

## Frequently Asked Questions « Zika virus »

### Document d'information pour la régulation médicale des SAMU-Centre 15

Document de travail COREB\*, au 7 avril 2016, susceptible d'évolution

\*Coordination Opérationnelle du Risque Epidémique et Biologique

**Note introductive** - Ce document d'information pour la régulation des SAMU – Centre 15 a été rédigé sur la base des nombreuses recommandations émanant des autorités sanitaires françaises (CORRUS, InVS, HCSP, <http://www.hcsp.fr>), des publications et recommandations internationales, et d'un document de conseil aux voyageurs élaboré par le Centre Médical de l'Institut Pasteur. Il est apparu au groupe SPILF COREB Emergences en accord avec les partenaires concernés (et ce afin de limiter la confusion induite par un trop grand nombre de textes) qu'une procédure « prise en charge de patient suspect d'infection à virus Zika » n'aurait pas de valeur ajoutée à ce stade. C'est pourquoi à la demande des médecins régulateurs des SAMU – Centres 15, le présent document a été élaboré dans l'objectif permanent de pérenniser le lien entre l'expertise infectiologique et l'opérationnalité des urgentistes de première ligne et de tous les acteurs de soins primaires.

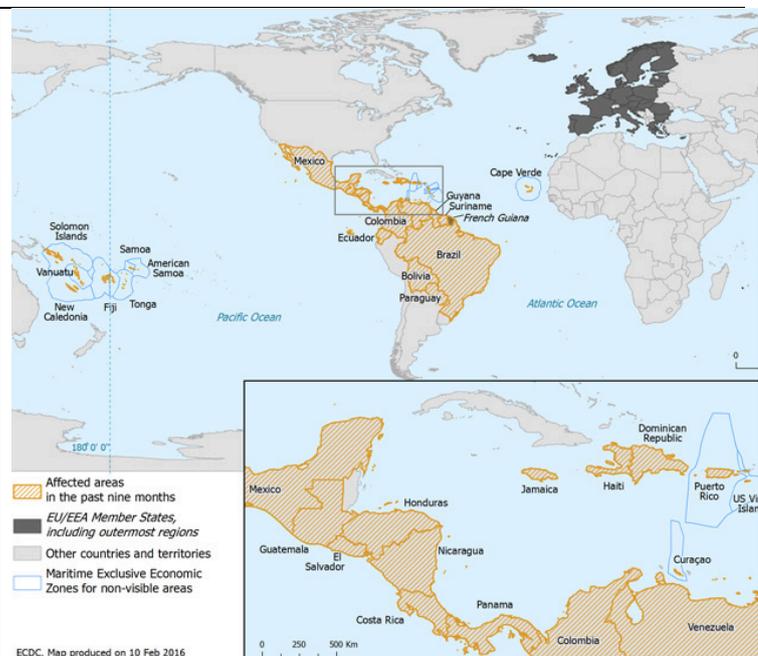
#### AVANT LE VOYAGE – QUESTIONS GENERALES

##### 1. Où le virus Zika circule-t-il ?

[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika\\_outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika_outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx)

L'épidémie sévit à ce jour au : Brésil, Colombie, El Salvador, Venezuela, Martinique, Porto Rico, Panama, Suriname, Cap Vert, Gabon, Aruba, Barbade, Bonaire, Bolivie, Costa Rica, Curaçao, République Dominicaine, Equateur, Guinée, Guadeloupe, Guatemala, Guyana, Haïti, Honduras, Jamaïque, Mexique, Nicaragua, Paraguay, Saint Martin, Saint Vincent et les Grenadines, Saint Martin, Trinité & Tobago, Iles Vierges des Etats-Unis, Indonésie, Maldives, Thaïlande, Samoa Américaines, Cambodge, Fiji, Malaisie, Iles Marshall, Philippines, Samoa, Iles Salomon, Tonga, Vanuatu, Laos

Certains pays ont rapporté une transmission Zika en l'absence du vecteur (France, Italie, USA).



Carte ECDC des cas de transmission autochtone de ZikaV

En métropole : entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 mars 2016, une infection à Zika virus a été confirmée biologiquement chez 160 personnes revenant de zone de circulation du virus Zika, dont 7 femmes enceintes et 1 cas associé à des complications neurologiques. Un cas d'infection à virus Zika par transmission sexuelle a également été confirmé en métropole

## 2. Quel est le mode de transmission du virus Zika ?

La transmission se fait à l'occasion d'une piqûre de moustique du genre *Aedes*, principalement *Aedes aegypti* qui est déjà connu pour être vecteur des virus de la dengue, du Chikungunya et possiblement de la fièvre jaune, qui sévissent dans les mêmes pays que le virus Zika. Il apparaît que la transmission peut également se faire par voie sexuelle, cf page 4.



