juillet 2007 .....	32
Figure 14 : Courbe épidémique des cas suspects d'infections dues au <i>virus Zika</i> et des cas confirmés, Polynésie française, 2013-2014 ..	34

Figure 15 : Courbe épidémique des cas de SGB durant l'épidémie de <i>zika</i> en Pf, 2013-2014 .....	35
Figure 16 : Émergence du <i>virus Zika</i> dans la région Pacifique .....	37
Figure 17 : Evolution des cas confirmés ou cliniques de <i>zika</i> en Nouvelle-Calédonie .....	39
Figure 18 : Evolution du nombre de cas de <i>zika</i> par semaine durant l'épidémie de 2014. ....	41
Figure 19 : Pays et territoires en Amériques avec les cas autochtones confirmés de <i>virus Zika</i> , 2015-2016 .....	44
Figure 20 : Liste des organes et fluides biologiques pour lesquels des particules virales ou de l'ARN viral ont été mis en évidence.....	49
Figure 21 : Éruption cutanée dans une infection à <i>virus Zika</i> .....	53
Figure 22 : Conjonctivite causée par <i>virus zika</i> .....	53
Figure 23 : Les signes de syndromes de Guillain Barrée .....	56
Figure 24 : Tailles typiques de la tête d'un bébé atteint de microcéphalie	57
Figure 25 : Cinétique des marqueurs virologiques et sérologiques lors de l'infection par le <i>virus Zika</i> . ....	65
Figure 26 : circuit de diagnostic de l'infection à <i>virus zika</i> chez la femme enceinte après le retour de la zone ou la co-endémicité de <i>Zika</i> , Dengue, Chikungunya .....	66
Figure 27 : Brochure sur la Dengue et le <i>Zika</i> .....	80

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b> : Résumé des études de séroprévalences, entomologique ou rapports de cas sporadiques humains de <i>Zika</i> .....	38
--	----

# *SOMMAIRE*



<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>I. HISTORIQUE</b> .....	4
<b>II. EPIDEMIOLOGIE</b> .....	11
1. Agent pathogène .....	12
1.1 Classification .....	12
1.2 Structure virale .....	13
1.3 Cycle viral .....	15
2. Réservoir.....	17
2.1 Réservoir selvatique .....	18
2.2 Réservoirs secondaires.....	18
2.3 Réservoir humain.....	18
3. Vecteurs.....	18
3.1 Classification .....	18
3.2 Cycle biologique de l’Aedes .....	19
3.3 Multiplication du virus et leur transmission .....	20
3.4 Principaux Aedes vecteurs du Zika .....	22
3.4.1 <i>Aedes aegypti</i> .....	22
3.4.2 <i>Aedes albopictus</i> .....	22
3.5 Autres vecteurs.....	23
4. Modes de transmission.....	24

4.1	Transmission vectorielle .....	24
4.2	Transmission sexuelle .....	25
4.3	Transmission par transfusion sanguine .....	26
4.4	Transmission périnatale .....	27
4.5	Autres modes de transmission .....	28
5.	Facteurs favorisants .....	28
6.	Aspects épidémiologique .....	29
6.1	A l'échelle internationale .....	29
6.1.1	Émergence de <i>virus Zika</i> dans le Pacifique, 2007-2015 .....	31
6.1.1.1	L'épidémie de 2007 sur l'île de Yap (Micronésie).....	31
6.1.1.2	L'épidémie en Polynésie française, 2013-2014.....	32
6.1.1.3	L'épidémie en Nouvelle-Calédonie, 2014 et 2015 .....	39
6.1.2	Émergence de <i>virus Zika</i> dans les Amériques.....	42
6.2-	A l'échelle nationale .....	45
<b>III.</b>	<b>PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	<b>47</b>
<b>IV.</b>	<b>ETUDE CLINIQUE</b> .....	<b>51</b>
1.	Formes asymptomatiques .....	52
2.	Formes symptomatiques.....	52
3.	Complications .....	54
3.1	Syndrome de Guillain barré .....	54

3.2 Microcéphalie .....	56
3.3 Syndrome associé à l'infection congénitale à <i>virus Zika</i> .....	58
<b>V. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE</b> .....	<b>59</b>
1. Diagnostic biologique non spécifique .....	60
2. Diagnostic biologique spécifique .....	60
2.1 Diagnostic direct .....	60
2.1.1 Prélèvement .....	60
2.1.2 Principe de la RT-PCR .....	62
2.1.3 Techniques utilisées .....	63
2.1.4 Utilisation de la RT-PCR dans le sang et les urines .....	63
2.2 Diagnostic indirect.....	63
2.3 Diagnostic de l'infection à <i>virus Zika</i> chez la femme enceinte.....	65
2.4 Diagnostic de l'infection à <i>virus Zika</i> chez le fœtus .....	67
2.5 Diagnostic de l'infection à <i>virus Zika</i> chez nouveau-né.....	67
<b>VI. TRAITEMENT</b> .....	<b>69</b>
<b>VII. PREVENTION</b> .....	<b>71</b>
1. Prévention de transmission de <i>virus Zika</i> .....	72
1.1 Protection personnelle.....	72
1.2 Elimination des sites larvaires .....	74
1.3 Larvicides .....	74

1.4 Adulticides.....	74
1.5 Moustiques OGM .....	75
2. Protocoles de prévention de la transmission mère-enfant de <i>virus Zika</i> .....	75
<b>VIII. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....</b>	<b>77</b>
1. En zones d'épidémie d'un arbovirus (cas de <i>Zika</i> ) .....	78
1.1 L'information sur le <i>Zika</i> .....	78
1.2 Conseils aux patients lors de traitement .....	81
1.3 Mesures de prévention .....	81
1.3.1 Actions de LAV collectives .....	82
1.3.2 Protection personnelle antivectorielle (PPAV).....	83
2. Conseils au voyageur .....	85
3. Eviter les risques de l'automédication .....	86
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>88</b>
<b>RESUME</b>	
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES</b>	

# *INTRODUCTION*



Plusieurs arboviroses, découverts depuis longtemps et considérées comme bénignes ou maîtrisées, effectuent actuellement un retour en force et menacent les populations. C'est le cas notamment de la dengue, de la fièvre jaune et du *virus Zika*.

Les années 2015-2016 ont marqué un tournant majeur dans l'épidémiologie du *virus Zika*, avec le plus grand foyer de transmission jamais observé avant et dont l'épicentre se situe en Amérique latine, principalement au Brésil.

Le *virus Zika* est un *Flavivirus* enveloppé à ARN simple brin, dont il existe 2 lignages : 1 lignage Afrique (avec 2 sous lignages) et un lignage Asie. Isolé la première fois en 1947 d'un singe rhésus dans le cadre d'un réseau de surveillance de la fièvre jaune selvatique en Ouganda (forêt *Zika* d'où il tire son nom), puis chez l'homme en 1952 (Ouganda, Tanzanie). Pendant un demi-siècle, moins de 15 infections humaines ont été signalées. La première épidémie de fièvre *Zika* a été décrite en 2007 sur l'île de Yap (États fédérés de Micronésie) dans le Pacifique. Elle a été suivie par une épidémie plus importante en Polynésie française en 2013. Le *virus Zika* s'est par la suite propagé dans plusieurs autres îles du Pacifique pour finir par atteindre les Amériques en 2015. Le *virus Zika* est transmis par un moustique du genre *Aedes*, en particulier *Ae aegypti* et *Ae albopictus*. Outre la transmission vectorielle, une transmission sexuelle et périnatale vient d'être démontrée, ainsi que par transfusion sanguine.

L'atteinte par la maladie du *virus Zika* se caractérise par des symptômes discrets ou même inexistants dans 70% à 80% des cas. La maladie ne constitue aucun danger pour la santé du porteur, généralement les infections humaines à

*virus Zika* sont bénignes et guérissent spontanément. Cependant, leur gravité clinique potentielle a été mise en évidence par la recrudescence des cas de syndrome de Guillain-Barré, ainsi que le véritable risque est pour les femmes enceintes en cas d'infection avec le risque de donner naissance à des bébés souffrants de microcéphalies.

Nous aborderons successivement l'historique des épidémies, la description virale et la physiopathologie de la maladie à *virus Zika*. Puis, on traitera différents moyens de luttés engagés contre les maladies vectorielles. Puis nous aborderons le rôle du pharmacien face à une épidémie d'un arbovirus.

# *I. HISTORIQUE [1]*

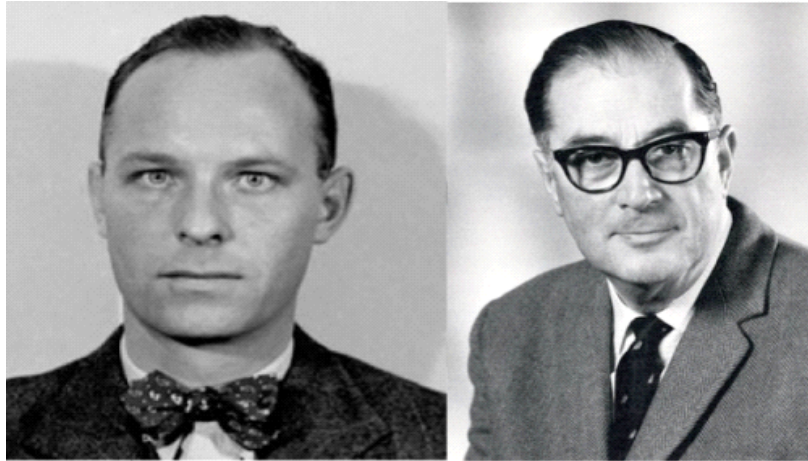


Le *virus Zika* est un arbovirus qui a été identifié initialement par coïncidence chez un singe macaque dans le cadre d'un réseau de surveillance de la fièvre jaune selvatique.

**En 1947**, une équipe de l'Institut de recherche de la fièvre jaune du comté de Bwanba en Ouganda, dirigée par Alexander Hadow. Choisie de travailler dans une forêt marécageuse portant le nom de *Zika* où les singes sont nombreux et où un moustique, *Aedes africanus*, abonde dans la canopée.

Les virologues et les entomologistes décident de mener un programme de « singes sentinelles ». Ils ont installé des primates sur des plates-formes dans les arbres qui accueillent chacune un singe rhésus enfermé dans une cage.

**Le 18 avril 1947**, un singe Rhésus 766, présente une fièvre à 39,7 °C. Le 19 avril, il a 40°C. Le lendemain, il est expédié au laboratoire à Entebbe à Kampala, la capitale et plus grande ville de l'Ouganda. Il est alors gardé en observation pendant 30 jours mais ne montre pas d'autres signes à part de légères augmentations de température, avec deux pointes à 39°C et 39,5 °C. Le 20 avril, un échantillon de sang est prélevé sur Rhésus 766, soit au troisième jour de la période fébrile.



**Figure 1 : A gauche : Dr. George Williamson Auchinvole Dick. A droite : Dr. Alexander .J. Haddow [1]**

Le sérum de ce singe est injecté à deux groupes de souris, directement dans le cerveau pour l'un, dans l'abdomen pour l'autre. Les souris inoculées par voie intra-péritonéales ne montrent aucune anomalie pendant un mois, alors que celles qui ont reçu du sérum par voie intra-cérébrale tombent malades 10 jours après l'inoculation. Les chercheurs George Dick, Stuart Kitchen et Alexander Haddow parviennent à isoler un virus à partir des cerveaux des rongeurs. Un autre singe (Rhésus 771) est alors inoculé avec le sérum de Rhésus 766. Mais rien ne se passe, ni élévation de température, ni autre signe durant une période d'observation de 23 jours. La souche virale 766 isolée par les chercheurs est baptisée virus Zika.



Figure 2 : Panneau indiquant l'entrée de la forêt de *Zika* [1]

En janvier 1948, dans le cadre d'un programme de recherche visant à isoler le virus de la fièvre jaune à partir de moustiques, les chercheurs entomologistes capturent toutes sortes d'espèces dans la forêt de Zika. Au total, 86 sont du genre *Ae. Africanus*, et constitue le lot E/1/48. Ils ont été capturés entre le 12 et le 13 janvier sur la plateforme n°3, distante de 320 mètres de la plateforme n°5 sur laquelle se trouve Rhésus 766, singe à partir duquel le *virus Zika* a été isolé pour la première fois. Leurs expériences montrent qu'un virus est présent dans les suspensions qui sont réalisées à partir du lot E/1/48. Il s'agit du *virus Zika*. D'autres préparations obtenues à partir du matériel restant de tous les lots collectés en janvier 1948 vont servir à inoculer un singe (Rhésus 758) par voie sous-cutanée. Une souche virale *Zika* est par la suite isolée du sérum de ce singe aux 8<sup>e</sup> et 9<sup>e</sup> jour après inoculation, mais sans que Rhésus 758 ne présente de fièvre ou de symptômes.

Dick, Kitchen et Haddow publient deux articles leurs résultats quatre ans plus tard, en 1952, dans la revue britannique *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiène*. Ils détaillent le premier isolement du *virus*

*Zika* chez un singe sentinelle fiévreux, maintenu en cage dans la canopée de la forêt de *Zika* et le second isolement à partir d'un lot de moustiques *Aedes africanus* capturé en janvier 1948. Leurs expériences montrent que ce nouveau virus est différent de celui de la fièvre jaune, thème de leur recherche initiale [2].

509

TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY OF  
TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE.  
Vol. 46. No. 5. September, 1952.

## COMMUNICATIONS

### ZIKA VIRUS

#### (I). ISOLATIONS AND SEROLOGICAL SPECIFICITY

BY

G. W. A. DICK,

*The National Institute for Medical Research, London*

S. F. KITCHEN,

*Formerly staff member of the Division of Medicine and Public Health, The Rockefeller Foundation, New York, U.S.A.*

AND

A. J. HADDOW,

*Formerly staff member of International Health Division, The Rockefeller Foundation, New York, U.S.A.*

*(From the Virus Research Institute, Entebbe, Uganda.)*

### Figure 3 : 1<sup>er</sup> article publier concernant *virus Zika* [2]

Dans la même année, Les chercheurs décident ensuite de procéder à une étude pilote séro-épidémiologique, autrement dit de déterminer quelle est, au sein de la population locale, la proportion de personnes porteuses d'anticorps dirigés contre le *virus Zika* et qui auraient donc déjà rencontré cet agent infectieux. De fait, la présence d'anticorps anti-*virus Zika* est observée chez 6,1% des 99 sujets testés [1].

**En 1954**, soit deux ans après le premier isolement du *virus Zika*, pour disposer de la première description clinique d'une infection humaine par ce virus. MacNamara rapporte le cas d'une fillette de 10 ans infectée dans l'Est du Nigeria. Elle se plaint de fièvre et de maux de tête. L'inoculation de sérum de la fillette dans le cerveau de six souris entraîne l'apparition d'une maladie chez les souris, avec une mortalité de 100 %. De même, les anticorps provenant de singes immunisés vis-à-vis du *virus Zika* sont capables de neutraliser les virus isolés à partir du tissu cérébral de souris infectées. Enfin, quelques jours plus tard, la petite patiente qui commence à aller mieux fabrique des anticorps spécifiques contre le *virus Zika*, qui sont détectés dans son sang.

**En 1958**, deux autres souches du *virus Zika* sont isolées chez des moustiques *Ae. africanus* dans la forêt de Lunyo, une autre zone forestière en Ouganda.

**En 1962-63**, des chercheurs découvrent de nouvelles souches virales chez des moustiques *Ae. africanus* récoltés dans la forêt de Zika.

Durant les vingt ans qui suivent, le *virus Zika* est isolé de nombreuses espèces de moustiques du genre *Aedes* en Afrique (*Ae. africanus*) et en Malaisie (*Ae. aegypti*). De même, plusieurs isolats viraux sont identifiés lors d'études de surveillance virologique, d'études sérologiques et entomologiques dans d'autres pays d'Afrique de l'Est et de l'Ouest (Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Egypte, Ethiopie, Gabon, Kenya, Mozambique, Nigeria, Ouganda, République centrafricaine, Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Tanzanie). Entre **1968** et **2002**, quelques 606 souches virales, dont 10 isolées chez l'homme, sont isolées dans des pays d'Afrique centrale et de l'Ouest et rapportées par le centre collaborateur de l'OMS pour la recherche sur les

arbovirus de l'Institut Pasteur de Dakar. Le *virus Zika* est également identifié en Asie (Malaisie, Indonésie, Pakistan, Thaïlande, Vietnam, Philippines, Cambodge).

Après s'être répandu un peu en Afrique dans les années 1970 et depuis 2007 dans le Pacifique, il a récemment refait surface en Asie du sud-est et dans les Caraïbes depuis 2013-2014 et se développe fortement en Amérique du Sud depuis mai 2015 en particulier au Brésil.

Les analyses phylogénétiques, portant sur l'évolution moléculaire de certaines régions du génome viral (ARN), font remonter l'apparition du *virus Zika* en Ouganda aux alentours des années 1920, probablement entre 1892 et 1943. Ce qui est cohérent avec le premier isolement du virus intervenu en 1947.

## *II. EPIDEMIOLOGIE*



# 1. Agent pathogène

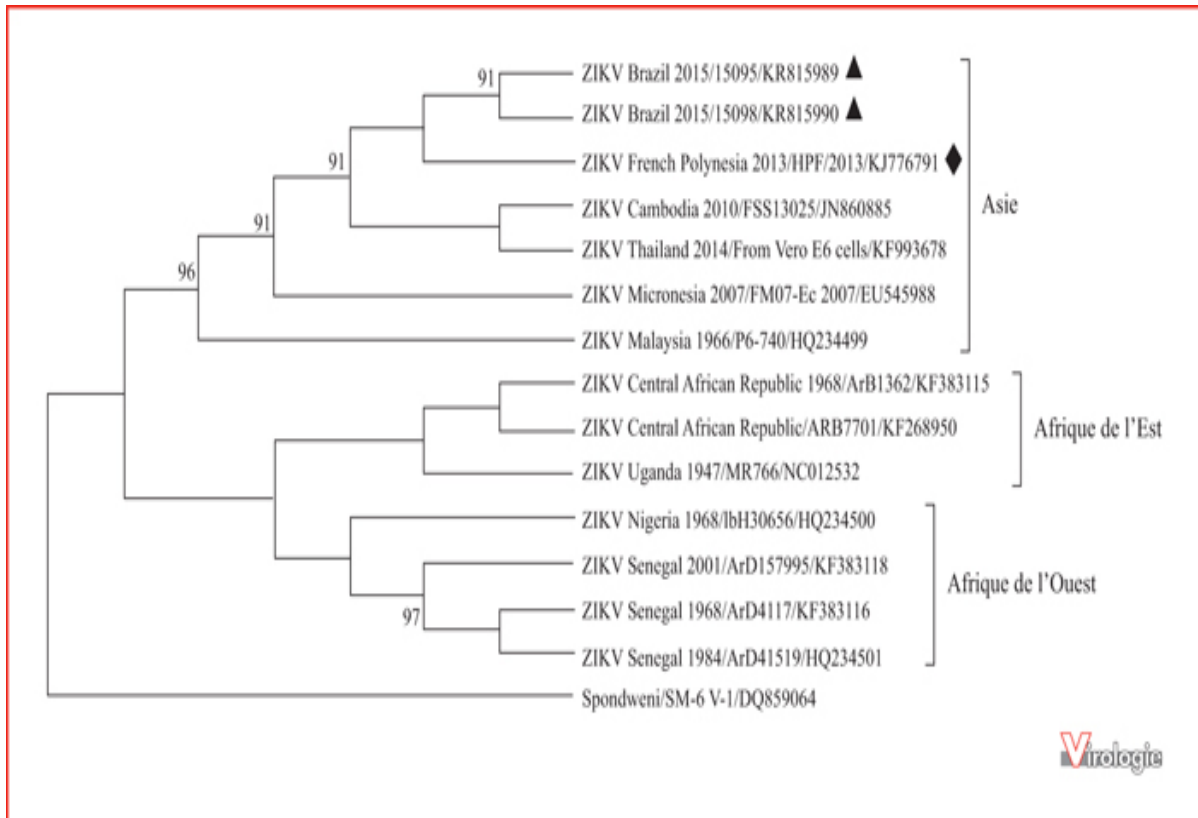
## 1.1 Classification

Le *virus Zika* fait parti des arbovirus. Le terme arbovirus est une abréviation d'arthropod-borne virus. En effet, un arbovirus est un virus habituellement transmis, de vertébré à vertébré, par un arthropode hématophage, qui en constitue le vecteur [3,4].

Le *virus Zika* appartient à la famille des *Flaviviridae* du genre *Flavivirus* comme ceux de la dengue et de la fièvre jaune.

Ce virus est de classe 2 selon les réglementations françaises et européennes mais aussi américaines, qui concerne les agents biologiques qui peuvent provoquer des maladies chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs [5].

Selon la classification phylogénétique il existe deux lignages : un lignage Afrique qui se subdivise en deux sous-lignages et un lignage Asie [5].



**Figure 4. Arbre phylogénétique montrant le positionnement des différentes lignées du virus zika :** ▲ Souches isolées au Brésil en 2015; ◆ Souche isolée lors de l'épidémie de Polynésie française en 2013 [6]

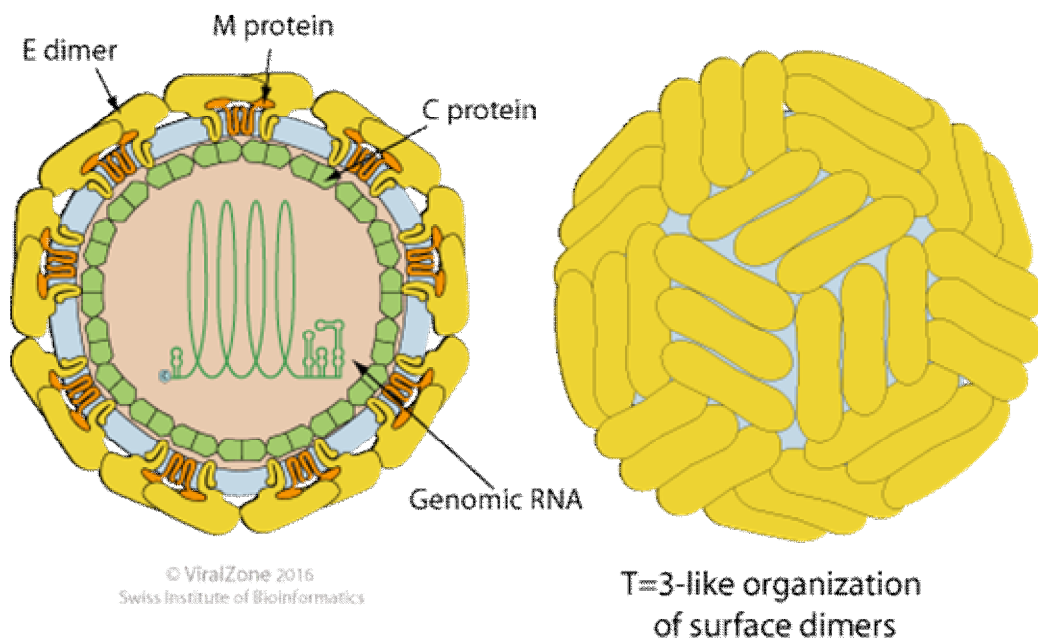
## 1.2 Structure virale

Comme tous les Flavivirus, le *virus Zika* est un virus sphérique enveloppé, à ARN monocaténaire et de polarité positive, Il possède une nucléocapside de 25 à 30 nm de diamètre, Sa taille est approximativement égale à 50 nm de diamètre, Il est de symétrie icosaédrique. Son génome possède 10794 paires de bases et sa partie 3'-terminale est non codante. Il Code pour une polyprotéine clivée co- et post-traductionnellement par des protéases d'origine virale ou cellulaire en trois protéines structurales : La capsid(C), la membrane (M) et

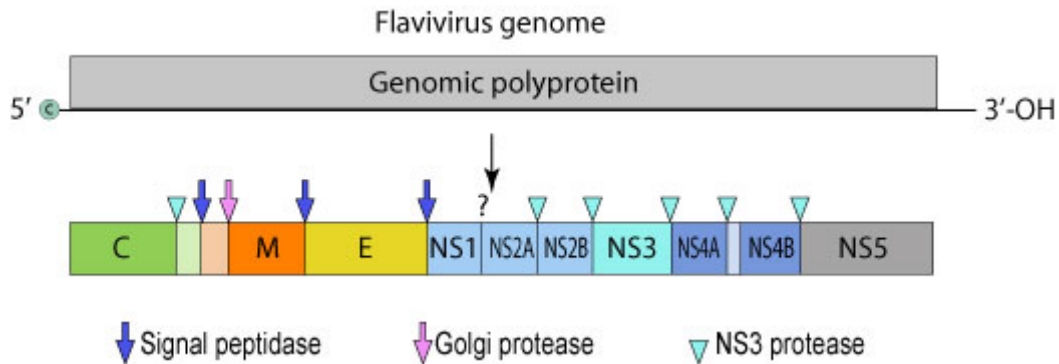
l'enveloppe(E), et sept protéines non structurales : NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5.

La NS5 est constituée de 2 domaines distincts : une méthyltransférase N-terminal et une ARN dépendante C-terminal qui sont nécessaires pour la synthèse de l'ARN viral [7,8].

La seule différenciation du *virus Zika* aux autres flavivirus comme la dengue est au niveau de la glycoprotéine E. La variation de cette protéine qui s'attache aux cellules humaines pourrait expliquer la capacité du *Zika* à attaquer les cellules nerveuses. Une piste qui permettrait de mieux comprendre les mécanismes provoquant la survenue de malformations congénitales comme la microcéphalie et le syndrome de Guillain-Barré [9].



**Figure 5 : Schéma de la structure virale du *Zika* [7]**



**Figure 6 : Schéma de génome du *virus zika* [7]**

Il n'existe aucune donnée concernant les caractéristiques physico-chimiques et la sensibilité aux désinfectants du *virus Zika*. Cependant, un parallèle peut être réalisé avec les données établies pour les virus de la dengue qui appartiennent au même genre que le *virus Zika*. Les virus de la dengue sont inactivés par le phénol-guanidine isothiocyanate (TRIzol® LS) et les sels chaotropiques (AVL Buffer), réactifs utilisés pour l'extraction de l'ARN. Ils sont également sensibles aux agents suivants : hypochlorite de sodium 1 % (eau de Javel), glutaraldéhyde 2 %, acide peracétique 2 %, éthanol 70 %, et peroxyde d'hydrogène 3-6 %. Ces virus sont sensibles à la chaleur humide (121°C au moins 15 minutes), à la chaleur sèche (160-170°C pendant 1 heure) et sont inactivés à pH3 [5].

### **1.3 Cycle viral :**

Le cycle viral de *virus Zika* reste très peu connu, bien qu'il appartienne à la famille du *Flaviviridae* qui est bien étudiée. Par conséquent, le cycle de réplication peut être similaire comme les autres flavivirus dont la Dengue.

L'entrée de ce virus dans la cellule cible se fait grâce aux protéines d'enveloppe en trois étapes relativement discrètes. La première étape implique la fixation de la particule virale sur la cellule. La seconde étape est la collision entre le virus et les cellules cibles et la troisième étape concerne l'attachement qui favorise l'infection en augmentant la durée du contact entre le virus et la surface cellulaire. Une étude récente a ainsi permis de mettre en évidence différents facteurs d'attachement du *virus Zika* comme la lectine membranaire DC-SIGN (dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing non-integrin) et Axl et Tyro 3. Les flavivirus sont internalisées par endocytose clathrine et après l'internalisation de la particule virale, l'acidification de l'endosome permet la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane endosomale, libérant la nucléocapside dans le cytoplasme. La décapsidation permet à l'ARN génomique d'être traduit en une seule polyprotéine. Au milieu de cette procédure, la polyprotéine dirige sa translocation vers l'avant et vers l'arrière sur le réticulum endoplasmique, la membrane et traitée co et post-traductionnelle par des protéases cellulaires et virales dérivées en trois protéines de structure (C, prM et E) et sept non structurale (NS). Les protéines NS initient la réplication du génome viral et l'ARN nouvellement synthétisé est ensuite emballé pour former la nucléocapside par la protéine C. Les protéines prM et E forment des hétérodimères orientés dans la lumière du RE. Les particules virales s'entourent de l'enveloppe par bourgeonnement au sein des membranes du réticulum endoplasmique. Les provirions migrent dans des vésicules de transport jusqu'à l'appareil de Golgi, où a lieu l'étape finale de la morphogénèse virale. Les virions infectieux sont ensuite relargués dans le milieu extracellulaire [10,11].

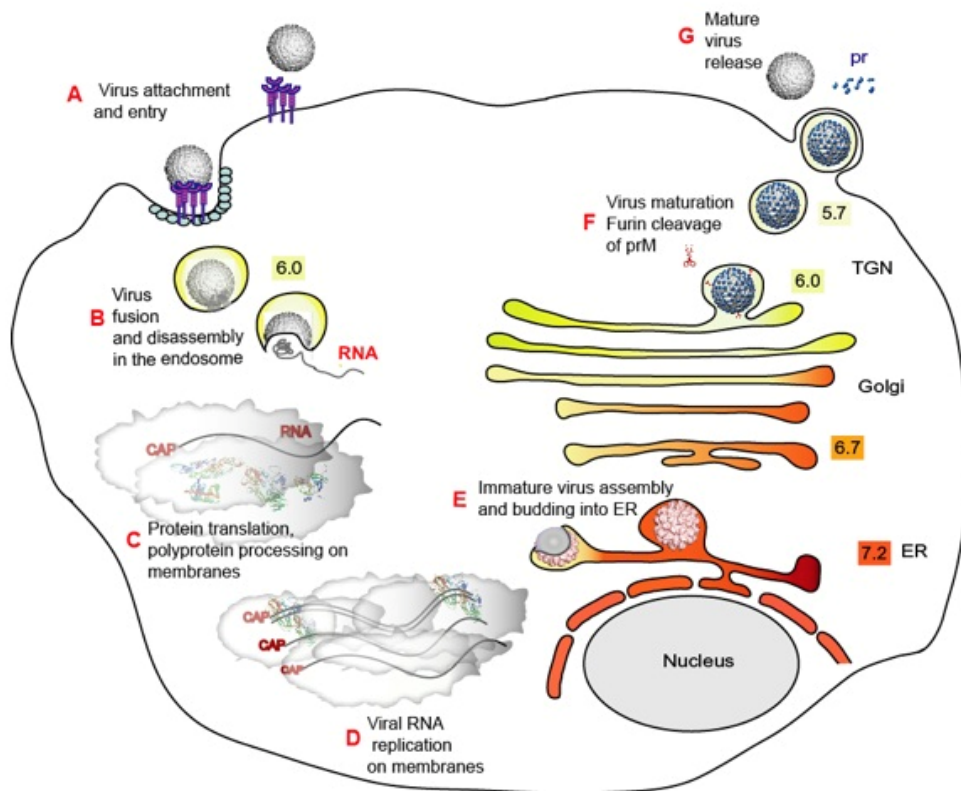


Figure 7 : Cycle répliatif du *virus zika* dans la cellule hôte [12]

## 2. Réservoir

Le *virus Zika* ainsi que tous autres arbovirus ont des cycles épidémiologiques généralement très complexes dans lesquels interviennent tour à tour des hôtes vertébrés réceptifs et des arthropodes hématophages vecteurs. Et par conséquent, les réservoirs naturels de ces arbovirus peuvent appartenir à ces deux catégories d'organismes [13,14]. Effectivement, la virose *Zika* est une zoonose qui provoque une infection ou une infestation principalement chez deux espèces de vertébrés dont des primates non humains et l'Homme [15,16].

Les réservoirs de *virus Zika* ne sont pas clairement identifiés [17]. Il existe peu de documentation sur ces réservoirs autres que des primates non humains [18].

## **2.1 Réservoir selvatique**

Pour le *virus du Zika*, les principaux réservoirs sauvages sont des primates non humains. En Afrique, ce serait principalement maintenu par un cycle sylvatique impliquant les primates non humains, c'est-à-dire passant de singe à singe par l'intermédiaire du vecteur insecte [6].

## **2.2 Réservoirs secondaires**

Des études sérologiques démontrent la présence d'anticorps spécifique indiquant la présence du *virus Zika* chez des buffles, éléphants, chèvres, hippopotames, impalas, kongonis, lions, moutons, rongeurs, gnous, zèbres, mais leur rôle dans la transmission (s'il existe) est inconnu [6].

## **2.3 Réservoir humain**

Lors des épidémies, l'homme représente le seul réservoir naturel du *virus Zika* dans les zones urbaines [6]. Le *virus Zika* demeurerait présent dans le sang, le sperme et autres liquides biologiques de l'homme, qui joue le rôle de réservoir et disséminateur de la maladie.

# **3. Vecteurs**

## **3.1 Classification**

Les vecteurs du *virus zika* sont des moustiques du genre *Aedes* qui font partie de la classe des insectes, l'ordre des Diptères et de la famille des Culicidae [19,20].

L'espèce d'*Ae. aegypti* et *Ae. Albopictus* sont les principaux vecteurs de la maladie, comme le cas des autres arboviroses (dont la Dengue et le Chikungunya) [6,21].

### 3.2 Cycle biologique de l'Aedes :

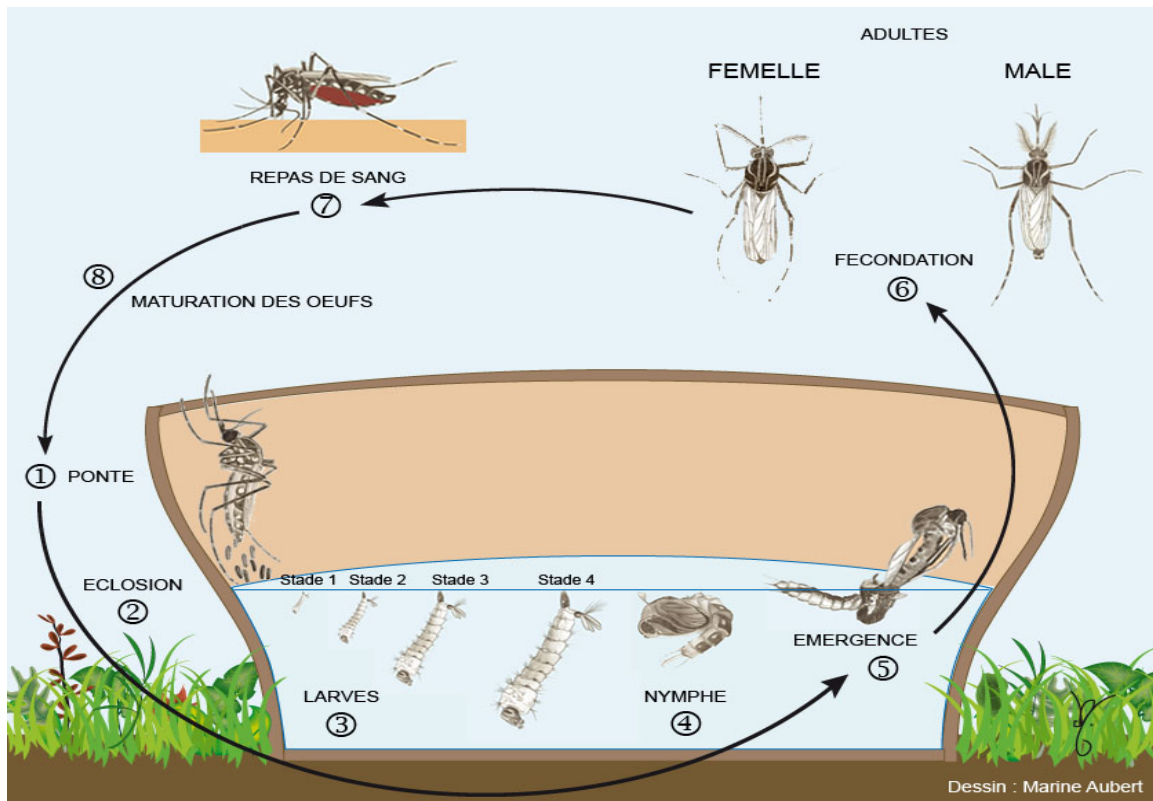


Figure 8 : Cycle de vie du moustique [22]

La femelle moustique pond isolément sur l'eau du gîte ou au bord de celle-ci entre 50 et 400 œufs. En cas de sécheresse et de basse température, les œufs des *Aedes* rentrent en état de quiescence. Ils peuvent résister plusieurs mois dans ces conditions et éclosent lorsque les conditions redeviennent favorables, pour donner naissance à des larves qui ont un mode de vie exclusivement aquatique.

Ces dernières sont très mobiles se nourrissent des particules organiques et respirent l'air atmosphérique en surface grâce à son siphon.

La vie larvaire du moustique a une durée variable inférieure à 10 jours en plein été, à plusieurs mois pendant l'hiver. Elle est rythmée par des mues qui lui permettent de grandir et de passer par les 4 stades larvaires, la 4ème mue donne naissance à une nymphe qu'elle vit encore 2 à 3 jours dans l'eau et par la suite se transforme en jeune moustique (imago), ce dernier émerge hors de l'eau au bout de 3 à 4 minutes. Cette étape de l'émergence permet au moustique de passer du stade aquatique au stade aérien.

Le moustique adulte mâle est inoffensif, a seul rôle sera d'assurer la fécondation. Après accouplement, la femelle a besoin d'un repas sanguin qui lui fournira les nutriments nécessaires pour la maturation de ses œufs. Après son repas, la femelle va rester à peu près inactive durant 2 à 3 jours. Quand les œufs sont prêts, elle se met à la recherche d'un gîte adéquat pour le développement de ses larves.

Les moustiques femelles n'ont besoin d'être fécondées qu'une fois pour toute leur vie : la semence du mâle est stockée dans des spermathèques et les spermatozoïdes pénètrent dans l'œuf au moment de l'oviposition. Après avoir pondu, la femelle va partir à la recherche d'un nouveau repas de sang et 3 à 4 jours plus tard si les conditions sont favorables, elle sera capable de pondre à nouveau, et ainsi de suite durant toute sa vie [22,23].

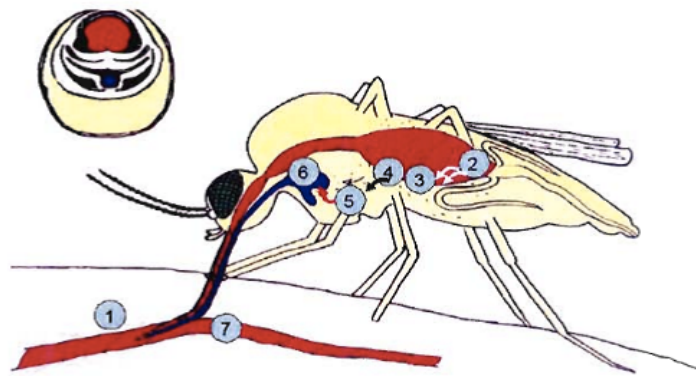
### **3.3 Multiplication du virus et leur transmission**

La femelle moustique s'infecte essentiellement en piquant un homme ou un animale infecté en phase de virémie, mais elle n'est pas capable de transmettre

par une nouvelle pique qu'après une période d'incubation dite extrinsèque de 10 à 14 jours.

Lors d'un repas de sang, la femelle prélève une certaine quantité de particules virales qui vont se répliquer avec une grande intensité dans ses cellules intestinales sans l'affecter.

Au cours de l'envahissement de la totalité de l'organisme de la femelle, les virus vont se retrouver au niveau des glandes salivaires à l'intérieur desquelles ils vont se concentrer. Et à l'occasion d'une nouvelle pique, la femelle moustique excrète les virus dans sa salive et transmet ainsi l'infection [22].



- 1 : Prélèvement sur un sujet virémique.
- 2 : Pénétration dans les cellules de l'épithélium intestinal (franchissement de la barrière cellulaire).
- 3 : Phase de répllication intense ( $10^6$  à  $10^8$ ).
- 4 : Échappement du virus des cellules intestinales vers l'hémolymphe.
- 5 : Le virus peut alors gagner l'ensemble des organes et en particulier les glandes salivaires (également les ovaires dans le cas de transmission trans-ovarienne).
- 6 : Le virus doit pénétrer dans les glandes salivaires (barrière 3) pour y subir une nouvelle répllication.
- 7 : Le virus est prêt pour une inoculation avec la salive à un sujet réceptif.

**Figure 9 : Cycle de développement et de maturation du virus chez le moustique [22]**

### **3.4 Principaux Aedes vecteurs du Zika**

#### **3.4.1 Aedes aegypti**

C'est un moustique originaire d'Afrique [24], mais il est répandu un peu partout dans le monde, particulièrement dans les régions tropicales. Il se caractérise par une couleur sombre (marron foncé presque noir) et un dessin en forme de lyre sur le thorax, et aussi par la présence de rayures noires et blanches sur ses pattes [22].

Il vit dans un environnement proche des hommes, c'est un moustique domestique qui se développe essentiellement dans de petites collections d'eau créées par l'homme (pots de fleurs, bassines, brouettes, vieux pneus, ...), et se développe exceptionnellement dans des gîtes naturels (les eaux stagnante, les trous d'arbre ou des roches) [22,25].

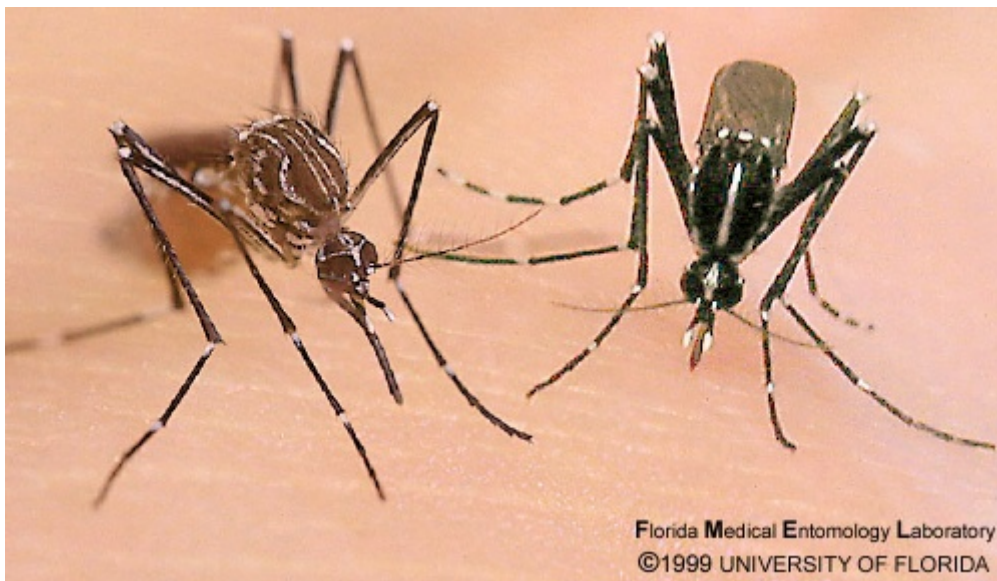
C'est un moustique très casanier qui ne s'éloigne guère de plus de 100m de son gîte d'origine mais qui rentre dans les maisons pour piquer ou pour se reposer. Il pique essentiellement durant la journée, il est plus actif au lever et au coucher de soleil. Contrairement à d'autres moustiques, ses piqûres sont peu douloureuses [22,25].

#### **3.4.2 Aedes albopictus**

Appelé aussi moustique tigre, originaire d'Asie [24], mais il a essaimé à la surface de la planète à la faveur du commerce international, en particulier des pneumatiques usagés [26]. Mesure environ 5mm, Il est reconnaissable à ses rayures blanches sur son corps qui est nettement plus noir, il se distingue de son proche cousin, le moustique *Ae.aegypti* par une ligne longitudinale blanche qui traverse son thorax [27].

C'est une espèce qui est très adaptée à l'environnement humain et se développe préférentiellement dans des environnements péri-urbains, ainsi que dans des zones urbaines très denses. Les femelles pondent leurs œufs dans des gîtes ou la présence d'eau stagnante [28].

Le moustique tigre à un vol assez lent. Il s'agit d'un moustique diurne particulièrement actif de mai à novembre, au lever du jour et au crépuscule [27].



**Figure 10 : Comparaison morphologique d'*Aedes aegypti* (à gauche) et d'*Aedes albopictus* (à droite) [29]**

### **3.5 Autres vecteurs**

Il en existe bien d'autres vecteurs, appartenant toujours au genre *Aedes*, mais de moindre importance comme : *Ae.africanus*, *Ae.polynesiensis*, *Ae.luteocephalus*, *Ae.hensilli*, *Ae.furcifer*, *Ae.apicoargenteus*, *Ae.Vitattus* [5,6].

Le *virus Zika* a été isolé également chez d'autres espèces d'Anopheles, de Culex, d'Eretmapodites et de *Mansonia* [6].

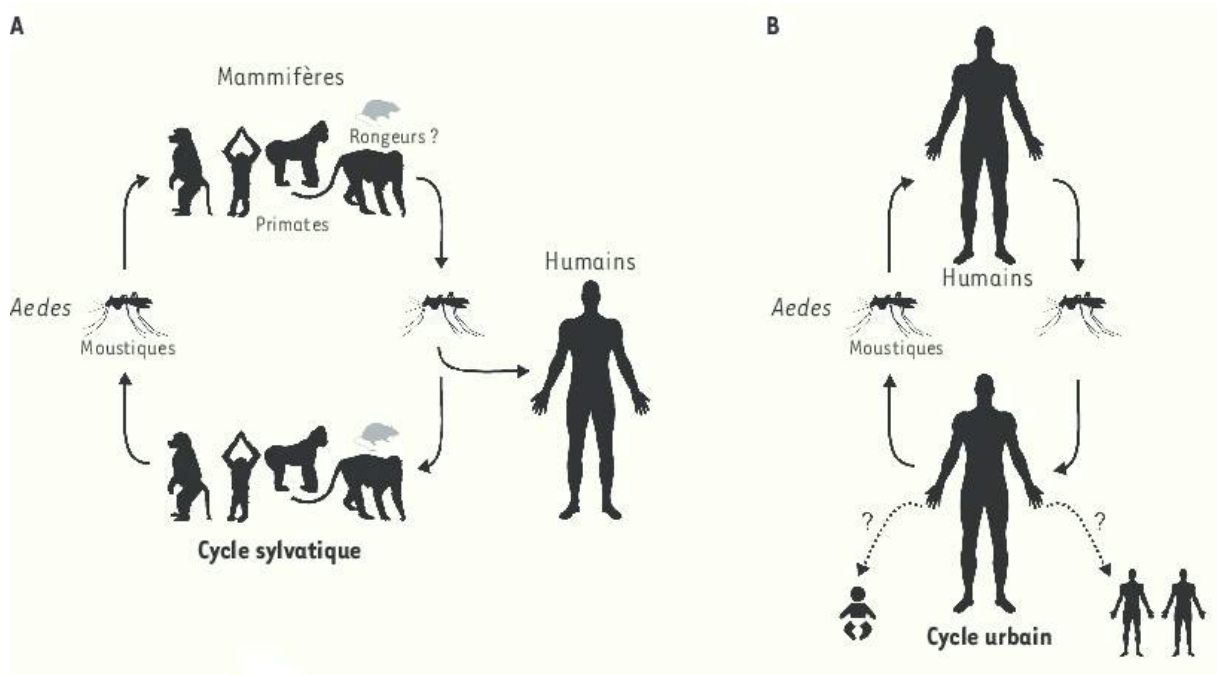
## **4. Modes de transmission**

La transmission du *virus Zika* est presque exclusivement vectorielle, mais il existe d'autres voies possibles de transmission interhumaine.

### **4.1 Transmission vectorielle**

La transmission vectorielle est réalisée principalement par des moustiques du genre *Aedes*.

Il existe deux cycles de transmission du virus. Un premier, le cycle sylvatique, implique un réservoir animal, des primates non humains, et des vecteurs du genre *Aedes africanus* ou *luteocephalus*, l'homme n'étant alors qu'un hôte « accidentel ». Ce cycle de transmission est responsable de la majorité des cas sporadiques. Le second cycle est de type urbain. Le virus se transmet d'homme à homme *via* des vecteurs du genre *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* [5,30].



**Figure 11 : Cycles de transmission.** A : Cycle sylvatique impliquant des réservoirs animaux (probablement des primates) et un vecteur du genre *Aedes*. L'homme n'étant qu'un hôte accidentel de ce type de transmission. B : Cycle urbain impliquant l'homme et un vecteur du genre *Aedes* [30]

## 4.2 Transmission sexuelle

De façon exceptionnelle pour une arbovirose, des cas de transmission sexuelle homme-femme ont été rapportés lié à la présence du virus dans le sperme. C'est aux Etats-Unis en 2008 qu'un cas de transmission sexuelle a été décrit. Un patient américain de retour du Sénégal, a développé des symptômes d'infection à *virus Zika* associés à une prostatite avec hémospérmié et aurait contaminé sa femme qui n'avait pas voyagé alors que le *virus Zika* n'est pas présent aux Etats-Unis. Cette observation est cohérente avec la mise en évidence du génome viral et de particules infectieuses dans le sperme par l'équipe de

l'Institut Louis-Malardé de Papeete (Tahiti) lors de l'épidémie polynésienne de 2013 [6,31].

Après que la transmission du *virus Zika* par le sperme a été montrée. Des médecins français ont publié un cas de contamination qui fait de l'infection à *Zika* une IST, puisque qu'il existe une possibilité de transmission par ce qu'on nomme pudiquement sexe oral, d'après un cas d'une femme en France [32].

La possibilité d'une transmission de la femme vers l'homme du *virus Zika* est probable, en particulier dans la phase initiale de la maladie, puisque le virus peut être présent au niveau des sécrétions vaginales 11 jours après le début des symptômes, c'est le cas d'une femme qui a été infecté par le virus, au retour d'un séjour en Guadeloupe [33].

#### **4.3 Transmission par transfusion sanguine**

Cette transmission n'a jamais été mise en évidence pour le *virus Zika* mais le risque ne peut être écarté.

Musso et al, révèlent dans leur publication 42 dons positifs sur 1 505 dons (soit 2,8 %). Cependant, l'analyse des résultats montre que seuls 28 dons sont positifs avec les deux tests de RT-PCR en temps réel. Or les auteurs préconisent de ne valider un échantillon positif que si les résultats des deux tests sont positifs. Sur cette base, les données sur les dons de sang en Polynésie française montrent donc une prévalence de dons positifs de 1,9 %. Cette étude sur les dons de sang révèle également que 74 % des patients infectés sont asymptomatiques, confirmant le risque potentiel d'infection par voie transfusionnelle [5,34,35].

Alors, Bien que la transmission du virus par les dons de sang reste encore à être démontré, les résultats précédents appellent à la vigilance des autorités compétentes quant au risque d'infection à *virus Zika* post-transfusionnelle dans les zones de circulation du virus ainsi que pour les donneurs de sang revenant de zone d'endémie [5,34,35].

#### **4.4 Transmission périnatale**

Lors de l'épidémie en Polynésie française, la transmission au fœtus a été confirmée dans 2 cas en per partum (l'un asymptomatique à la naissance, le 2e 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. Ceci suggère une transmission materno-foetale tout au long de la grossesse [36,37].

Selon l'équipe du Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan, qui dépend du CHU de Toulouse, la transmission peut être d'une part transplacentaire, c'est-à-dire que le virus progresse des tissus maternels vers le

foetus à travers le placenta. D'autre part, se faire via la circulation sanguine où le virus progresse du sang maternel vers le placenta [38].

Le *virus Zika* a également été retrouvé dans le lait maternel [36], mais aucune étude clinique n'apporte, à ce jour, d'éléments en faveur d'une transmission de la maladie *Zika* de la mère à l'enfant par le lait maternel, mais la question reste posée par analogie avec ce qui a été rapporté avec deux autres virus de la même famille : le virus de la dengue et le virus West-Nile [39].

#### **4.5 Autres modes de transmission**

Le virus peut également être retrouvé dans la salive et les urines des personnes infectées sans que l'on sache s'il s'agit de modes de transmissions possibles [37].

### **5. Facteurs favorisants**

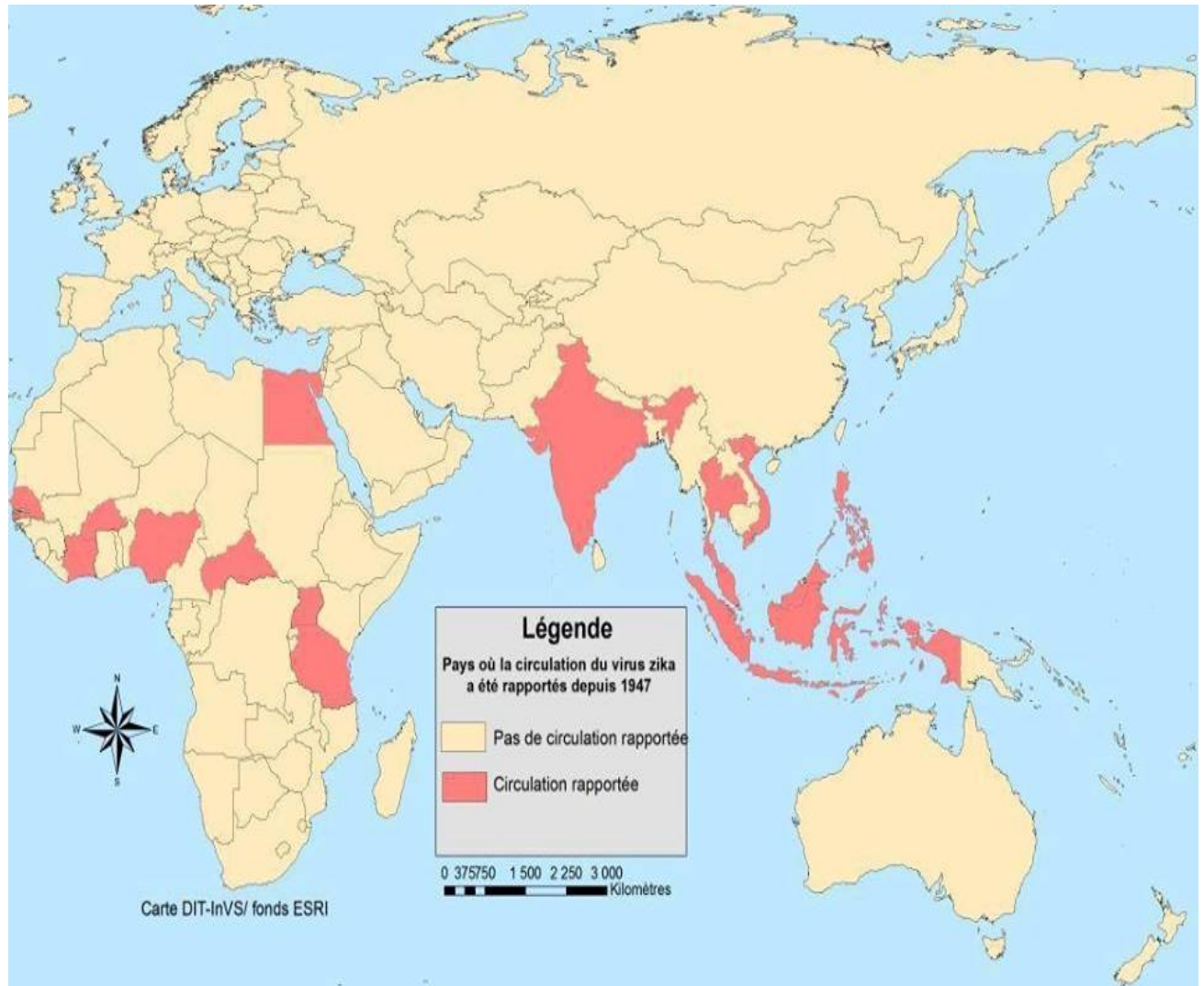
Les arboviroses ne se limitent pas aux zones tropicales, elles émergent à la suite de modifications de l'environnement induites par l'homme (déforestation, construction de barrages, urbanisation, absence de politique sanitaire adéquate). Les épidémies qui se produisent localement peuvent se propager dans tous les continents, du fait de l'intensification des transports aériens [40]. Outre ces facteurs anthropiques, existe des facteurs naturels [41] comme le réchauffement climatique qui est la cause majeure de la transmission de maladies infectieuses à transmission vectorielle, notamment pour son impact sur la survie des vecteurs et sur la dynamique des virus eux-mêmes. Des risques de mutation chez les vecteurs du virus et le virus lui-même, de telles mutations pourraient favoriser le développement de ces organismes, la maintenance d'un cycle zoonotique et un potentiel épidémique.

S'ajoutent à cela, il existe d'autres facteurs contribuent à la propagation rapide du *virus Zika* tel la naïveté immunologique de la population pour ce virus. La présence d'une population vulnérable (femmes enceintes et en âge de procréer). La densité élevée de population de moustiques piqueurs d'humains. Asymptomatique de la maladie a *virus Zika* ce qui provoque la propagation silencieuse du virus. Venant des voyageurs virémiques, infectés dans des pays endémiques pourraient transporter le virus au pays non endémique puisque l'homme est le réservoir principal du *virus Zika* dans les environnements urbains [42].

## **6. Aspects épidémiologique**

### **6.1 A l'échelle internationale**

Après sa découverte en 1947 en Ouganda, le *virus Zika* a circulé en Afrique et en Asie, entraînant des infections humaines sporadiques [43]. Des études sérologiques et de surveillance virologique ont identifié la circulation du *virus Zika* dans plusieurs pays d'Afrique autres qu'Ouganda (Nigeria, Tanzanie, Égypte, Afrique centrale, Sierra Leone, Gabon, Sénégal, Côte d'Ivoire, Cameroun, Éthiopie, Kenya, Somalie, Burkina Faso) [44] et d'Asie (Cambodge, Inde, Indonésie, Malaisie, Pakistan, Philippines, Singapour, Thaïlande et Vietnam) [5] (*figure 12*). Et malgré cette très large répartition géographique du Sénégal aux Philippines [45], Seulement 14 infections humaines par ce virus ont été rapportées [46] jusqu'à la première épidémie décrite dans l'île de Yap en 2007.



**Figure 12 : Carte de la Circulation du virus Zika, 1947 – 2007 [47]**

Le *virus Zika* n'a émergé que très récemment provoquant quatre épidémies: en Micronésie, sur l'île de Yap, en 2007; en Polynésie française en 2013/2014; en Nouvelle Calédonie en 2014; et en Amérique du sud – Amérique centrale – Antilles - Caraïbes à partir de mai 2015 [48]. Toutes ces épidémies récentes sont liées à des souches du lignage asiatique. Elles ont touché des populations immunologiquement naïves vis-à-vis de ce virus [30].

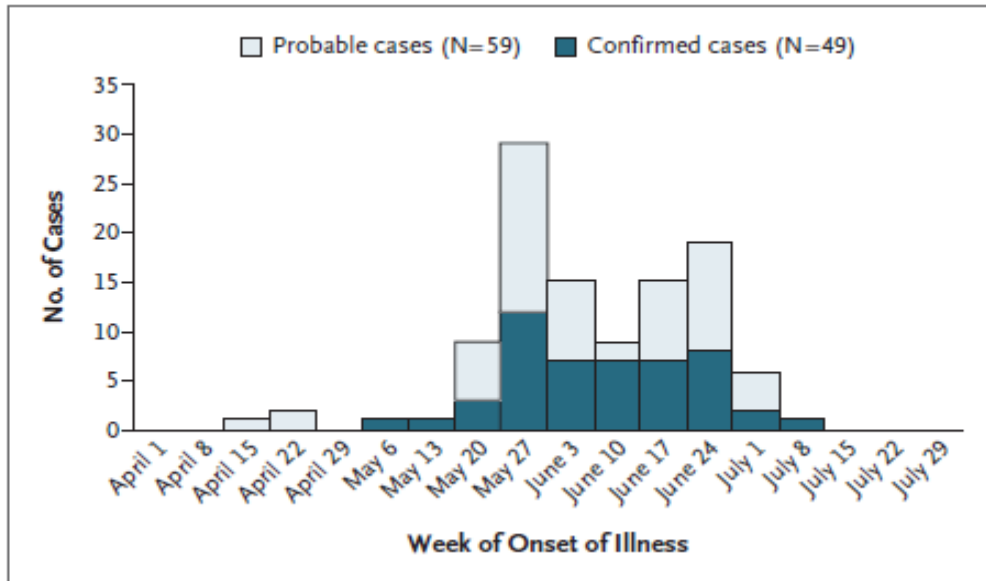
## 6.1.1 Émergence de *virus Zika* dans le Pacifique, 2007-2015

### 6.1.1.1 L'épidémie de 2007 sur l'île de Yap (Micronésie)

L'île de Yap fait partie des Etats fédérés de Micronésie. La population de la Micronésie est de 11241 habitants dont 7391 sur l'île de Yap (recensement de 2000). D'avril 2007 au 9 août 2007, les autorités sanitaires ont rapporté 185 cas d'infection liée au *virus Zika* sur l'île de Yap [47]. Il s'agissait de la première détection du virus en dehors de l'Afrique et de l'Asie, donnant lieu à la première flambée urbaine enregistrée [43].

Une enquête réalisée du 1er avril au 31 juillet 2007 a associé une recherche active de cas dans les structures de santé et une étude de séroprévalence en population générale (échantillon aléatoire de 200 foyers). La recherche active a identifié 185 cas suspects de *Zika* dont 49 (26%) confirmés (identification d'ARN dans 33% des cas) et 59 probables (32%) dans 9 des 10 municipalités de Yap (*figure 13*). ce qui correspondre à un taux d'attaque de 14.6 pour 1000 habitants à Yap, 61 % des cas était des femmes et l'âge médian de 36 ans. Aucun cas grave ni d'hospitalisation, ni de décès n'a été rapporté [47].

L'enquête de séroprévalence a estimé la prévalence des patients porteurs d'anticorps dans la population générale âgée de 3 ans et plus à 73 % [68 %-77%], dont une majorité était asymptomatique. Une étude entomologique réalisée en parallèle a rapporté la présence majoritaire d'*Ae. hensilli* dans de nombreux gîtes mais le *virus Zika* n'a pas pu être isolé chez le moustique [47,49].



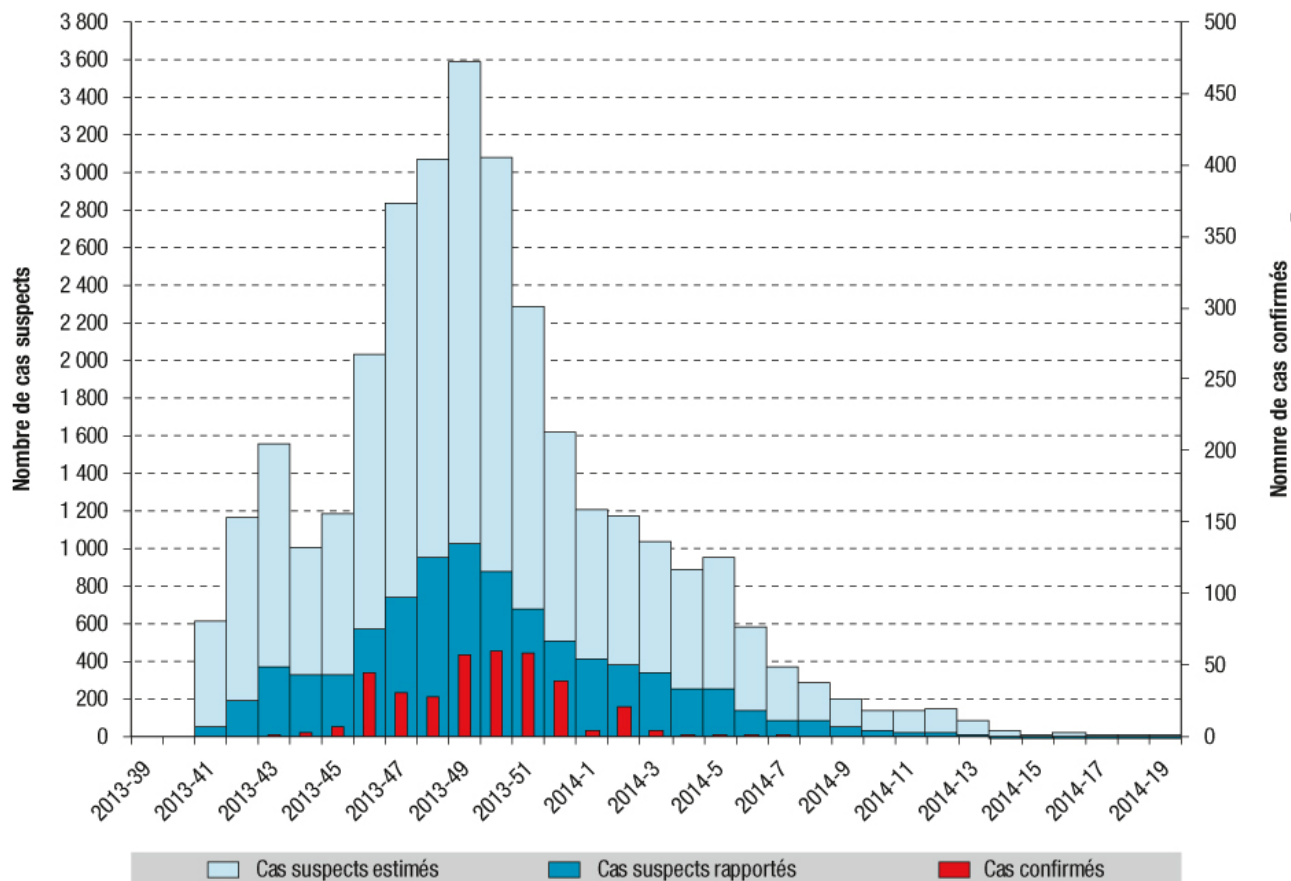
**Figure 13 : Cas probables et confirmés de *Zika* sur l'île de Yap entre avril et juillet 2007 [47]**

#### **6.1.1.2 L'épidémie en Polynésie française, 2013-2014**

La Polynésie française (Pf) est une collectivité d'outre-mer de la République française. Sa population est de 268 270 habitants (recensement de 2012). Début octobre 2013, alors qu'une épidémie de dengue (sérotypes 1 et 3) était en cours en Pf, des clusters de cas de syndromes éruptifs subfébriles ont été signalés par plusieurs médecins, d'abord à Tahiti puis rapidement dans d'autres archipels de Pf. Les cas étaient décrits comme des épisodes modérément fébriles, mais spontanément résolutifs en 3 à 7 jours. Aucun signe de gravité n'était rapporté ; les hommes et les femmes ainsi que toutes les tranches d'âge étaient indifféremment touchés. Plus de 600 cas ont été ainsi rapportés en moins de trois semaines. Un appel à la surveillance a été lancé par le Bureau de Veille Sanitaire à tous les médecins de Pf et des prélèvements sanguins ont été envoyés

à l'Institut Louis Malardé (ILM) pour investigation biologique. Les recherches d'ARN viral de dengue et de chikungunya étaient négatives. Le 30 octobre 2013, de façon concomitante aux investigations épidémiologiques, le Pôle de recherche et de veille sur les maladies infectieuses émergentes de l'ILM identifiait le *virus Zika* dans le prélèvement sanguin de 3 patients. Le virus a été amplifié par RT-PCR et l'identification confirmée par séquençage [50].

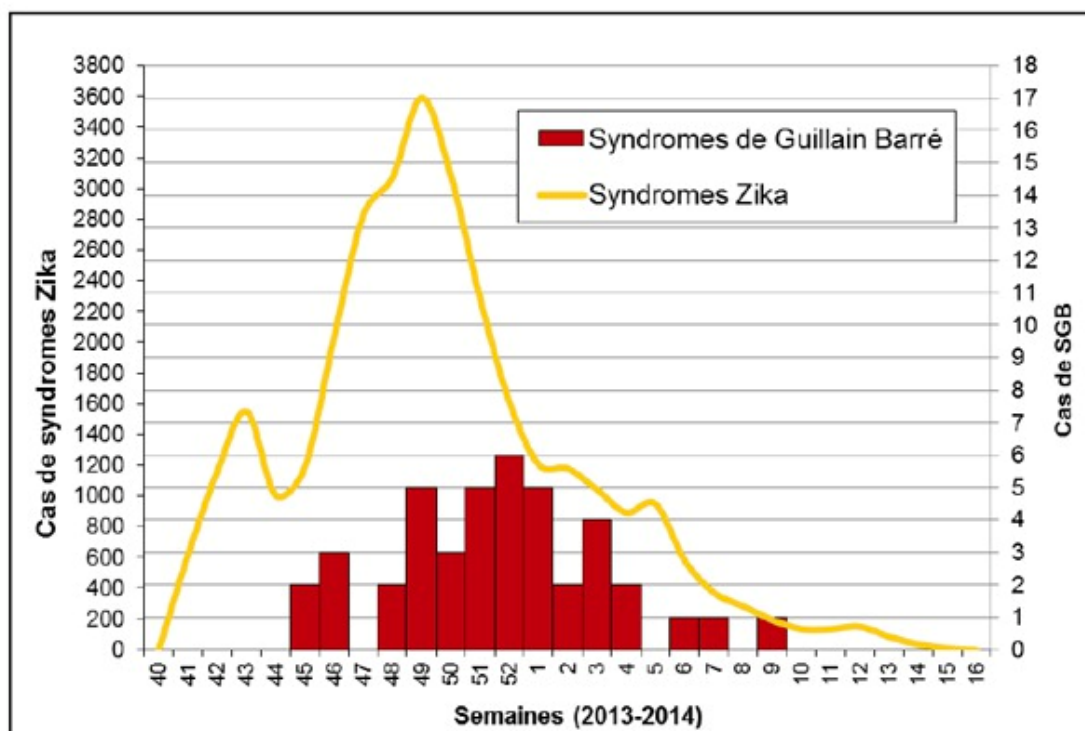
En 6 mois d'épidémie, un total de 8 750 cas suspects ont été rapportés par le réseau sentinelle. Parmi les 1 067 prélèvements réalisés pour 885 patients testés par RT-PCR, 383 cas (52%) se sont révélés positifs. Par extrapolation à l'ensemble des médecins et infirmiers consultants, un total de 32 000 cas suspects ayant consulté a été estimé pour l'ensemble du territoire, soit 11,5% de la population (*figure 14*). La diffusion de l'épidémie a été extrêmement rapide, avec un pic atteint dès la 8<sup>ème</sup> semaine à Tahiti et à la 9<sup>ème</sup> semaine pour l'ensemble de la Pf. L'archipel des Australes a été touché le plus tardivement. La proportion de cas suspects consultants rapportée à la population locale variait de 10% à 40% selon les archipels [50,51].



**Figure 14 : Courbe épidémique des cas suspects d’infections dues au *virus Zika* ayant consulté, rapportés par le réseau sentinelle et estimés par extrapolation, et des cas confirmés, Polynésie française, 2013-2014 [50]**

Sur les 383 cas confirmés, 297 ont pu être investigués. Ils résidaient aux Îles-du-Vent (128), aux Îles-Sous-le Vent (124), aux Australes (21), aux Marquises (21) et aux Tuamotu (3). Il s’agissait de femmes dans 201 cas, d’hommes dans 96 cas ; l’âge moyen était de 27,8 ans (médiane : 28 ans, extrêmes : 0-74 ans). Parmi les 303 cas confirmés testés également pour le virus de la dengue, trois co-infections avec le *virus Zika* ont été décrites (une dengue non typée, une dengue sérotype 1 et une dengue sérotype 3) [50].

Entre début novembre 2013 et début mars 2014. 69 complications neurologiques ou auto-immunes susceptibles d'être liées au *virus Zika* ont été identifiées, dont 42 cas de Syndromes de Guillain-Barré ont été diagnostiqués par les services du Centre hospitalier de Pf en 4 mois (*figure 15*), alors que la Pf en enregistre habituellement moins de 5 cas par an. Cependant, aucun décès en lien avec l'infection n'a été rapporté [50,51].



**Figure 15 : Courbe épidémique des cas de SGB durant l'épidémie de zika en Pf, 2013-2014 [51]**

Sur un plan entomologique, *Aedes aegypti* et *polynesiensis* ont été identifiés comme vecteurs du *virus Zika* à ce stade de l'épidémie [47]. Mais l'origine de l'épidémie n'a pu être déterminée, même si l'analyse génomique a pu confirmer que la souche de *virus Zika* ayant circulé en Pf appartenait à la lignée asiatique [50].

Des cas d'infections à *virus Zika* ont été importés en Nouvelle Calédonie, sur l'île de Pâques [52], au Japon [53], en France métropolitaine et en Norvège [54], à partir de l'épidémie en Polynésie française (*figure 16*) [48]. Tous ces cas soulignent la capacité du *virus Zika* à diffuser dans des zones géographiques où il ne sévit pas à l'état endémique mais dans lesquelles un moustique vecteur est présent. En d'autres termes, il ressort que toutes les zones géographiques hébergeant des moustiques représentent un risque d'infection par le *virus Zika* [1].

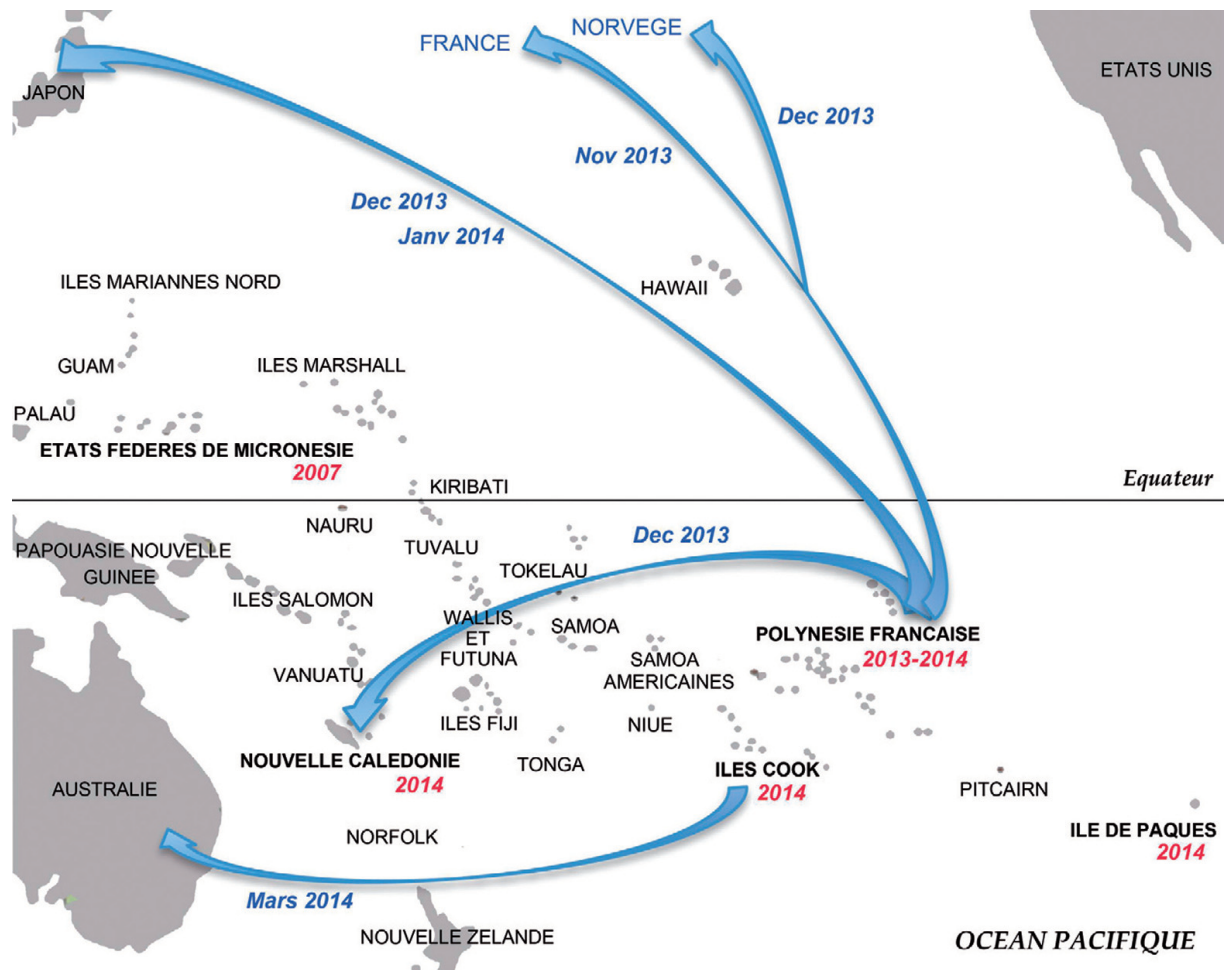


Figure 16 : Émergence du virus Zika dans la région Pacifique [17]

**Tableau I : Résumé des études de séroprévalences, entomologique ou rapports de cas sporadiques humains de *Zika* [47]**

Pays et territoires	Population Pays (hbts)	Cas sporadiques/épidémies		Etude de séroprévalence		Commentaires
		Nbre de cas (n)	Année	Pourcentage	Année	
Australie	21 527 000	1	2013	-	-	Cas importés (ex-Thaïlande)
Cambodge	14 701 717	1	2010	-	-	Cas humain sporadique
Cote d'Ivoire	23 202 000	1	1999	-	-	Cas humain sporadique Isolement chez des moustiques
Indonésie	244 968 342	1 17 -	2013 1977-78 <sup>25</sup> .	- 13 %	- 1977-78 1963	Cas exporté en Australie en 2013 Etude sérologique - Java + Etude sérologique - Lombok
Malaisie	28 250 000	1	-	-	1969	Etude sérologique Isolement chez des moustiques <sup>26</sup>
Micronésie, Yap	7 391	185 dont 108 confirmés et probables	2007	73 % (en population)	2007	Epidémie Etude séroprévalence en population
Nigeria	170 123 740	2	1975	31 %	1968	Etude sérologique Isolement chez des moustiques Cas humains sporadiques <sup>27</sup>
Nouvelle-Calédonie	254 000	1 26	2014 2013-2014	-	-	Cas autochtone (Dumbea) Cas importés (ex Pf)
Ouganda	34 131 400	-	-	6.1 %	1952	Etude sérologique <sup>28</sup>
Polynésie française (Pf)	268 270	6500 cas clinique Env. 26 000 personnes estimées	2013-2014	-	-	Epidémie

### 6.1.1.3 L'épidémie en Nouvelle-Calédonie, 2014 et 2015

Le *virus Zika* a été introduit sur le territoire calédonien le 10 novembre 2013, suite à l'importation de 35 cas (32 de Polynésie française, 2 Vanuatu, 1 des îles Cook), dont 18 en 2013 et 17 en 2014. Le premier cas autochtone est déclaré mi-janvier 2014, conduisant à la déclaration d'une épidémie par les autorités locales (de janvier à août 2014). Au total, 1 392 cas ont été confirmés et enregistrés par la direction des affaires sanitaires et sociales de la Nouvelle-Calédonie avec un pic en avril : 664 cas (*figure 17*). 21 personnes ont été hospitalisées [55].

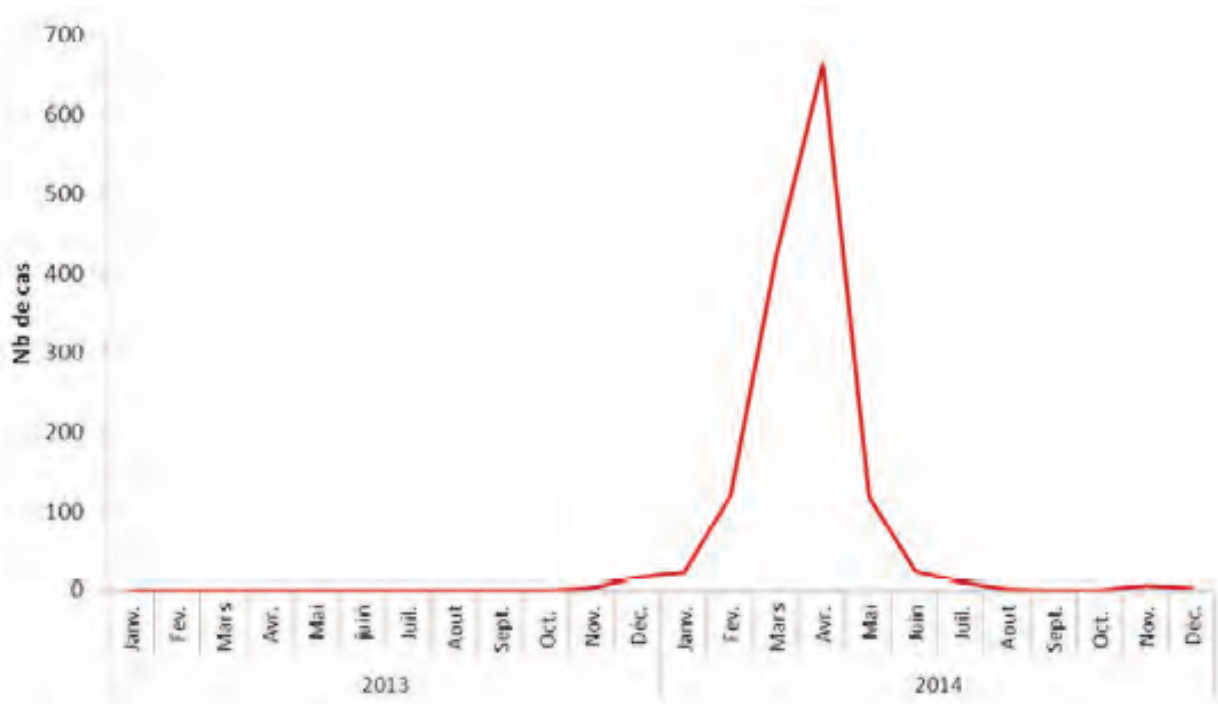


Figure 17 : Evolution des cas confirmés ou cliniques de *zika* en Nouvelle-Calédonie [55]

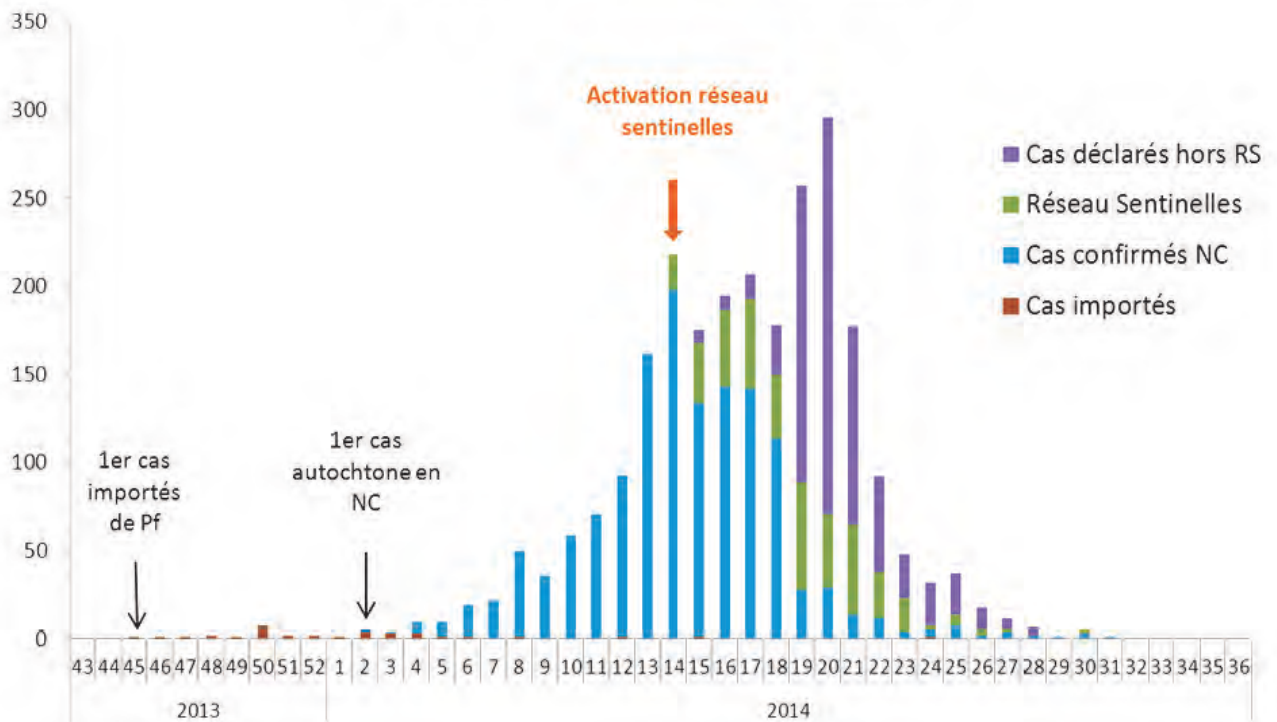
La stratégie de dépistage a été modifiée en cours d'épidémie (début avril 2014). Il a été en effet décidé en remplacement du dépistage biologique systématique que :

- les médecins du réseau sentinelle effectueraient un dépistage biologique pour chaque cas d'arbovirose, afin que l'institut Pasteur de la Nouvelle Calédonie (IPNC) puisse vérifier les virus circulants et la DASS-NC estimer l'importance de l'épidémie.

- les médecins hors réseau sentinelles arrêteraient le dépistage biologique systématique du *Zika* mais pourraient effectuer un dépistage biologique ciblé individuel pour tous les patients de retour de voyage d'un pays à risque ou pour les cas hospitalisés ou justifiés cliniquement.

Le nombre de cas confirmés par l'IPNC diminue à partir de la semaine 14, après l'activation du réseau sentinelles et l'arrêt du dépistage systématique du *Zika*. Deux semaines après l'activation du réseau, la directive est envoyée aux médecins hors réseau. Les déclarations de cas probables sans dépistage biologique systématique des médecins hors réseau deviennent alors plus nombreuses et dépassent les valeurs obtenues avant l'activation du réseau (*figure 18*) [55].

### Cas de zika en 2013-2014 en Nouvelle-Calédonie



**Figure 18 : Evolution du nombre de cas de zika par semaine durant l'épidémie de 2014.**

(RS : Réseau Sentinelles ; Pf : Polynésie française ; NC : Nouvelle Calédonie) [55]

Le *virus Zika* détecté appartenait au lignage Asie. Deux co-infections DENV-ZIKV ont été signalées lors de cette épidémie, aucun effet synergique n'a été observé et les deux patients se sont rétablis après un tableau clinique peu sévère [6]. En janvier 2015, une reprise de circulation du virus a été mise en évidence, la situation devenant épidémique en mai 2015. Au 12 juin 2015, 111 cas autochtones ont été confirmés biologiquement depuis janvier 2015 [48].

Le *virus Zika* a continué de s'étendre dans la région du Pacifique : îles Cook (905 cas reportés dont 49 confirmés), île de Pâques (premier cas confirmé en janvier 2014, 40 cas suspects ont été détectés), Vanuatu, îles Salomon (310 cas signalés de février à début mai 2015) et îles Fidji [6].

### 6.1.2 Émergence de *virus Zika* dans les Amériques

Après l’Afrique, l’Asie et le Pacifique, le *Zika* frappe le continent américain. Au Brésil, une hausse des cas de fièvre et d’éruption a été constatée en février 2015. Bien que la dengue soit endémique dans cette zone, les diagnostics moléculaire et sérologique de la dengue ont été négatifs. L’infection par le virus du Chikungunya a également été écartée. Par la suite, la présence du *virus zika* a été confirmée en laboratoire en mai 2015 et depuis lors, le Ministère de la santé a signalé des flambées dans tout le pays [43]. Plusieurs hypothèses ont été formulées quant à l’origine de cette épidémie. Elle pourrait résulter de contaminations lors de la coupe du monde de football qui a eu lieu en juin et juillet 2014, ou lors d’une compétition de course de pirogues polynésiennes qui s’est tenue en août 2014 à laquelle plusieurs équipes du pacifique, dont la Polynésie française et la Nouvelle Calédonie, ont participé. Une analyse phylogénétique réalisée sur la souche circulante en Amérique latine montre qu’elle appartient également au lignage asiatique et qu’elle comporte 99,7 % d’homologie au niveau nucléotidique et 99,9 % au niveau acides aminés, avec la souche qui circulait en Polynésie française en 2013-2014, confirmant ainsi une relation étroite entre les deux épidémies [30].

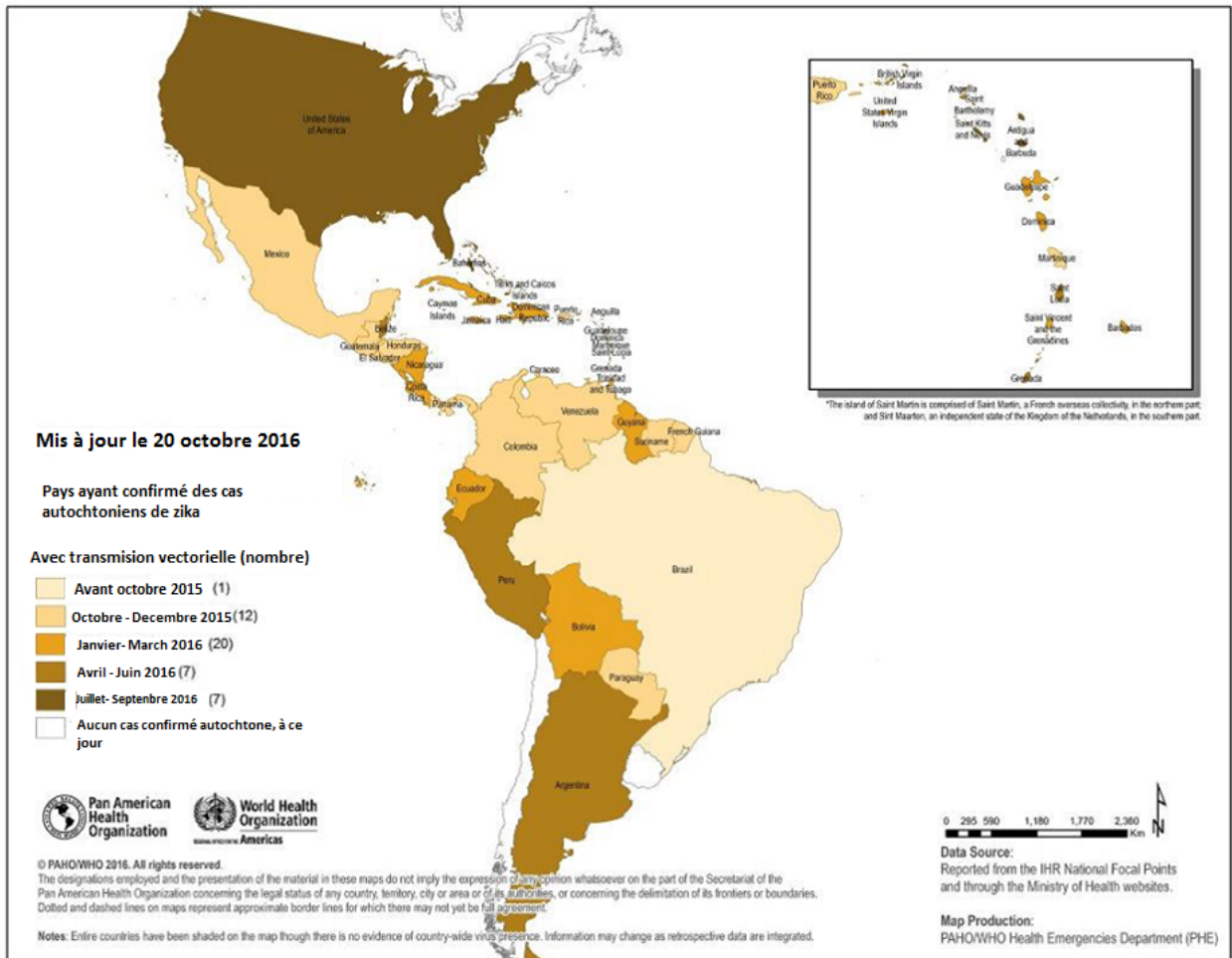
Le Brésil demeure le pays le plus touché du continent américain par l’épidémie, plus de 1,5 millions de personnes contaminées (entre 2015 et 2016) et plus de 4000 cas suspects de microcéphalie [56] y ont été recensés chez des nourrissons, une cinquantaine de bébés brésiliens sont morts à cause de cette malformation, ainsi d’autres complications neurologiques comme le syndrome de Guillain-Barré. Le second pays le plus touché par l’épidémie en Amérique

latine, derrière le Brésil, est la Colombie avec plus de 100 000 personnes infectées et près de 46 cas de microcéphalie [57] en 10 mois.

A partir du Brésil, la maladie s'est étendue rapidement à de nombreux pays du continent américain: Barbade, Bolivie, Colombie, Équateur, Haïti, Salvador, Guadeloupe, Guatemala, Guyane, Honduras, Saint Martin, Saint-Barthélemy, Martinique, Mexique, Panama, Paraguay, Porto Rico, Suriname, Vénézuéla.

Plusieurs cas importés d'infection ont été signalés en Amérique du Nord, en Amérique centrale (Honduras, Costa Rica, Salvador, Etats-Unis), Australie et en Europe (Espagne, Royaume-Uni, Suisse, Italie, Pays-Bas, Danemark, Irlande) [30].

Face à la gravité de la situation épidémiologique concernant l'épisode de *Zika* qui se "*propage de manière explosive*" (selon l'OMS) et les désordres neurologiques qui sont associés à l'infection [58]. En février 2016, l'OMS a décrété une urgence de santé publique de portée mondiale et a estimé le nombre de cas potentiel d'infection au *virus Zika* de 3 à 4 millions pour cette même année de 2016 [30].



**Figure 19 : Pays et territoires en Amériques avec les cas autochtones confirmés de virus Zika, 2015-2016 [59]**

Au total, 75 pays ont été touchés par le *virus Zika* dans le monde [60], dont 47 pays et territoires des Amériques (selon les plus récents chiffres publiés en 3 novembre 2016 par PAHO/WHO) et 23 pays ont signalé des cas de microcéphalies et syndromes de Guillain-Barré [59].

Dans les Départements Français d'Amérique, la fin de l'épidémie a été déclarée le 13 octobre 2016 en Martinique, Guadeloupe et Guyane avec la poursuite de la décroissance de nombre de cas évocateurs à Saint-Martin et à Saint-Barthélemy [61]. L'OMS a annoncé le 18 novembre 2016 que le *virus Zika* n'était plus "une urgence de santé publique de portée Mondiale", mais aussi elle a estimé que ce virus et les conséquences qui s'y associent demeurent un problème durable et important pour la santé publique nécessitant une action énergique [62].

## **6.2- A l'échelle nationale :**

Devant le phénomène mondial *Zika*, le Maroc comme tous autres pays était inquiet de la propagation rapide de ce virus surtout après l'enregistrement de quelques cas isolés en Europe, en Amérique du Nord et en Chine.

Selon le ministère de la santé, aucun cas du *virus Zika* n'a été enregistré au Maroc [63]. Cependant, les dernières études entomologiques effectuées au Maroc (district d'Agdal, Rabat) révèlent l'existence de *Aedes albopictus*. Cette observation soulève des inquiétudes quant à la présence de cette espèce dans d'autres régions du pays, surtout les plus menacées par l'introduction de moustique soit par voie terrestre, aérienne ou maritime (Tanger, Casablanca, Marrakech) [64].

Conscient des dangers que présente le *virus Zika*, le ministère de la santé mis en place un plan de veille et de prévention pour faire face à ce virus, notamment le renforcement du système de contrôle épidémiologique aux frontières pour détecter toute éventuelle infection en provenance des zones endémiques, l'appui aux capacités des laboratoires nationaux de santé publique

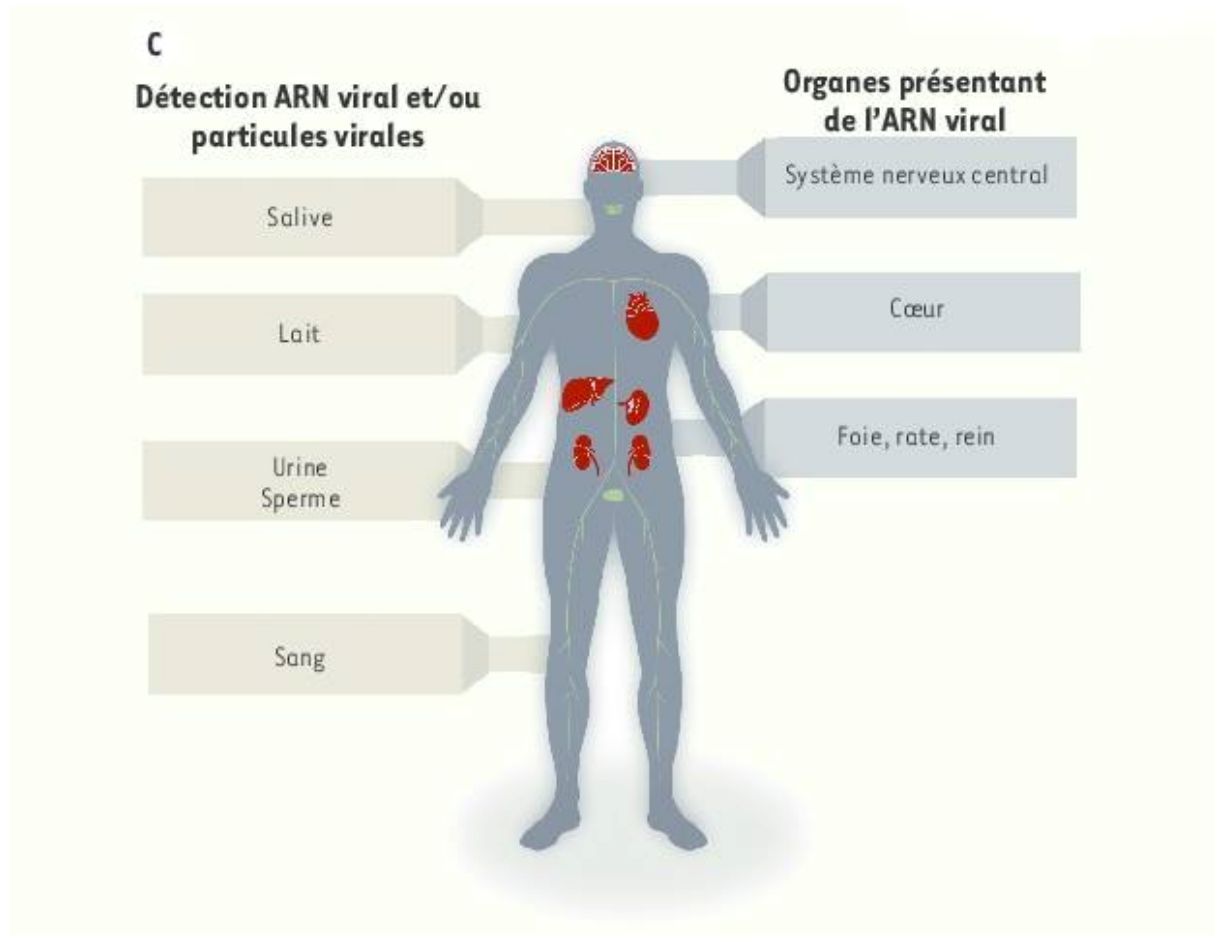
et la mobilisation des outils médicaux nécessaires, le contrôle et suivi des naissances avec microcéphalie, la sensibilisation des voyageurs à destination des zones endémiques sur les précautions à prendre pour se protéger du virus, le renforcement de la lutte contre le moustique vecteur du virus à bord des avions et des navires en provenance des zones endémiques, ainsi qu'au niveau des aéroports et ports nationaux, en plus de l'annulation des demandes de don de sang et la nécessité de la protection des rapports sexuels pour les personnes en provenance de ces zones pour une période de 28 jours après la date d'arrivée [65].

### *III. PHYSIOPATHOLOGIE*



La physiopathologie des infections à *virus Zika*, notamment au niveau cellulaire, est largement méconnue et reste à explorer. Il est néanmoins décrit que le *virus Zika*, comme d'autres flavivirus, a un fort tropisme cutané. Les kératinocytes épidermiques et les cellules dendritiques immatures et les fibroblastes dermiques sont notamment permissifs à l'infection par ce virus [10], ce qui permet d'envisager, pour ces populations cellulaires, un rôle majeur dans les étapes initiales de l'infection après l'inoculation cutanée du virus par la piqûre d'un moustique infecté. Les chercheurs ont démontré que le virus utilise l'autophagie pour se répliquer. Ce phénomène entraîne l'apoptose cellulaire, c'est-à-dire la mort par éclatement, et favorise ainsi la dissémination de l'agent pathogène. Ces réactions se traduisent par la formation d'un œdème dans la coupe de peau, ce qui correspond bien à l'un des symptômes observé chez les patients atteints de fièvre *Zika* [10,66,67].

Un tropisme neuronal reste quant à lui à démontrer bien que des études publiées en 1952 et 1971 aient établi dans un modèle murin qu'une injection intracérébrale de *virus Zika* induisait une atteinte neurologique. Ainsi, dans ces expériences, les chercheurs, ont détecté une répllication du virus dans les neurones et les cellules gliales associée à des inclusions intracytoplasmiques et à une dégénérescence neuronale. Chez l'homme, l'autopsie de patients infectés a révélé par RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) la présence d'ARN viral dans le cerveau de même que dans d'autres organes (foie, rate, rein, coeur), ce qui pose des interrogations quant aux sites de répllications du virus [68,69,70].



**Figure 20 : Liste des organes et fluides biologiques pour lesquels des particules virales ou de l'ARN viral ont été mis en évidence [30]**

**•Le lien entre le virus Zika et la microcéphalie :**

L'infection par le *virus Zika* est soupçonnée d'être à l'origine d'anomalies des centrosomes pouvant impacter sur le développement cérébral par un allongement des mitoses, une augmentation de l'apoptose, une désorientation des cellules souches neuronales, une différenciation prématurée des neurones et une diminution des cellules progénitrices. Sans démontrer une responsabilité directe dans les cas de microcéphalie, une étude américaine in vitro apporte des

arguments supplémentaires. Une infection productive par le *virus Zika* des cellules progénitrices neurales humaines dérivées de cellules souches pluripotentes a été confirmée par cette étude. Cette infection est associée à une altération de la croissance cellulaire et à une apoptose de ces progéniteurs. L'ensemble de ces phénomènes peut conduire à une réduction du développement cérébral à l'origine des microcéphalies observées chez des fœtus et des nouveau-nés des femmes enceintes infectées [71,72].

## *IV. ETUDE CLINIQUE*



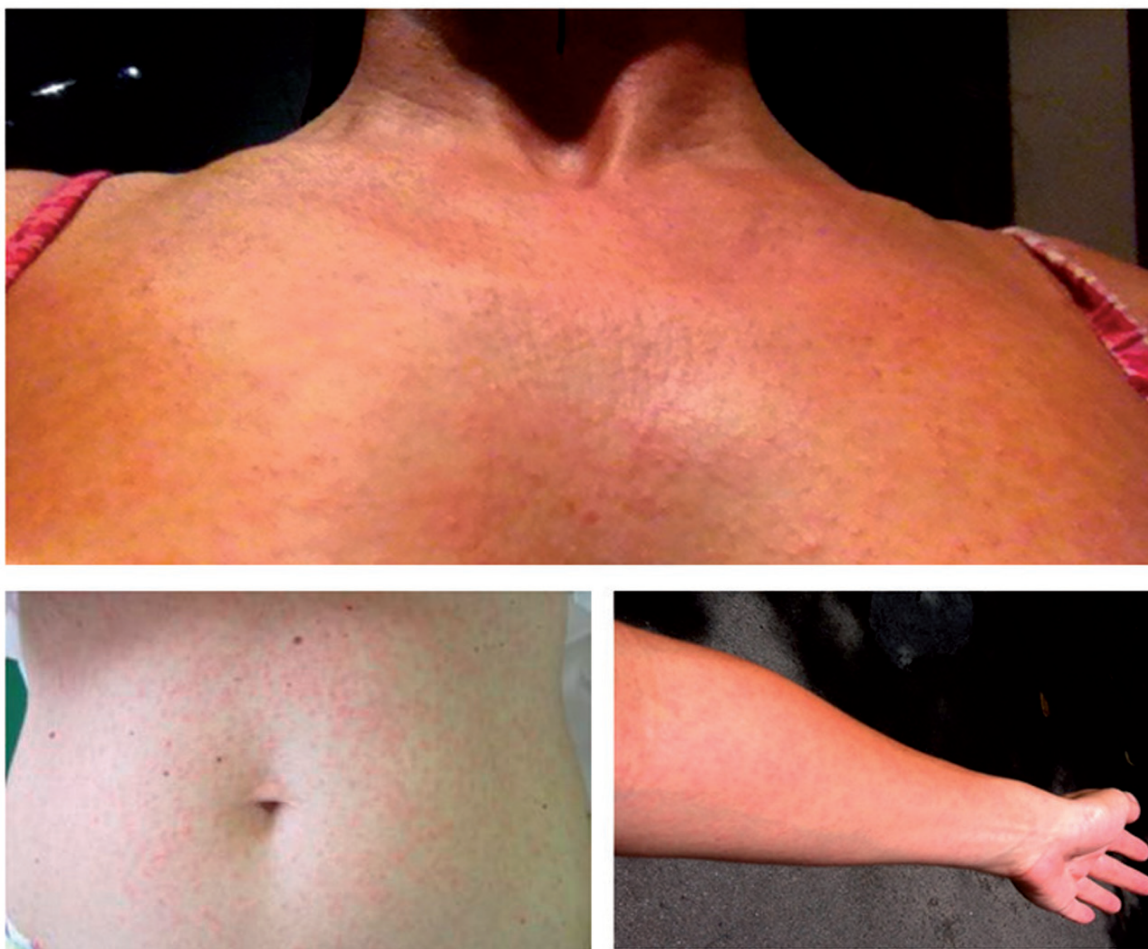
## **1. Formes asymptomatiques**

L'infection par le *virus Zika* est souvent asymptomatique, c'est-à-dire qu'elle ne s'accompagne pas de symptômes (dans une proportion de 70% à 80 % des cas). C'est un facteur de propagation rapide et silencieuse du virus en présence du vecteur car un sujet cliniquement sain "héberge" pendant quelques jours le virus et représente un réservoir sans le savoir, et sans doute ce qui est problématique aussi dans le cas d'une femme enceinte [5,24,73,74].

## **2. Formes symptomatiques**

Les symptômes apparaissent 3 à 12 jours après la piqûre par le moustique. Ils sont caractérisés par un syndrome pseudo grippal: fatigue, fièvre légère, maux de tête, myalgies et arthralgies, céphalées. Accompagné d'éruptions cutanées à type d'exanthème maculo-papuleux pouvant être très prurigineuse jusqu'à entraîner une insomnie et toucher toutes les parties du corps y compris les paumes et les plantes et prédominant au tronc, une conjonctivite non purulente. Douleur rétro-orbitaire, hyperesthésie cutanée, des troubles digestifs peuvent également apparaître. Enfin, il arrive que le patient souffre d'un œdème des mains ou des pieds. Ces symptômes bénins disparaissent spontanément en 3 à 7 jours, sans traitement [75].

D'après le HCSP, un cas est considéré comme suspect lorsqu'il présente un exanthème maculo-papuleux et/ou fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies [5].



**Figure 21 : Éruption cutanée dans une infection à *virus Zika* [17]**



**Figure 22 : Conjonctivite causée par *virus zika* [76]**

### **3. Complications**

Si le *virus Zika* a longtemps été considéré comme une infection tropicale bénigne, les épidémies récentes sont venues infirmer cette notion et on mis en évidence au contraire leur impact sanitaire majeure au sein d'une population. Durant ces épidémies, une augmentation du nombre de syndromes de Guillain-Barré et des microcéphalies chez des nouveau-nés ainsi d'autres complications neurologiques liées au *virus Zika* ont été observées.

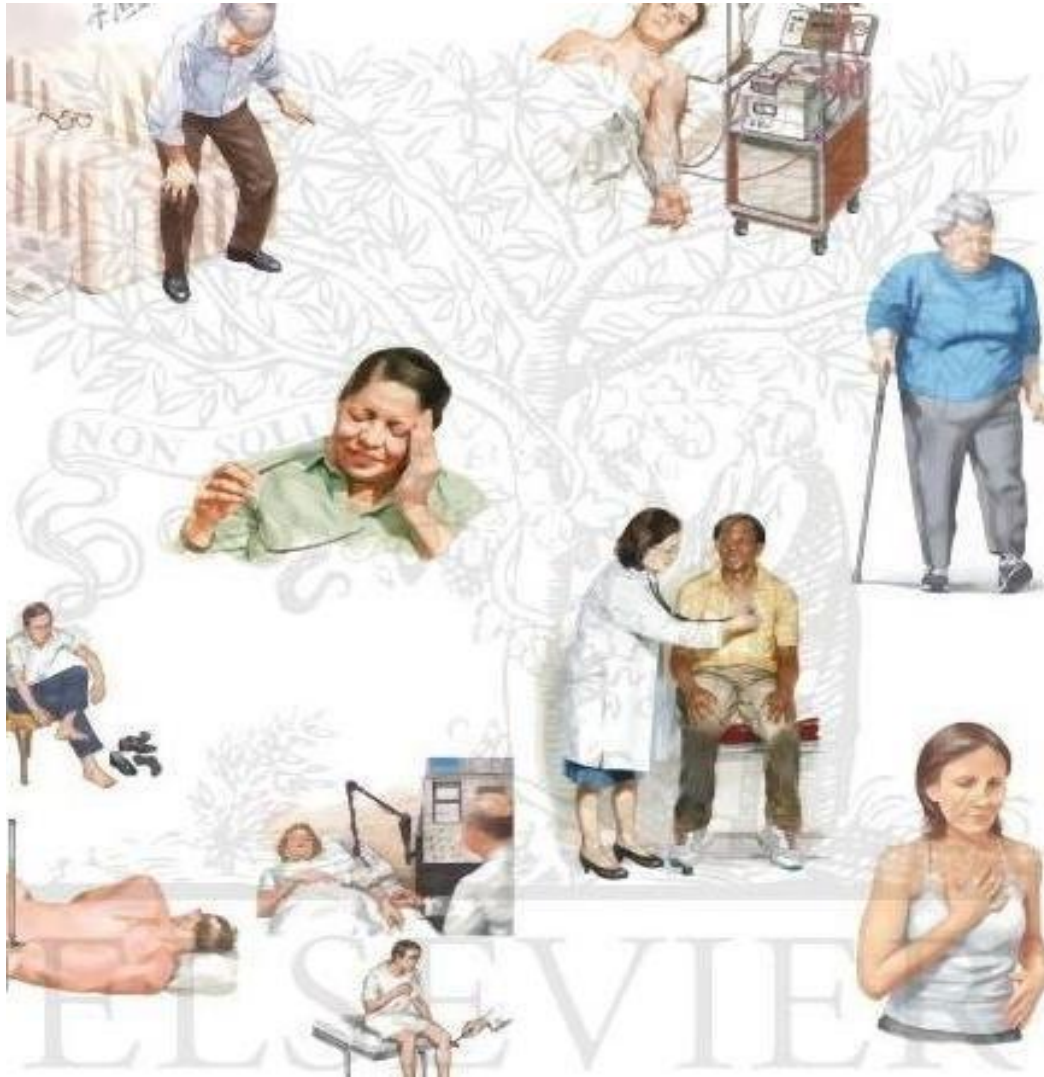
#### **3.1 Syndrome de Guillain barré**

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une affection dans laquelle le système immunitaire du patient attaque une partie du système nerveux périphérique. Il peut toucher les nerfs périphériques qui contrôlent les mouvements musculaires, ainsi que ceux qui transmettent les sensations de douleur, de température et de toucher. Cela peut provoquer une faiblesse musculaire et la perte de sensation dans les jambes et/ou les bras. Environ 25 % des patients atteints de SGB nécessitent des soins intensifs (hospitalisation en réanimation et un traitement par immunoglobulines ou plasmaphérèse), et 3 à 5% des malades décèdent de complications liées à une paralysie des muscles de la respiration, un arrêt cardiaque ou une thrombose, même en présence de soins de soutien adéquats [77]. Généralement Le syndrome de Guillain-Barré est considéré comme un symptôme post-infectieux, dû à une réponse auto-immune de l'organisme et causant une paralysie neuromusculaire [78]. Il s'agit d'une maladie rare. Bien qu'elle puisse toucher les personnes de tout âge, elle est plus fréquente à l'âge adulte et chez les sujets de sexe masculin.

Le SGB est souvent déclenché par une infection bactérienne ou virale ou plus rarement par la vaccination ou une intervention chirurgicale [79].

Le lien entre le *virus Zika* et le syndrome de Guillain-Barré a été caractérisé par des études rétrospectives en Polynésie française. L'augmentation inattendue du nombre de cas de syndrome de Guillain-Barré dans les pays d'Amérique latine touchés par l'infection à *virus Zika*, viens pour confirmer que ce dernier est un déclencheur du syndrome de Guillain-Barré. Plusieurs décès liés directement au syndrome de Guillain-Barré chez des patients infectés par le *virus Zika* ont été rapportés en Colombie, soulignant ainsi la gravité des cas répertoriés [30].

D'autres complications auto-immunes (purpura thrombopenique immunologique) ou neurologiques (encéphalite, myélite, névrite optique, méningo-encéphalite, paresthesies, paralysies faciales, vestibulite) possiblement liées au *virus Zika* ont été décrites [50].



**Figure 23 : Les signes de syndromes de Guillain Barrée [80]**

### **3.2 Microcéphalie**

On parle de microcéphalie lorsqu'un enfant naît avec une tête plus petite que la normale par rapport aux nouveau-nés du même âge et du même sexe. Il s'agit d'une manifestation clinique, et non d'une maladie en tant que telle. Les nouveau-nés atteints de microcéphalie présentent un risque de retard du développement et de déficience intellectuelle, et peuvent en outre souffrir de

convulsions ou de handicaps physiques, tels qu'une déficience visuelle ou auditive. Toutefois, certains de ces nourrissons auront un développement neurologique normal [81].

Depuis la fin 2015, une recrudescence des cas de microcéphalie congénitale a été signalée au Brésil dans le cadre de la flambée de maladie à *virus Zika*. Cependant, dans le contexte clinique comme dans celui de la surveillance, différentes valeurs seuils ont été appliquées aux mesures anthropométriques du périmètre crânien utilisées pour déterminer si un nouveau-né présente une microcéphalie, à savoir :  $<-2$  écarts types (Standard Deviation en anglais) : mesure se trouvant plus de 2 SD en dessous de la moyenne, et  $<-3$  SD : mesure plus de 3 SD au-dessous de la moyenne. Les nouveau-nés dont le périmètre crânien est inférieur à  $-2$  SD, seront considérés comme présentant une microcéphalie. Ceux dont le périmètre crânien est inférieur à  $-3$  SD, seront considérés comme présentant une microcéphalie sévère [81].



**Figure 24 : Tailles typiques de la tête d'un bébé atteint de microcéphalie [82]**

La microcéphalie est une affection congénitale pouvant être d'origine génétique ou sporadique comme à la suite d'une infection par le cytomégalo virus ou d'une toxoplasmose. Si aucun lien direct entre *virus Zika* et microcéphalie n'avait été clairement démontré début 2016, des bébés microcéphales, nés de mères symptomatiques durant leur grossesse, ont été diagnostiqués séropositifs au virus. La présence de virus dans le cerveau d'un bébé microcéphale mort-né permet d'envisager qu'une infection intra-utérine serait à l'origine de ces malformations congénitales [30].

### **3.3 Syndrome associé à l'infection congénitale à *virus Zika***

En dehors de la microcéphalie congénitale, Un ensemble de manifestations ont été signalé chez les nouveau-nés jusqu'à l'âge de 4 semaines lorsqu'ils ont été exposés in utero au *virus Zika*: malformations de la tête, mouvements involontaires, convulsions, irritabilité, dysfonctionnement du tronc cérébral, avec des problèmes de déglutition, par exemple, contractures des membres, anomalies de la vue et de l'audition et anomalies cérébrales. L'infection à *virus Zika* pourrait aussi entraîner des fausses couches et des mortinaissances. Le spectre des anomalies congénitales associées à l'exposition des fœtus au *virus Zika* pendant la grossesse est appelé «syndrome associé à l'infection congénitale à *virus Zika*».

Tous les enfants ayant ce syndrome ne présentent pas une microcéphalie. D'un autre côté, le fait de ne pas observer les signes de ce syndrome, notamment lors des examens in utero, ne signifie pas nécessairement que le fœtus ou le nouveau-né n'ait pas d'anomalies. Par exemple, les troubles de l'audition ne peuvent évaluer qu'après la naissance et pas in utero. Certains signes comme les convulsions peuvent n'apparaître qu'après la naissance [83].

*V. DIAGNOSTIC  
BIOLOGIQUE*



Le diagnostic d'une infection à *virus Zika* présente certaines difficultés. La première est inhérente aux nombreuses caractéristiques cliniques et épidémiologiques que partage le *virus Zika* avec d'autres arboviroses. En effet, lorsqu'ils sont présents, les signes cliniques se rapprochent de ceux observés pour de nombreuses autres fièvres arbovirales telles que la *dengue* ou le *chikungunya* (dans le cas de l'épidémie en Polynésie française et en pays et territoires d'Amérique). De plus, entre 70 et 80 % des infections par ce virus sont asymptomatiques [84]. Ainsi, la virémie faible, de courte durée et des patients consultant tardivement car présentant des éruptions souvent au-delà des 3 jours après le début de la maladie [55].

## **1. Diagnostic biologique non spécifique**

Au niveau des examens biologiques courants peuvent être notées une neutropénie et une thrombopénie modérée. Mais ces anomalies biologiques ne sont pas discriminantes entre les différentes arboviroses et peuvent être retrouvées dans de nombreuses pathologies infectieuses virales mais aussi bactériennes [17]. Néanmoins, la leucopénie semble absente ce qui différencierait, dans une certaine mesure, le *Zika* du *Chikungunya* et de la *Dengue* [5].

## **2. Diagnostic biologique spécifique**

### **2.1 Diagnostic direct : détection de l'ARN du virus par RT-PCR**

#### **2.1.1 Prélèvement**

Le *virus Zika* a été détecté dans le sang total (et dans le sérum et le plasma), l'urine, le liquide céphalorachidien, le liquide amniotique, le sperme et la salive.

De plus en plus d'éléments suggèrent que le *virus Zika* persiste plus longtemps dans l'urine (10 jours post-infection) [85] ou le sperme (60 jours post-infection) [86] que dans le sang total ou la salive [87].

• **Échantillons pour la recherche d'acide nucléique** : sang total, sérum recueillis dans un tube sec et/ou urine recueillie chez des patients dont les symptômes ont débuté au plus sept jours auparavant.

• **Sérologie (détection des anticorps anti-zika)** : sang total recueilli dans un tube sec et sérum recueilli chez des patients dont les symptômes ont débuté au moins sept jours auparavant. Dans la mesure du possible, des échantillons de sérum appariés devraient être recueillis à deux ou trois semaines d'intervalle minimum, les premiers devant être prélevés au cours des cinq premiers jours de la maladie [87].

Une fois prélevés, les échantillons doivent être immédiatement conservés à une température comprise entre 2° C et 8° C et de procéder aux analyses dans les 48 heures. Si les tests ne peuvent pas être réalisés dans les 48 heures, il convient de séparer le sérum et de le conserver à part. Tous les types de prélèvements peuvent être congelés à -20° C et conservés ainsi pendant sept jours. Pour pouvoir les conserver plus longtemps, les prélèvements doivent être congelés à -70° C. La congélation-décongélation répétée des échantillons doit être évitée [87].

• **Autres prélèvements**

\* *Salive* : le virus n'y est apparemment pas détectable plus longtemps que dans le sang. Ce prélèvement ne présenterait pas réellement de valeur ajoutée au

regard du prélèvement sanguin et il n'est pas recommandé dans les recommandations de bonne pratique (RBP).

\* *Liquide amniotique (LA)* : dans la plupart des RBP disponibles actuellement, il est indiqué qu'un prélèvement de LA est à envisager pour rechercher une infection *Zika* lorsque les résultats de RT-PCR sur sang et/ou urines sont positifs (ou indéterminés) chez une femme enceinte ou si une microcéphalie foetale ou anomalie cérébrale (calcifications intracrâniennes notamment) est diagnostiquée par échographie, en zone d'endémie ou retour de zone d'endémie à *virus Zika*. Néanmoins, les performances de la recherche du *Zika* par RT-PCR dans le LA ne sont pas connues, de même que le risque de microcéphalie ou autre anomalie congénitale si le virus est détecté dans le LA. L'amniocentèse étant de plus associée à un risque de fausse couche et d'accouchement prématuré.

\* *Sang de cordon, placenta, urines du nouveau-né* : ces prélèvements sont préconisés dans certaines RBP en cas d'infection maternelle par le *virus Zika* confirmée pendant la grossesse et/ou d'anomalie échographique évocatrice d'une infection par le *virus Zika* observée en cours de grossesse.

### **2.1.2 Principe de la RT-PCR**

Le virus peut être détecté directement dans différents types d'échantillons biologiques par technique de RT-PCR, pour *Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction* (transcription inverse-amplification génique par polymérisation en chaîne). La PCR est une technique d'amplification des fragments d'ADN mais le *virus Zika* est un virus à ARN. Par conséquent, pour détecter l'ARN viral par PCR, il faut passer par une étape intermédiaire, la transcription inverse,

qui transforme l'ARN en son ADN complémentaire (ADNc). Le brin d'ADNc est ensuite amplifié au cours de la PCR. L'ensemble des deux réactions est appelé RT-PCR. Actuellement, la phase de PCR est toujours une PCR en temps réel, où amplification et détection sont réalisées conjointement [5,3,88].

### **2.1.3 Techniques utilisées**

La RT-PCR pour la détection du *virus Zika*, été réalisée uniquement par des techniques dites « maison », mais depuis fin janvier, un premier kit commercial disposant d'un marquage CE est disponible, le kit RealStar® *Zika Virus* RT-PCR 1.0 commercialisé par la firme Altona Diagnostics [5,3,88].

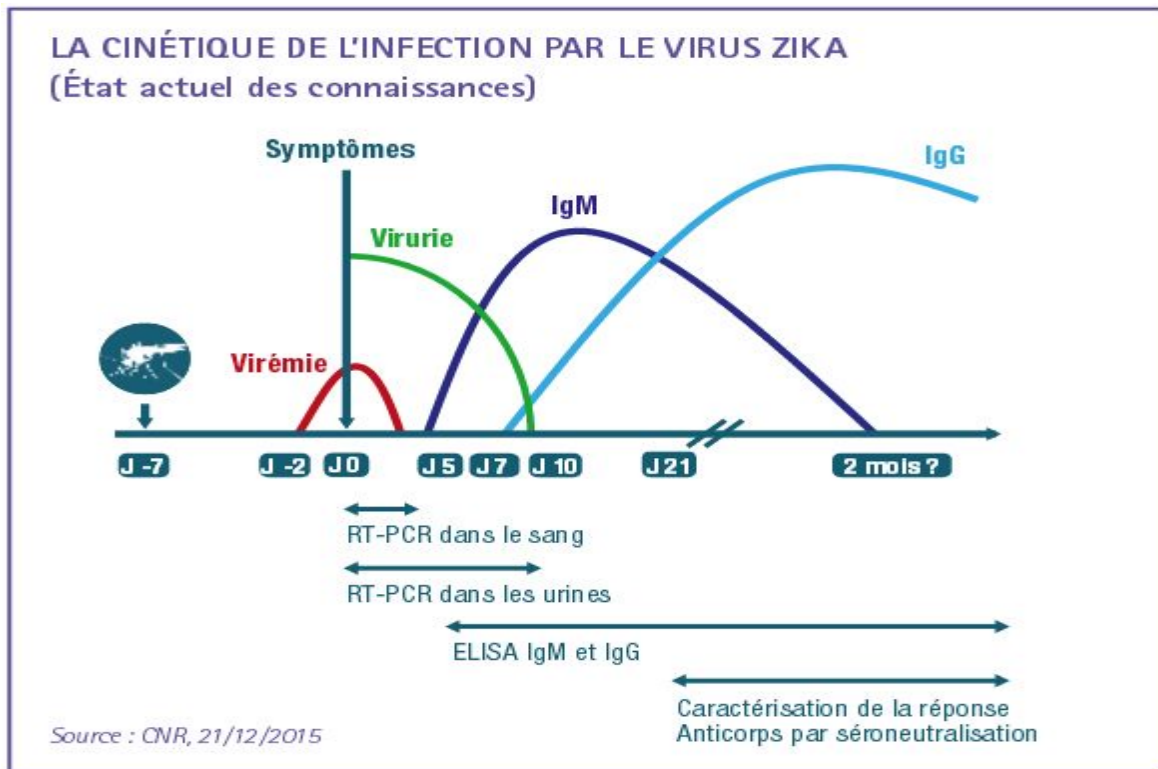
### **2.1.4 Utilisation de la RT-PCR dans le sang et les urines**

La durée de la détectabilité du virus dans le *sang* est vraisemblablement courte. Elle serait comprise entre trois jours et une semaine après le moment de survenue des symptômes. Celle de la détectabilité du virus dans les *urines* serait supérieure, de l'ordre de dix jours ou un peu plus (*figure 25*). L'objectif de la RT-PCR dans ces deux prélèvements est donc le diagnostic précoce de l'infection, dans les dix jours environ qui suivent l'apparition des symptômes [5,3,88].

## **2.2 Diagnostic indirect : détection des anticorps spécifiques IgM +/- IgG anti-Zika**

Les IgM spécifiques du *virus Zika* peuvent être détectées par technique ELISA ou immunofluorescence dans le sérum des patients infectés, environ cinq jours après la survenue des symptômes et peuvent permettre un diagnostic de l'infection plus tardif que la RT-PCR sur sang et urines (*figure 25*). Le problème majeur de l'utilisation de cette recherche sérologique, avec les techniques

disponibles actuellement, est son manque de fiabilité du fait de l'existence de réactions croisées entre les anticorps anti-Zika et ceux résultant des infections par d'autres flavivirus, en particulier le virus de la dengue qui co-circule très souvent avec le *virus Zika*. En d'autres termes, un résultat positif pour la recherche d'IgM anti-Zika ne prouve pas spécifiquement une infection par le *virus Zika* et un titrage des anticorps neutralisants par séroneutralisation doit compléter la recherche sérologique pour porter un diagnostic. Cependant, il faut souligner que le test de séroneutralisation lui-même est parfois difficile d'interprétation, en particulier chez les sujets antérieurement infectés par un autre flavivirus ou vaccinés contre un flavivirus, tel que le virus de la fièvre jaune. En outre, cette technique est assez lourde et complexe (laboratoire sécurisé), rendant difficile une mise en oeuvre en diagnostic de routine. Depuis fin janvier 2016, deux tests commerciaux marqués CE, un test ELISA et test d'immunofluorescence indirecte, sont disponibles auprès du laboratoire Euroimmun pour la recherche des IgM et IgG anti-Zika. Le fabricant revendique une spécificité élevée de ces tests pour la recherche des anticorps anti-Zika, donc une absence de réactions croisées avec les autres flavivirus [5,6,88].



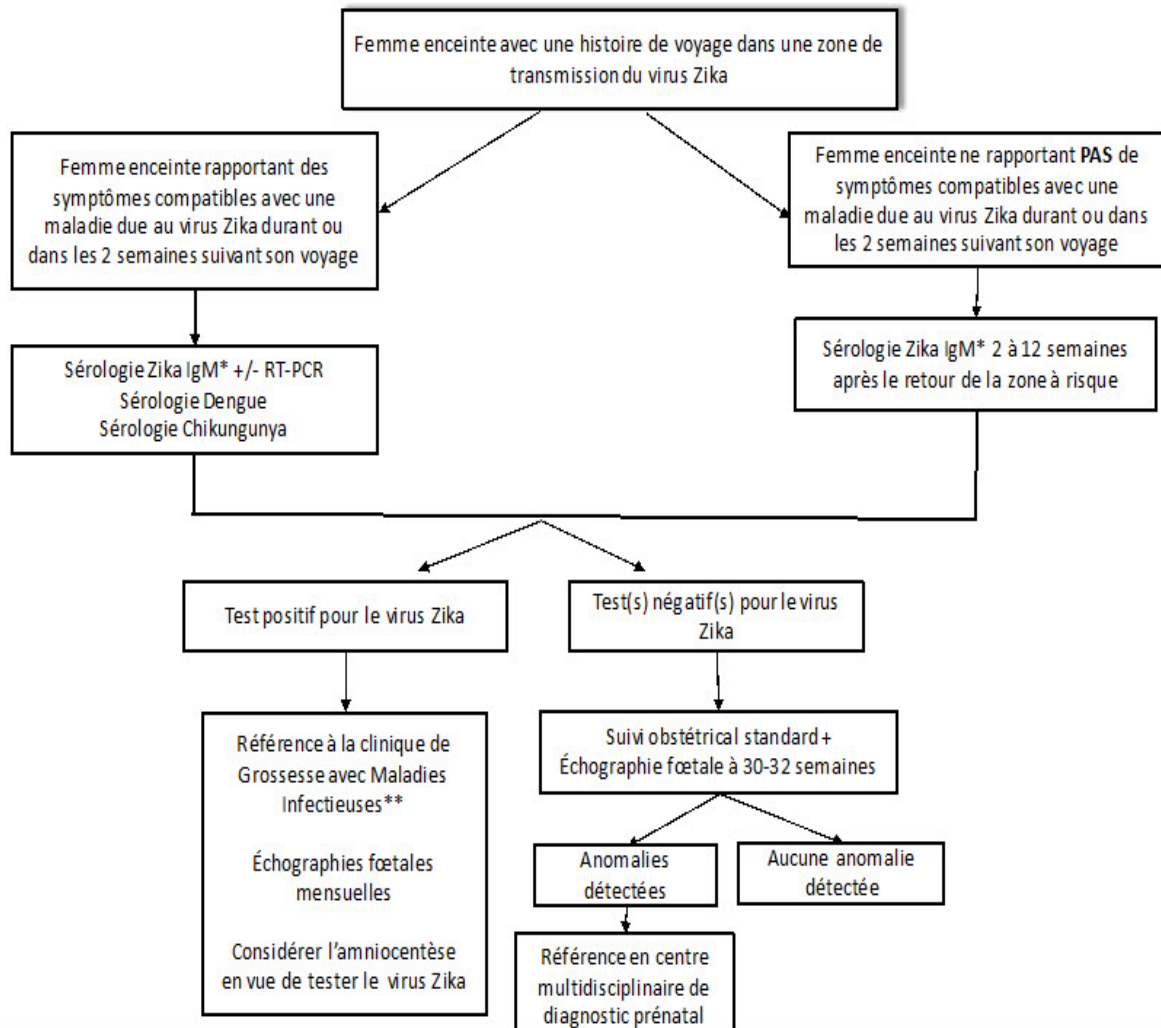
**Figure 25 : Cinétique des marqueurs virologiques et sérologiques lors de l'infection par le virus Zika.** Ig(M ou G) : immunoglobulines (M ou G) ; J ± n : jour par rapport à l'apparition des symptômes ; RT-PCR : reverse transcriptase-polymerase chain reaction [89]

### 2.3 Diagnostic de l'infection à *virus Zika* chez la femme enceinte

Toute femme enceinte suspecte d'une infection par le *virus Zika*, doit être adressée en consultation d'urgence obstétricale ou consulter en urgence un gynécologue, pour un bilan étiologique complet. Le bilan comprendra en plus du bilan infectieux habituel (pour éliminer les principaux diagnostics différentiels) et en fonction du délai par rapport au début des signes :

- une RT-PCR pour le *virus Zika* dans le sang et dans les urines ;  
sérologie et séroneutralisation *Zika* ;

- en zone d'endémie ou de retour de zone d'endémie de dengue : une RT-PCR et une sérologie pour la dengue ;
- en zone d'endémie ou de retour de zone d'endémie de Chikungunya : une RT-PCR et une sérologie pour le Chikungunya [90].



**Figure 26 : Circuit de diagnostic de l'infection à *virus zika* chez la femme enceinte après le retour de la zone ou la co-endémicité de Zika, Dengue, Chikungunya [91]**

## **2.4 Diagnostic de l'infection à *virus Zika* chez le fœtus**

Le diagnostic précoce d'un fœtus de mère infectée, repose sur la recherche du génome du virus par RT-PCR sur liquide amniotique. La fragilité inhérente aux virus enveloppés en général et l'existence de RNase dans le liquide amniotique incite à recommander la congélation du prélèvement dès que possible avant son transport au laboratoire qui réalisera l'analyse si ce dernier n'est pas sur place afin de limiter le risque de faux-négatifs. Actuellement, il n'y a pas d'élément permettant de définir les indications de l'amniocentèse surtout en l'absence de signes échographique, chez une patiente ayant contracté l'infection en cours de grossesse (délai entre infection maternelle et l'amniocentèse, terme de la grossesse pour réaliser l'amniocentèse, durée de la présence du virus dans le liquide amniotique). Une surveillance échographique rapprochée avec mesure du périmètre céphalique (évalué avec les mêmes courbes biométriques à chaque examen) doit être réalisée et une IRM discutée au moindre doute sur l'existence d'une infection par le *virus Zika* (voyage en zone d'endémie en cours de grossesse) ou en cas d'infection maternelle confirmée [37].

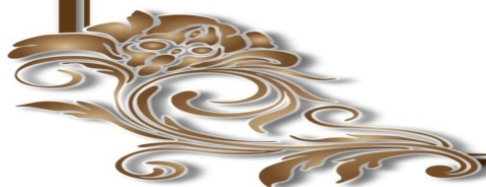
## **2.5 Diagnostic de l'infection à *virus Zika* chez nouveau-né**

Chez les enfants suspects d'être infectés, ou nés de mères infectées, il semble indiqué d'effectuer une analyse histopathologique du placenta, une RT-PCR *Zika* sur le sang de cordon, les urines et le placenta dans les deux premiers jours de vie. Un prélèvement de salive peut aussi être réalisé. La sensibilité et la spécificité de ces examens n'est pour l'instant pas connue, et un suivi cliniques pédiatrique spécifique devra donc être mise en place si la RT-PCR *zika* est positive au sang de cordon ou chez le nouveau-né ou s'il existe des anomalies

neurologiques clinique ou à l'imagerie. Une sérologie (IgM) peut également être effectuée. Chez un enfant asymptomatique né de mère infectée, une surveillance clinique et paraclinique doit être organisée : recherche de thrombopénie, de cytolyse hépatique, échographie transfontanellaire, scanner et IRM, fond d'œil et bilan auditif.

En cas de perte fœtale (fausse couche, mort in utero), une analyse des tissus fœtaux et du placenta avec RT-PCR *Zika* et histopathologie doivent être réalisés si la patiente revient d'une zone infectée [37].

## *VI. TRAITEMENT*



Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique, seul un traitement symptomatique peut être prescrit :

- Des antalgiques contre la douleur et la fièvre du type paracétamol ; La posologie est de 500 à 1000mg par prise avec maximum 4 prises espacées de 4 à 6h pour les adultes. Et pour les enfants la dose quotidienne recommandée est de 60mg/kg/j divisée en 4 prises.

La prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'acide acétylsalicylique sont à éviter tant que le diagnostic n'a pas clairement écarté la possibilité d'une infection par le virus de la dengue (arbovirus, circule souvent avec le *virus Zika*), car dans ce cas l'action anticoagulante du médicament pourrait induire des saignements (risque de syndrome hémorragique).

- Des anti-histaminiques si éruption prurigineuse ; La posologie est de 1 comprimé par jour, le soir pour les adultes et les enfants à partir de 12 ans. Leur durée d'action est assez longue pour que, en principe une seule administration par jour suffise.

Il est recommandé de repos, et boire beaucoup pour éviter la déshydratation.

Il n'y a pas de spécificité du traitement pour l'enfant, les personnes âgées ou la femme enceinte chez lesquels le traitement sera également symptomatique [5,6,92].

## *VII. PREVENTION*



À ce jour, il n'existe pas de vaccin pour prévenir l'infection par le *virus Zika*. Plusieurs groupes pharmaceutiques dont Sanofi Pasteur ont déjà annoncé leur intention de développer un vaccin contre le *virus Zika*, ce groupe pharmaceutique français comptant profiter de l'expertise acquise pour l'élaboration d'un vaccin anti-dengue (Dengvaxia®) qui a été autorisé sur le marché brésilien à la fin de l'année 2015 [93]. Le groupe GSK (GlaxoSmithKline) a également annoncé son intention d'étudier la faisabilité d'un vaccin anti-virus Zika. L'institut américain des allergies et maladies infectieuses (NIAID) travaille par ailleurs, sur deux approches différentes (un vaccin à ADN et un vaccin vivant atténué) [30,94].

Généralement, les mesures de prévention sont les mêmes que pour toutes les maladies transmises par les moustiques et comprennent des stratégies individuelles de prévention des piqûres et générales de lutte anti-vectorielle [24].

## **1. Prévention de transmission de *virus Zika***

### **1.1 Protection personnelle**

La meilleure prévention consiste à éviter les piqûres de moustiques par des moyens physiques et chimiques : le port de vêtements de couleur claire, couvrants (manches longues, pantalons), ainsi que l'emploi de répulsifs sur les vêtements et les parties découvertes du corps par l'utilisation des répulsifs cutanés, ces derniers sont composés d'une substance active qui éloigne les insectes sans les tuer et sont à appliquer sur toutes les parties du corps non couvertes. Il faut privilégier l'application le matin et le soir, périodes d'activité maximum des insectes vecteurs. La durée de la protection varie de 4 à 8 heures selon la nature et la concentration de la substance active ainsi que des conditions

d'utilisation (sudation, température et humidité ambiantes...). L'application doit être renouvelée après une baignade. En cas d'utilisation de crème solaire, l'application de répulsif doit avoir lieu après un délai d'au moins 20 minutes. La crème solaire doit toujours être appliquée avant le répulsif. Ces produits sont à employer avec précaution, ils ne doivent pas être ingérés, ni appliqués sur les muqueuses ou sur des lésions cutanées étendues. Chez l'enfant et la femme enceinte, leur utilisation doit respecter un mode d'emploi précis. Chez l'enfant, l'application ne doit pas être faite sur les mains. Chez la femme allaitant, leur utilisation est possible en respectant les mêmes précautions que chez les autres adultes et en veillant à la non-application au niveau du sein ainsi qu'au lavage des mains avant la mise au sein [95]. Il est également conseillé d'utiliser une moustiquaire de lit imprégnée d'insecticide et des diffuseurs d'insecticide à l'intérieur de la maison. Il faut malgré tout tenir compte de la toxicité de ces produits qui n'ont qu'un effet limité sur les moustiques. Une personne présentant les symptômes du *Zika* doit impérativement se protéger contre les piqûres de moustiques pour éviter de transmettre l'infection à son entourage. En effet, pendant les sept premiers jours de la maladie, la personne infectée, si elle est symptomatique, est porteuse du virus dans son sang, chaque moustique qui la piquera durant cette période se contaminera.

Bien qu'exceptionnels, des cas de transmission sexuelle du virus ont déjà été rapportés. Il existe donc un risque théorique de transmission au retour d'un voyage en cas de rapports sexuels non protégés avec son ou sa partenaire, dans ce sens, il est recommandé d'éviter tout rapport sexuel non protégé avec un partenaire ayant pu être infecté par le *virus Zika*, au moins un mois après son retour de zone d'épidémie ou pour une plus longue durée s'il a présenté des

signes cliniques évocateurs de *Zika* ou si l'infection *Zika* a été confirmée chez lui [24,96].

## **1.2 Elimination des sites larvaires**

La prévention passe aussi par la lutte contre la prolifération des moustiques, ce qui implique que tous les gîtes potentiels pour le développement de leurs larves soient éradiqués. Après chaque pluie, il est ainsi recommandé de vider pots de fleurs, gouttières, pneus usagés, etc., pouvant contenir de l'eau stagnante autour de son lieu d'habitation [24].

## **1.3 Larvicides**

Cette technique est utilisée pour éliminer les gîtes larvaires que l'on ne peut pas dessécher, ni boucher ou sur lesquelles tout autre action serait inefficace. Le produit est appliqué sur une zone géographique bien précise, où les larves sont présentes. Les larvicides peuvent agir comme poisons gastriques, si les larves en ingèrent lors de leur repas, comme poison de contact, ou encore par asphyxie. Il existe différentes huiles larvicides : les minérales qui dérivent du pétrole, les larvicides organiques de synthèse et les larvicides bactériens.

## **1.4 Adulticides**

Cette méthode est utilisée en dernier recours. Elle consiste à disperser de fines gouttelettes d'adulticides dans l'environnement, tuant ainsi les moustiques adultes en vol ou au repos. Ces insecticides sont utilisés pour résultat immédiat, comme par exemple en situation d'épidémie ou en présence de fortes densités d'insectes qui menacent la santé publique. Le problème est que l'action insecticide n'est pas durable, il faut en général recommencer les pulvérisations un certain nombre de fois.

## **1.5 Moustiques OGM**

Moustiques OGM, est un projet des moustiques mâles du genre *Aedes aegypti* contiennent un gène qui les tue prématurément, proposé par la société Oxitec.

L'objectif de ce projet est de libérer dans la nature ces moustiques qui sont génétiquement modifiés, afin qu'ils s'accouplent, et que leur progéniture meure avant d'atteindre l'âge adulte. Ce qui doit permettre de réduire les populations de moustique *Aedes aegypti*, vecteur du virus Zika [104].

## **2. Protocoles de prévention de la transmission mère-enfant de *virus Zika***

Les femmes enceintes vivant dans les zones à risques doivent se protéger des piqûres de moustique par tous ces moyens, particulièrement pendant les deux premiers trimestres de la grossesse durant lesquels les risques de malformations fœtales sont les plus importants. Elles respecteront les précautions d'emploi recommandées dans leur cas, concernant les produits répulsifs.

Si l'infection à *virus Zika* a été confirmée chez une femme enceinte. Une surveillance échographique mensuelle est recommandée (échographies habituelles à 12 SA, 22 SA et 32 SA) complétées par trois échographies supplémentaires à 18 SA, 26 SA et 36 SA, avec recherche d'anomalies morphologiques orientées sur les signes infectieux et les malformations neurologiques (diamètre bipariétal [BIP] et périmètre crânien [PC]). Cette surveillance se fera dans ou en lien avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) [90].

Pour les femmes enceintes considérant un voyage dans une zone de transmission du *virus Zika*, il est recommandé de porter son voyage. Si non, il est recommandé de suivre strictement les précautions de prévention des piqûres de moustiques, aussi il est recommandé à ces femmes, que toute relation sexuelle avec un partenaire ayant voyagé ou résident dans une zone de transmission du *virus Zika* soit protégée par un condom, et ce pour toute la durée de la grossesse [97].

*VIII. ROLE DU  
PHARMACIEN  
D'OFFICINE [98-103]*



Le pharmacien est un professionnel de santé qui contribue au soin de premier recours à travers, l'éducation pour la santé, et la prévention.

Le pharmacien dispose de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation pour la santé :

- La proximité géographique
- L'accessibilité et la disponibilité sur de grandes plages d'horaires
- Le contact fréquent avec le public
- La crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'information et la prévention notamment en période d'épidémie. Il transmet des informations scientifiquement validées en ayant le souci de délivrer un message adapté et accessible au public.

## **1. En zones d'épidémie d'un arbovirus (cas de Zika)**

Les pharmaciens d'officine, professionnels de santé de premier recours, facilement accessibles, doivent pouvoir conseiller leurs patients sur la problématique de l'émergence du *virus Zika* surtout dans les zones où le moustique vecteur est implanté. Les pharmaciens pourront adapter la fréquence de leurs conseils en fonction des différents niveaux de risque d'émergence obtenus à partir des données de surveillance entomologiques et épidémiologiques.

### **1.1 L'information sur le Zika**

Pour une bonne prise en charge du patient, le pharmacien doit savoir discerner les symptômes du *Zika*, avoir quelques notions sur le virus et les vecteurs de la maladie et connaître les traitements. Il doit poser les bonnes

questions aux patients pour identifier les symptômes du *Zika* : le patient a-t' il de la fièvre, des plaques rouges sur le corps ou encore une conjonctivite ? A partir de ses réponses, il pourra déterminer le traitement adapté et indiquer au malade les mesures de précautions associées à la délivrance.

Pour le traitement, le paracétamol ainsi que certains antihistaminiques peuvent être vendus sans ordonnance.

Le rôle du pharmacien est donc de première importance puisqu'il prend l'entière responsabilité du traitement de la maladie et doit gagner la confiance du patient. Par contre, en cas d'incertitude sur le diagnostic, le pharmacien doit diriger le patient vers son médecin pour un diagnostic plus précis.

De plus des brochures ont été mise en place dans les pharmacies pour informer les personnes sur cette nouvelle maladie.

## En savoir plus sur la dengue et le zika

Des épidémies de dengue (de type 1 et type 3) et d'infection par le zika sévissent actuellement en Polynésie française.

La **dengue** est une maladie causée par un virus transmis par une piqûre de moustique de l'espèce *Aedes*.

Elle ne s'attrape pas directement d'un individu à un autre.

Le **zika** est une maladie causée par un virus de la même famille que celui de la dengue et transmise par une piqûre de moustique.

Comme la dengue, elle ne s'attrape pas directement d'un individu à un autre.

## Le meilleur moyen d'éviter ces maladies est de se protéger des piqûres de moustiques



Appliquez sur votre peau un **produit répulsif** anti-moustiques plusieurs fois par jour et en particulier au lever et au coucher du soleil qui sont les périodes où le moustique qui transmet le virus de la dengue et du zika piquent le plus.



Utilisez des **diffuseurs électriques** en intérieur ou des **spiroles** anti-moustiques en extérieur.



Les enfants en particulier doivent dormir sous **une moustiquaire** lorsque cela est possible.

## Reconnaître les symptômes

Les symptômes de la dengue le plus souvent rencontrés sont :

- > fatigue subite
- > forte fièvre d'apparition brutale souvent accompagnée de frissons
- > maux de tête
- > douleurs musculaires et articulaires

Les symptômes du zika sont :

- > éruption (plaques rouges) sur la peau
- > fièvre modérée (<38,5 °C)
- > douleurs musculaires et articulaires
- > maux de tête
- > conjonctivite (yeux rouges)
- > œdèmes (gonflements) des mains et/ou des pieds

**Si vous présentez un ou plusieurs des symptômes ci-dessus lors de votre séjour ou après votre séjour en Polynésie française, consultez un médecin sans attendre !**

**N'oubliez pas de lui préciser que vous êtes en voyage.**



ATTENTION, ne PAS prendre d'ASPIRINE en cas de dengue en raison d'un risque de complications hémorragiques.



MINISTÈRE DE LA SANTÉ - DIRECTION DE LA SANTÉ - Décembre 2013



SPC  
Secretariat  
of the Pacific  
Community



CPS  
Secretariat général  
de la Communauté  
du Pacifique

Figure 27 : Brochure sur la Dengue et le Zika [89]

## **1.2 Conseils aux patients lors de traitement**

Expliquer au patient la pathologie, les médicaments prescrits, leurs modalités de prises, la nécessité de respecter les posologies, les effets indésirables possibles, leurs moyens de prévention.

Conseiller un repos au lit et une réhydratation orale suffisante pour compenser les pertes dues à la fièvre. Les solutions de réhydratation orales et jus de fruits sont à privilégier pour prévenir un déséquilibre électrolytique. Les boissons carbonatées doivent être évitées, l'eau simple peut entraîner un désordre électrolytique. Un apport suffisant se traduit par une fréquence des mictions de 4 à 6 fois par jour au moins. La réhydratation est capitale pour éviter les complications d'une déshydratation observée lors de la phase fébrile. Elle peut être à l'origine de troubles neurologiques et de convulsions fébriles chez l'enfant notamment.

## **1.3 Mesures de prévention**

En l'absence de traitement antiviral contre le virus *Zika*, des moyens préventifs sont à mettre en œuvre pour lutter efficacement contre l'émergence et la propagation d'épidémies. La lutte antivectorielle (LAV) comprend trois axes souvent complémentaires qui se répartissent en actions collectives et individuelles :

- La démoustication. Il s'agit de la lutte mécanique et chimique qui vise à détruire le moustique au stade aquatique et aérien ;
- La prophylaxie environnementale qui consiste à éliminer les gîtes larvaires et tous les facteurs physiques qui favorisent le développement des moustiques ;

- La protection personnelle contre les piqûres de moustiques, qu'elle soit le fait de répulsifs corporels ou de tout autre moyen physique ou chimique.

Le pharmacien d'officine interviendra spécifiquement en conseillant les patients sur ces deux derniers points en fonction du contexte épidémiologique et vectoriel.

### **1.3.1 Actions de LAV collectives**

Malgré les mesures prises par l'état et les collectivités locales pour lutter contre la dissémination des moustiques, il est nécessaire d'impliquer la population en leur expliquant de la destruction des gîtes. Les officinaux ont un rôle d'éducation sanitaire pour que la population contribue à réduire la prolifération et l'expansion du moustique. Des gestes simples et efficaces sont à conseiller afin de repérer et supprimer les eaux stagnantes qui permettent la reproduction du moustique.

- A l'intérieur et autour de son domicile : retirer les objets qui pourraient servir de récipient d'eau ;
- Vider les soucoupes des pots de fleurs, vases, seaux, vérifier l'écoulement des eaux de pluie ;
- Entretenir le jardin, les piscines ;
- Couvrir les réserves d'eau, ranger à l'abri de la pluie tous les stockages pouvant contenir de l'eau (pneus, bâches plastique, jeux d'enfants) ;
- Réduire les sources d'humidité.

### **1.3.2 Protection personnelle antivectorielle (PPAV)**

En cas d'épidémie de *Zika*, le pharmacien d'officine joue un rôle majeur d'information et de conseils ; en effet, une protection individuelle est indispensable pour limiter la propagation du virus. Il est important de se protéger des piqûres de moustiques même et surtout pour les personnes déjà atteintes.

Les références de répulsifs et produits anti-moustiques existantes sont nombreuses. Ces produits n'appartiennent pas au monopole pharmaceutique et peuvent être commercialisés en vente libre en officine mais aussi en grande surface ou sur internet. Beaucoup sont inefficaces avec des allégations anti-moustiques infondées et donc inutiles dans la PPAV. Les officinaux doivent donc être vigilants. Ils doivent assurer l'approvisionnement et conseiller des produits anti-moustiques de qualité respectant les exigences de la réglementation qui leur est applicable et conformes aux recommandations actuelles en termes d'efficacité. Devant la multitude de références disponibles, après un choix approprié, le conseil associé lors de la vente d'un répulsif sur son bon usage doit être systématique pour obtenir une utilisation adaptée, efficace et sécuritaire. Des conseils de protection personnelle supplémentaire et de LAV potentialiseront l'efficacité de protection.

La vente de produits répulsifs devra être accompagnée de conseils concernant les moyens de protection et leur application :

- L'application du répulsif doit être faite dès le lever, avec un risque maximale de piqûre en début et fin de journée ;

- L'application concerne uniquement sur les parties découvertes du corps, pour diminuer le passage systémique et augmenter l'efficacité du produit ;
- Le nombre d'application ne doit pas dépasser 3 par jour pour les adultes et enfants à partir de 12 ans. Entre 1 an et 12 ans le nombre d'application ne doit pas dépasser 2 et avant 1 an une seule application ;
- Le produit ne doit pas être appliqué sur une blessure, une peau irritée, au niveau de la bouche ou des yeux ;
- La durée de protection varie de 4 à 8 heures et dépend de la concentration de produit et des conditions d'application (températures, bains, crèmes solaires ...) ;
- Ces produits sont à employer avec précautions même que l'ouverture des emballages de ces produits doit se faire dans un lieu aéré, car ils sont toxiques par ingestion, irritants pour les muqueuses (œil) et doivent respecter un mode d'emploi précis chez l'enfant et la femme enceinte.

En plus de ces répulsifs chimiques, existe d'autres répulsifs naturels, les huiles essentielles (HE) qui sont des composés très volatils. L'HE de citronnelle (Arkoessentiel® spray moustique) serait la plus efficace contre les moustiques, bien que son action répulsive soit encore discutée. Certains composants, comme le citronnellal, ne sont pas dénués d'effet secondaires : irritations cutanées, risques allergiques, photosensibilisation, etc. L'usage des HE d'Eucalyptus (gamme Moustifluid®) ou de Géranium (gamme citronella®) en tant que

répulsifs cutanés pour la protection personnelle contre les insectes est donc fortement déconseillé.

La délivrance du répulsif cutané est déterminé par l'âge, l'état physiologique (grossesse, allaitement), la nature de la substance active, la forme galénique ou encore la durée de protection.

Le pharmacien pourra conseiller en plus de ces moyens de protection cutanée, de l'importance de limiter les périodes d'exposition aux vecteurs (enfants, femmes enceintes et personnes âgées notamment). Par ailleurs, le port de vêtements couvrants (couleurs claires car les moustiques sont attirés par les couleurs foncées) imprégnés ou non d'insecticide, offre une bonne protection. Enfin, l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide permet de protéger les adultes la nuit durant leur sommeil (lit) et les enfants en bas âge la journée et la nuit (berceau, lit, poussette...), mais il faut tirer l'attention que l'enfant ne puisse entrer en contact direct par la bouche avec la moustiquaire, en la fixant à distance suffisante du nourrisson.

## **2. Conseils au voyageur**

En prévision d'un séjour en zone à risque de maladie à virus *Zika*. Un renforcement des conseils aux voyageurs à destination ou en provenance de zones d'épidémies est recommandé. Le pharmacien d'officine constitue l'une des premières sources d'information sur les mesures de prévention des risques lors de voyage. Des brochures peuvent être délivrées aux patients afin qu'ils s'informent des conditions de leur voyage.

Pour les femmes enceintes, plus les conseils importance de se protéger des piqûres de moustiques, d'autres conseils doivent être prodigués :

Dès qu'ils en ont la connaissance, les médecins et pharmaciens doivent prévenir et rappeler aux femmes enceintes qu'il est préférable de reporter tout voyage dans des zones où l'épidémie de *Zika* est déclarée. En raison des complications de malformations neuronales retrouvées chez les fœtus.

Enfin qu'ils soient atteints du *virus Zika* ou d'autre arbovirus, le pharmacien est indispensable d'expliquer aux patients l'intérêt de respecter strictement les mesures de prévention de diffusion à l'entourage pour limiter la propagation virale.

### **3. Eviter les risques de l'automédication**

L'automédication c'est-à-dire prendre un médicament de sa propre initiative sans avis médical direct est devenue une conduite commune. Elle permet de contourner la consultation médicale pour des pathologies bénignes, et donc de gagner du temps et même de l'argent.

Tout le monde a chez lui une trousse à pharmacie contenant des médicaments destinés à soigner les petits maux du quotidien. Mais le fait de se soigner seul banalise le recours au médicament, et néglige l'existence des précautions d'emploi et des risques.

Le paracétamol, aussi courant soit-il ne fait pas exception à la règle, il est aujourd'hui un des seuls médicaments utilisé dans le traitement du *Zika*.

#### **➤ *La banalisation du paracétamol***

Aujourd'hui dans notre culture, la douleur n'est pas endurable aussi et le recours aux antalgiques a considérablement augmenté.

Il existe actuellement de nombreux analgésiques, issus de la recherche pharmaceutique. Les plus employés et les plus célèbres du grand public, en raison de leur disponibilité sans ordonnance et de leur faible coût, sont le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

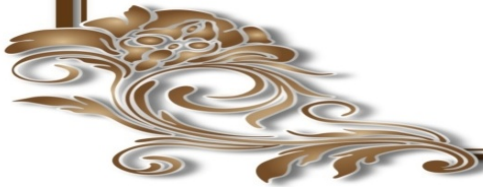
Le paracétamol est devenu, au bénéfice de son efficacité antalgique et antipyrétique, de sa très bonne tolérance digestive et de sa présumée innocuité, l'antalgique de 1<sup>ère</sup> intention. On le trouve dans toutes les pharmacies familiales. Il peut être utilisé par toute la famille et pour toutes sortes de petites affections quotidiennes : fièvre, maux de tête, douleurs dentaires, règles douloureuses, courbatures... . Mais le surdosage accidentel en paracétamol, à savoir la prise de plus de 4g par jour pour un adulte peut avoir des conséquences graves. En effet, la plupart des pays développés, ces incidents sont la première cause d'hépatite aigue grave nécessitant une greffe de foie.

C'est pourquoi le pharmacien dès qu'il délivre du paracétamol se doit de rappeler au patient que le mésusage du paracétamol peut être dangereux. Il est préférable en cas de doute du patient d'aller consulter le médecin ou le pharmacien pour éviter le surdosage de médicament.

Pour une bonne délivrance, le pharmacien doit rappeler la dose maximale et le temps minimum entre la prise de deux comprimés. Il peut aussi rappeler que le paracétamol est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique ou que la posologie a adapté en cas d'insuffisance rénale.

Enfin les comprimés effervescents sont à proscrire chez les personnes souffrant de maladies cardiaques, rénales ou endocriniennes.

# *CONCLUSION*



L'émergence récente du *Zika* dans les Amériques et plus particulièrement en Brésil a constitué un phénomène épidémique inquiétant. Ce virus de la famille des Flavivirus, transmis par les moustiques du genre *Aedes* était connu jusqu'à présent pour être responsable de quelques cas sporadiques dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique intertropicale et en Asie du sud-est. En raison de l'omniprésence du moustique *Aedes*, de conditions climatiques favorables, et d'un accroissement massif des échanges et des voyages internationaux, le virus a été responsable depuis 2007 à des épidémies en différentes zones géographiques.

L'émergence de *virus Zika* dans une zone de co-circulation avec d'autres arbovirus rend indispensable le diagnostic étiologique par biologie moléculaire.

L'introduction récente du *virus Zika* dans différentes zones géographiques où les populations n'avaient jamais été exposées à ce virus montre que le *virus Zika* pourrait continuer de se propager partout où le vecteur est présent, risquant d'entraîner des flambées au sein de populations immunologiquement naïves et de s'établir comme une maladie à tendance épidémique.

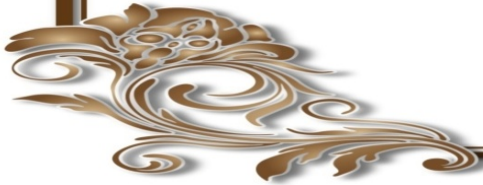
Les connaissances sur le virus, la maladie et son impact potentiel sur la santé publique restent insuffisantes, notamment dans les domaines suivants:

- Lien entre le *virus Zika* et les malformations congénitales et/ou complications neurologiques;
- Gravité clinique de la maladie;
- Facteurs de risque associés;
- Période d'incubation, réservoirs;

- Options thérapeutiques;
- Interaction du *virus Zika* avec d'autres arbovirus;
- Méthodes innovantes de lutte antivectorielle;
- Mise au point de vaccins.

Il est à noter que durant toutes les épidémies de *Zika*, en apportant une aide directe et immédiate à la population des pays touchés, le pharmacien a occupé une place réelle de tout premier ordre et indispensable. Il a été, au même titre que le médecin, un acteur essentiel et incontournable auprès des instances gouvernementales de ces pays touchés.

# *RESUME*



## RESUME

**Titre:** Maladie à virus Zika

**Auteur:** Benachach Khadija

**Mots clés:** *Virus Zika*, microcéphalie, *Aedes albopictus*, épidémie, lutte anti-vectorielle.

Le *virus Zika* est un arbovirus du genre Flavivirus, famille des Flaviviridæ, transmis par les piqûres de moustiques infectés du genre *Aedes*. Initialement isolé dans la forêt *Zika* en Ouganda en 1947 à partir de prélèvements sanguins d'un macaque rhésus, le *virus Zika* a été impliqué dans des cas humains sporadiques pendant un demi-siècle. La première épidémie est survenue en 2007 en Micronésie, puis en 2013 en Polynésie française pour finir par atteindre le Brésil en 2015. Ce dernier est le pays d'Amérique du Sud le plus touché, ce qui pose des problèmes sanitaires quant au contrôle de cette épidémie. De présentation clinique non spécifique, la fièvre *Zika* peut être confondue avec d'autres maladies infectieuses, en particulier les arboviroses comme la dengue et le chikungunya. La fièvre *Zika* était considérée comme une maladie bénigne jusqu'en 2013-2014 où des complications neurologiques graves ont été décrites durant l'épidémie qui a touché la Polynésie française. Le diagnostic biologique des infections à *virus Zika* repose principalement sur la détection de l'ARN viral du *virus Zika* par biologie moléculaire. Le diagnostic sérologique est peu fiable dans les régions endémiques pour d'autres flaviviroses. L'adaptation de *virus Zika* à un cycle urbain impliquant un réservoir humain et des moustiques ayant une très large distribution, tels que *Aedes aegypti* et *Aedes. albopictus*, souligne le fort potentiel d'émergence de *virus Zika* dans les zones tropicales, inter tropicales mais aussi tempérées.

## ABSTRACT

**Title:** *Zika* virus disease

**Author :** Benachach Khadija

**Key words:** *Zika virus*, microcephaly, *Aedes albopictus*, Anti-vectorial struggle, epidemic.

*Zika virus* is an arthropod-borne virus of the family Flaviviridae, genus Flavivirus, transmitted by the bite of infected mosquitoes, especially *Aedes* species. Was first isolated in 1947 from a rhesus monkey in the *Zika* forest of Uganda. The *Zika virus* has been involved in sporadic human cases for half a century. The first epidemic occurred in 2007 in Micronesia, then in 2013 in French Polynesia, and eventually reached Brazil in 2015. The latter is the most affected country in South America, which poses health problems in terms of controlling this epidemic. Due to a non-specific clinical presentation, *Zika* fever can be misdiagnosed with other arboviruses such as dengue and chikungunya. *Zika virus* infections were associated with mild illness before the large French Polynesia outbreak in 2013-2014 in which severe neurological complications were reported. Routine laboratory diagnosis of *Zika* fever relies on the detection of specific *Zika virus* RNA by RT-PCR. Serological diagnosis is complicated due to cross reactivity with other flaviviruses. *Zika virus* adapted to an urban cycle involving humans and domestic mosquito vectors that are widely distributed, such as *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus*. This adaptation highlights the potential for *Zika virus* to emerge in tropical, intertropical and also temperate areas.

# ملخص

العنوان: مرض فيروس زيكا

من طرف: بنعشعاش خديجة

الكلمات الأساسية: فيروس زيكا، صغر الرأس، البعوض الزاعجة، وباء، مكافحة البعوض الناقل

مرض فيروس زيكا هو مرض ينجم عن فيروس ينتقل إلى الإنسان عن طريق لدغة نوع خاص من البعوض يسمى البعوض الزاعج، وينتمي فيروس زيكا إلى جنس الفيروسات المصفّرة، وقد اكتُشف لأول مرة في أوغندا عام 1947م في قرود الريمس. و قد سُجلت حالات بشرية متفرقة على مدى نصف قرن في كل من إفريقيا وآسيا. حدث أول تفشي للمرض (وباء) في عام 2007 في ميكرونيزيا، ثم في عام 2013 في بولينيزيا الفرنسية ليصل بعد ذلك إلى البرازيل في عام 2015 وهو البلد الأكثر تضررا بفيروس زيكا. الأعراض السريرية لمرض فيروس زيكا غير محددة، حيث يمكن الخلط بينه وبين غيره من الأمراض المعدية، وخاصة حمى الضنك وشيكونغونيا. منذ أول ظهور له، اعتبر فيروس زيكا مرضا حميدا حتى سنة 2014 حيث تم الإبلاغ عن مضاعفات عصبية خطيرة أثناء التفشي الواسع النطاق للفيروس في بولينيزيا الفرنسية. ويعتمد التشخيص المختبري لعدوى فيروس زيكا أساسا على الكشف عن الحمض النووي الريبي لفيروس زيكا بإجراء اختبار يُدعى التفاعل التسلسلي للبوليميراز والمستنسخة العكسية (RT-PCR) لفيروس زيكا. يتأقلم فيروس زيكا في المناطق الحضرية بوجود الإنسان كحامل للفيروس و بوجود البعوض من جنس الزاعجة، لا سيما الزاعجة المصرية مما ساعد في الانتشار السريع لفيروس زيكا في المناطق الاستوائية، و بين الاستوائية وكذا المعتدلة.

*REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES ET  
WEBOGRAPHIQUES*



- [1] Gozlan M. histoire d'un virus émergent. Sciences et Avenir 2016.  
Disponible sur :  
<http://biomedicales.blogs.sciencesetavenir.fr/archive/2016/02/06/zika-histoire-d-un-virus-emergent-23441.html>
- [2] Dick G W, Kitchen S F, Haddow A J. Zika virus (I) : Isolations and serological specificity. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1952 ; 46(5) :509.
- [3] World Health Organization. Arboviruses and human disease. 1967. Disponible sur :  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40664/1/WHO\\_TRS\\_369.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40664/1/WHO_TRS_369.pdf)
- [4] Aubry P, Gauzère B A. Arboviroses tropicales. Médecine tropicale 2015. Disponible sur :  
<http://medecinetropicale.free.fr/cours/arboviroses.pdf>
- [5] Haut Conseil de la santé publique. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika, stratégie de surveillance épidémiologique, stratégie de diagnostic. 2015 ; mise en ligne 4/8/2015.  
Disponible sur :  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=517>
- [6] Nham T X, Musso D. Emergence du virus zika. John Libbey 2015 ; 19(5) : 225-35.

- [7] Swiss Institute of Bioinformatics. Zika virus (strain Mr 766). Viralzone 2016. Disponible sur :  
[http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/6756.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/6756.html)
- [8] Faye O, Diallo D et al. Quantitative real-time PCR detection of Zika virus and evaluation with field-caught Mosquitoes. *Virology Journal* 2013 ; 10(1) : 311.
- [9] Emmanuel D. Le virus Zika livre ses secrets. National Institutes of Health-A la une 2016. Disponible sur :  
<https://destinationsante.com/virus-zika-livre-secrets.html>
- [10] Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *Journal of Virology* 2015 ; 89(17) : 8880-96.
- [11] Saxena S K, Elahi A, Gadugu S et al. Zika virus outbreak: an overview of the experimental therapeutics and treatment. *VirusDisease* 2016 ; 27(2), 111-5.
- [12] Richard J K. Flavivirus : virus de la Dengue, le virus de la Fièvre Jaune, le virus de Nil occidental, le virus Zika. Disponible sur :  
[www.bio.purdue.edu/lab/kuhn/research.html](http://www.bio.purdue.edu/lab/kuhn/research.html)
- [13] Rodhain F. La notion de réservoir naturel en arbovirologie. Editorial 1998. Disponible sur : <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T91-4-1930.pdf>
- [14] Chippaux A. Généralités sur arbovirus et arboviroses. *Science Direct-Médecine et maladies infectieuses* 2003 ; 33(8) : 377-84.

- [15] Chardon H, Brugène H. Zoonoses et animaux d'élevage. Le CIV 2016. Disponible sur : <http://www.civ-viande.org/wp-content/uploads/2016/05/CIV-Zoonoses-VF.pdf>
- [16] Centre Médical des Entreprises Travaillant à l'Extérieur. Circulation du virus zika confirmée au Brésil. c2016. Disponible sur : <http://www.cmete.com/actualites/virus-zika-bresil>
- [17] Nhan T X, Coa-Lormeau V M, Musso D. Les infections à virus zika. Revue Francophone Des Laboratoires 2014 ; 467(2014) : 45-52.
- [18] Agence de la santé publique du Canada. Evaluation rapide du risque : le risque associé au virus zika pour les Canadiens. 2016. Disponible sur : <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0naxd2QPyFAJ:www.canadiensensante.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/risks-zika-virus-risques/index-fra.php&num=1&hl=fr&strip=0&vwsrc=0>
- [19] Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale. Moustiques vecteurs. IFMT-MS-Paliudisme-Entomol 2007. Disponible sur : [http://www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Entomologie\\_4-Moustiques\\_vecteurs.pdf](http://www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Entomologie_4-Moustiques_vecteurs.pdf)
- [20] Gabrielle V. Le Chikungunya : Un virus, une maladie-à propos de l'épidémie 2005-2006 à l'île de la Réunion. Th : pharm ; Nancy -2009.

- [21] Institut Pasteur. Zika : le moustique Aedes peu compétent pour la transmission du virus. 2016. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/zika-le-moustique-aedes-peu-competent-pour-la-transmission-du-virus>
- [22] Institut Pasteur Nouvelle Calédonie. Les moustiques et la dengue. 2013. Disponible sur : <http://www.institutpasteur.nc/les-moustiques-et-la-dengue/#generalites>
- [23] (15- Eid Méditerranée. Le cycle biologique du moustique. c2013. Disponible sur : <http://www.eid-med.org/page/biologie-ecologie>
- [24] Buxeraud J, Rogez S. Le virus zika, conseils au voyageur. Actualité pharmaceutique - septembre 2016 ; 55(558) : 43-45.
- [25] Agence de Santé, République Française-Préfes de la Région Guadeloupe. Le Guide zika en 42 questions/réponses. 2016 ; mise à jour 13 janvier 2017. Disponible sur: [http://www.ars.guadeloupe.sante.fr/fileadmin/private/GUADELOUPE/Sante\\_Publique/LAV/Zika/Guide\\_ZIKA\\_PRINT\\_HD\\_V2.pdf](http://www.ars.guadeloupe.sante.fr/fileadmin/private/GUADELOUPE/Sante_Publique/LAV/Zika/Guide_ZIKA_PRINT_HD_V2.pdf)
- [26] Eid-Méditerranée. Sa vie, son œuvre –Aedes albopictus. 2011; mise à jour 2016. Disponible sur : <http://www.albopictus.eid-med.org/index.php/aedes-albopictus/origine/85-une-capacite-dadaptation>

- [27] Sophie L. Virus zika : les symptomes à connaitre, le danger en France métropolitaine. Linternaute 2016. Disponible sur : <http://www.linternaute.com/actualite/societe/1275756-virus-zika-les-symptomes-a-connaitre-la-microcephalie-le-lien-avec-myelite-le-syndrome-guillain-barre/>
- [28] Institut de Veille Sanitaire. Vecteurs-zika. 2016. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Vecteurs>
- [29] James M N. Aedes aegypti and Aedes albopictus. Florida Medical Entomology Laboratory 1999. Disponible sur : [www.pinterest.com/pin/520728775642046489/](http://www.pinterest.com/pin/520728775642046489/)
- [30] Salina S, Foulongne V, Loustalot F et al. Le virus zika l'émergence d'une menace. médecine/sciences 2016 ; 32(4) :378-86.
- [31] Musso D, Roche C, Robin E, et al. Potential Sexual Transmission of Zika Virus. Emerging Infectious Diseases 2015 ; 21(2), 359-61.
- [32] Y-M D. Zika : mode de transmission hors norme. Option/Bio 2016 ; 27(551-552) :11.
- [33] Mortier E, Nadhira-Houhou F, Brichler S et al. Présence du virus Zika dans les sécrétions vaginales. La revue de médecine interne 2016 ; 37(2) :A218-A219 .

- [34] Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014;19(14).
- [35] Marano G, Pupella S, Vaglio S, et al. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood Transfusion* 2016 ; 14(2) : 95-100.
- [36] Wolff R, Char, Clouzeau, et al. Protocole : nouveau-né et infection par le virus Zika. *Réseau Périnat Guyane* 2016 ; 15(1).
- [37] Picone O, et al. Infection par le virus Zika chez la femme enceinte. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction (Paris)* 2016 ; 45(5) : 415-23.
- [38] Prioux J. Zika : deux modes de transmission de la mère à l'enfant. *Pourquoi docteur* 2016. Disponible sur : <http://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/18070-Zika-deux-modes-de-transmission-de-la-mere-a-l-enfant>
- [39] Haut Conseil de la Santé Publique. Relatif au risque de transmission du virus zika par le lait maternel. 2016. Disponible sur : [http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/referentiels-d-origines-diverses/apercu?path=Virus+Zika/Haut+Conseil+de+la+sant+publique+HCSP+-+Documents/hcspa20161007\\_zikarisquetransmlaitmaternel.pdf&i=8572](http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/referentiels-d-origines-diverses/apercu?path=Virus+Zika/Haut+Conseil+de+la+sant+publique+HCSP+-+Documents/hcspa20161007_zikarisquetransmlaitmaternel.pdf&i=8572)

- [40] Saluzzo J F, Dodet B. Facteurs d'émergence des maladies à arbovirus. *Médecine/Sciences* 1997 ; 13(89) : 1018-24.
- [41] Braly JP, Yazdanpanah Y. Les maladies émergentes ; zika, Ebola, chikungunya..., comprendre ces infections et les prévenir au quotidien. Editions QUAE. 2016.
- [42] Institut National de Santé Publique du Québec. Évaluation du risque d'émergence et de transmission vectorielle du virus Zika au Québec. 2016. Disponible sur :  
[https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2148\\_evaluation\\_risque\\_transmission\\_zika\\_quebec.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2148_evaluation_risque_transmission_zika_quebec.pdf)
- [43] World Health Organization. Weekly epidemiological record: Zika virus infection: global update on epidemiology and potentially associated clinical manifestations. 2016 ; 91(7) : 73–88.
- [44] Bress P. Données récentes apportées par les enquêtes sérologiques sur la prévalence des arbovirus en Afrique, avec référence spéciale à la fièvre jaune. *Bull Org mond santé* 1970 ; 43(2) : 223-67.
- [45] Chastel C, Bull, Soc, Pathol, Exot. Quand certains flavivirus remettent en cause nos certitudes. *Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France* 2012. 105(4) : 251–255.
- [46] Faye O, Freire CCM, Iamarino A, et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its emergence in the 20th Century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014 ; 8(1) : e2636.

- [47] Institut de Veille Sanitaire. Virus zika en polynésie, 2013-2014 et ile de yap, micronésie, 2007. 2014. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/International/Virus-Zika-en-Polynesie-2013-2014-et-ile-de-Yap-Micronesie-2007-Janvier-2014>
- [48] Institut Pasteur de Lille. Le zika (le virus, l'épidémiologie, la clinique, le diagnostic, le traitement, la prévention). 2016. Disponible sur : <https://www.pasteur-lille.fr/5/health/disease-information/maladie-zika/>
- [49] Marais O. Épidémie de Zika en Micronésie. *OptionBio* 2009 ; 20 (423): 4.
- [50] Mallet HP, Vial AL, Musso D. Bilan de l'épidémie à virus Zika survenue en Polynésie française entre octobre 2013 et mars 2014. De la description de l'épidémie aux connaissances acquises après l'évènement. *Bull Epidémiol Hebd* 2016 ; (20-21): 367-73.
- [51] Mallet HP. eds. Emergence de virus zika en Polynésie française. 15es Journées Nationales d'Infectiologie. Du 11 au 13 juin 2014 ; Bordeaux-France. P : 28.
- [52] Roth A, Mercier A, Lepers C , et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and zika virus infections – an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012–2014. *Euro Surveillance* 2014 ; 19(41).

- [53] Kutsuna S, et al. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December to January 2013. *Euro surveillance* 2014 ; 19(4).
- [54] Wæhre T, Maagard A, Tappe D, et al. Zika virus infection after travel to Tahiti. *Emerg Infect Dis* 2014 ; 20(8): 1412-14.
- [55] La Direction des Affaires Sanitaires et Sociales Nouvelle Calédonie. Situation sanitaire 2014 - Les arboviroses : dengue, chikungunya, zika. 2014.
- [56] Manus J M. Expansion de la maladie à virus Zika. *Revue Francophone des Laboratoires* 2016 ; 2016(482): 89-90.
- [57] Jacquier M C. Zika : pourquoi l'OMS estime que ce n'est plus une urgence Mondiale. *Futura* 2016. Disponible sur : <http://www.futurasciences.com/sante/actualites/medecine-zika-oms-estime-ce-nest-plus-urgence-mondiale-65255/>
- [58] Epelboin L, Douine M, Carles G, et al. Épidémie de virus Zika en Amérique latine : quels enjeux pour la Guyane française en avril 2016 ? *Bull Soc Pathol Exot* 2016 ; 109(2) : 114-25.
- [59] Pan American Health Organization/World Health Organization. Zika-Epidemiological update. Washington, D.C : PAHO/WHO 2016.
- [60] Ministère de la Santé-Royaume du Maroc. Liste des Pays rapportant une transmission autochtone de la maladie ou une circulation du virus Zika (2007 et 2016). 2016.

- [61] Santé Publique France/Institut de Veille Sanitaire. Situation épidémiologique du virus zika aux Antilles Guane. 2016 ; 40(2016).
- [62] Organisation Mondiale de la Santé. Cinquième réunion du comité d'urgence du règlement sanitaire international (2005) concernant la microcéphalie, d'autres troubles neurologiques et le virus zika. 2016
- [63] Ministère de la santé- Royaume du Maroc. بلاغ صحفي حول فيروس زيكا . 2016.
- [64] Bennouna A, Balenghien T, El Rhaffouli H, et al. First record of *Stegomyia albopicta* (=Aedes albopictus) in Morocco: a major threat to public health in North Africa?. The Royal Entomological Society, Medical and Veterinary Entomology 2017 ; 31 (1) : 102–6.
- [65] Ministère de la santé- Royaume du Maroc. Circulaire DRS\_Maladie à virus Zika. 2016.
- [66] Institut de Recherche pour le Développement. Comment le virus zika infecte les cellules humaines. 2016 ; N° 483.
- [67] Cordel N , Hébert V, Herrmann C. Exanthème associé à l'infection par le virus Zika : données virologiques chez 2 patients. Journées Dermatologiques de Paris 2016 ; 143(12) : 226.
- [68] Dick GWA. Zika virus II Pathogenicity and physical properties. Trans R Soc Trop Med Hyg 1952 ; 46 : 521-34.

- [69] Bell TM, Field E J, Narang H K. Zika virus infection of the central nervous system of mice. Arch Gesamte Virusforsch 1971 ; 35 :183-93.
- [70] World Health Organization. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. In : Epidemiological Alert. Geneva-WHO 2015.
- [71] Tang H, Hammack C, Ogden SC, et al. Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. Cell Stem Cell-5 2016 ; 18(5) : 587-90.
- [72] Blouin J. Virus Zika : Comment une piqûre de moustique peut affecter le développement foetal . 2016. Disponible sur : [http://www.rqr.umontreal.ca/PDF/REPRODVol5n2\\_fr.pdf](http://www.rqr.umontreal.ca/PDF/REPRODVol5n2_fr.pdf)
- [73] Aletti M, Doutrelon C, Cournac J M, et al. Exanthème maculopapuleux chez un voyageur de retour de La Martinique lié à une infection au virus Zika. La presse Médicale-October 2016 ; 45(10) : 939-40.
- [74] Amazan E, Baubion E, Aoun A, et al. Manifestations cutanées de l'infection à virus Zika : étude prospective, en Martinique. Journées Dermatologiques de Paris- 2016 ; 143(12) : S152.
- [75] Emile C. Focus : Dengue, Chikungunya et Zika. Biomnis 2016 ; n°57 :1-4.
- [76] Martineau. Le virus Zika est dans nos murs. Les cacos noirs 2016. Disponible sur : [www.lescacosnoir.com/le-virus-zika-est-dans-nos-murs/](http://www.lescacosnoir.com/le-virus-zika-est-dans-nos-murs/)

- [77] Organisation Mondiale de la Santé. Identification et prise en charge du syndrome de Guillain-Barré dans le contexte du virus Zika : lignes directrices provisoires. 2016- Genève. WHO/ZIKV/MOC/16.4.
- [78] Van Doorn P A, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2008 ; 7 : 939-50.
- [79] Organisation Mondiale de la Santé. Principaux repères sur le syndrome de +Guillain-Barré. 2016. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/fr/>
- [80] Elsevier. Managing your Guillain-Barre syndrome. Disponible sur : <https://www.netterimages.com/managing-your-guillain-barre-syndrome-unlabeled-internal-medicine-frank-h-netter-31529.html>
- [81] Organisation Mondiale de la Santé. Évaluation des nouveau-nés atteints de microcéphalie dans le contexte du virus Zika : lignes directrices provisoires. 2016-Genève ; WHO/ZIKV/MOC/16.3 Rev.1.
- [82] Fields D. Microcephaly Diagnosis: During Pregnancy and After Birth. News Medical Life sciences 2016. Disponible sur : <http://www.news-medical.net/health/Microcephaly-Diagnosis-During-Pregnancy-and-After-Birth.aspx>
- [83] Organisation Mondiale de la Santé. Questions-réponses sur la maladie à virus Zika et ses complications. 2016. Disponible sur : <http://www.who.int/features/qa/zika/fr/index1.html>

- [84] Ministère des Affaires Sociales de la Santé et des Droits des Femmes, Direction Generale de la Santé, Département des Urgences Sanitaires. Prise en charge des cas importes d'infection par le virus zika. 2016 ; N°2016\_01.
- [85] Manus J M. Virus Zika : test urinaire mieux que sérique. Revue Francophone des Laboratoires 2016 ; 2016(485) : 17.
- [86] De Boever C M, Foulongne V. Diagnostic d'un cas importé d'infection par le virus Zika. Revue Francophone des Laboratoires 2016 ; 2016(483):68-70.
- [87] Organisation Mondiale de la Santé. Dépistage en laboratoire de l'infection à virus Zika : Lignes directrices provisoires. 23 mars 2016 ; WHO/ZIKV/LAB/16.1.
- [88] Haute Autorité de Santé. Détection par RT-PCR du virus Zika dans le sang et les urines- Argumentaire. 2016 ; Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2613150/fr/detection-par-rt-pcr-du-virus-zika-dans-le-sang-et-les-urines](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2613150/fr/detection-par-rt-pcr-du-virus-zika-dans-le-sang-et-les-urines)
- [89] Institut de Veille Sanitaire. Repères pour votre pratique-Infection à virus Zika. 2015. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1708.pdf>

- [90] Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Repère pour votre pratique-l' infection à virus zika chez la femme enceinte. 2016. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1709.pdf>
- [91] CHU Sainte-Justine. Recommandations pour les professionnels de la santé: Prévention et dépistage de l'infection par le virus Zika chez la femme enceinte ou désirant le devenir et son partenaire. 2016. Disponible sur : [https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2016/Zika-\(1\)](https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2016/Zika-(1))
- [92] Ministère des Affaires Sociales et de la Santé-République Française. Maladie à virus zika. 2015. Mise à jour : 12/08/2016. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/virus-zika#Actualites>
- [93] Sanofi Pasteur. Sanofi Pasteur signe un accord de recherche portant sur un vaccin contre le virus Zika. 2016. Disponible sur : <http://www.sanofipasteur.com/fr/Documents/PDF/PR/FR-WRAIR%20CRADA%20news%20release%403pm.pdf>
- [94] National Institutes of Health. Le test du vaccin Zika inactivé expérimental chez l'homme commence. 2016. Disponible sur : <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/testing-investigational-inactivated-zika-vaccine-humans-begins>

- [95] Caumes É, Camus D. Zika, sexe, et moustiques . . . la transmission sexuelle du virus complique la surveillance épidémiologique et la prévention. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2016 ; 29(5) : 278-88.
- [96] Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Repère pour votre pratique- La transmission sexuelle du virus Zika. 2016. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1710.pdf>
- [97] CHU Sainte-Justine. Recommandations pour les professionnels de la santé : prévention et dépistage de l'infection par le virus zika chez la femme enceinte ou désirant le devenir et son partenaire (version 3). 2016. Disponible sur : [http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/zika/zika\\_chu.pdf](http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/zika/zika_chu.pdf)
- [98] Fiorelle G. Le Zika : Arrivée d'une nouvelle arbovirose en Polynésie Française. Th : pharm : Bordeaux ; 2016.
- [99] Clere N. La délivrance des répulsifs anti-moustiques à l'officine. Elsevier Masson SAS -Actualités pharmaceutiques 2016 ; n° 556, 33-36.
- [100] Marchet A, Ambert G, Licznar P, et al. Conseil à l'officine à propos de la lutte antivectorielle contre le moustique tigre en région Paca. *Actualités pharmaceutiques* 2016 ; n° 516 : 35-38.

- [101] Gianazza G. Menace d'émergence d'arboviroses en métropole (Dengue et Chikungunya) : perception du risque et comportement de la population dans le sud de la France hors contexte d'épidémie et rôle du pharmacien d'officine. Th : pharm : Grenoble Alpes (Grenoble) ; 2016.
- [102] Bacq A. Place du pharmacien d'officine dans la lutte contre les arboviroses (Dengue et Chikungunya) : exemple d'épidémies à la Réunion. Th : pharm : Limoges ; 2014.
- [103] Ordre National des Pharmaciens : Outre-Mer. Lutte contre le virus Zika : les pharmaciens ultramarins mobilisés. Le journal de l'ordre national des pharmaciens 2016 ; n°59.
- [104] Bourée P. Le virus Zika en pédiatrie. John Libbey 2016 ;19 (4) : 253-63.

# *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرياض -

### قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 35

سنة : 2017

## مرض فيروس زيكا

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة: خديجة بنعشعاش**

المزودة في: 19 أبريل 1990 بفاس

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

**الكلمات الأساسية:** فيروس زيكا – صغر الرأس – البعوض الزاعجة – وباء –  
مكافحة البعوض الناقل.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: منى نزيه

أستاذة في علم الدم البيولوجي

السيد: رشيد نجاري

أستاذ في علم الصيدلة النباتية

أعضاء