## 3. Quels sont les signes cliniques ? Sont-ils spécifiques à Zika ? Quels sont les délais d'apparition des symptômes par rapport à la piqûre ?

La période d'incubation du virus est de 3 à 12 jours après la pique.  
L'infection au virus Zika est asymptomatique dans 80% des cas.  
Dans les formes symptomatiques, les signes sont non spécifiques et peuvent être :  
**éruption cutanée** (92%), possiblement associée à une **fièvre peu élevée** (72%), **asthénie** (78%), **conjonctivite ou rougeur oculaire** (63%), **douleurs articulaires** (65%), céphalées (46%), douleurs musculaires (44%), oedèmes des extrémités (47%) plus tardivement.  
La guérison de ces tableaux cliniques « bénins » se fait spontanément en 3 à 7 jours, sans traitement.



Virologie 2015, 19 (5):225-35

## 4. Quelles sont les principales complications de l'infection à virus Zika ?

Le virus Zika a un tropisme neurologique :

<b>Malformations fœtales</b>	<b>Complications rapportées chez les patients infectés</b>
<p>Compte tenu de l'association géographique et temporelle entre les infections à Zika virus et les microcéphalies, la découverte répétée de virus dans le tissu cérébral foetal, et l'absence d'hypothèse alternative satisfaisante, le rôle causal de Zika virus est une probabilité forte, qui en cours d'investigation.</p> <p>Risque de microcéphalie estimé à 95/10 000 pour les femmes exposées au premier trimestre de la grossesse.</p>	<p>Une augmentation de l'incidence des syndromes de Guillain Barré accompagnerait les épidémies de virus ZIKA, et a été constatée lors des précédentes épidémies comme en Polynésie (incidence de 2 pour 10 000 personnes infectées, incidence multipliée par 20 pendant la période).</p> <p>Le SGB est une polyuropathie aiguë inflammatoire démyélinisante à médiation immune pouvant se révéler sous la forme d'une polyradiculopathie (AIDP), d'une neuropathie axonale motrice (AMAN), ou d'une neuropathie axonale motrice et sensitive (ASMAN). Les stimuli antigéniques connus qui peuvent déclencher une SGB sont nombreux et variés, avec notamment des agents infectieux bactériens, viraux, des vaccins.</p> <p>Autres complications neurologiques (encéphalite, myélite, névrite optique, méningo-encéphalite)</p> <p>Complications auto-immunes (purpura)</p>

C'est pourquoi il est recommandé par les autorités sanitaires françaises et l'OMS aux femmes enceintes et en âge de procréer sans contraception, de reporter leur voyage dans les zones d'épidémie de Zika. Il leur est par ailleurs recommandé d'éviter tout rapport sexuel possiblement contaminant, cf question ad hoc page 4.

### 5. Qu'est-ce que c'est qu'une microcéphalie ?

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

### 6. Quelles sont les autres malformations fœtales possibles ?

Le passage materno-fœtal du virus est décrit à tout terme de la grossesse et il existe des pertes fœtales avec PCR positive dans le liquide amniotique (causalité non établie). D'autres malformations neurologiques éventuellement liées au virus incluent une dysfonction néonatale du tronc cérébral, une agénésie du corps calleux, une hypoplasie cérébrale, une asymétrie ventriculaire.

### 7. Existe-t-il une vaccination ?

Non. C'est dire l'importance des mesures pour éviter l'exposition au moustique.

## **8. Quelles sont les modalités de traitement ? Existe-t-il un traitement spécifique ?**

Il n'existe pas à ce jour de traitement spécifique contre le Zika. Le traitement est avant tout symptomatique et repose notamment sur la prise d'antalgiques et le repos. De plus, les médicaments de type salicylés sont à éviter du fait de la coexistence de la dengue dans les zones où circule le virus avec risque induit de saignement.

## **9. Existe-t-il un risque pour le nouveau-né s'il est infecté par Zika? Ou pour les patients immunodéprimés ?**

Le risque d'infection des enfants est le même que chez les adultes. Dans l'immense majorité des cas, l'infection reste sans gravité. A ce jour, aucune forme particulière n'est décrite chez les enfants. Il en est de même chez les patients immunodéprimés. Les facteurs prédictifs de gravité sont pour l'instant non connus.

### AU COURS DU VOYAGE

## **1. Y a-t-il des soins particuliers à effectuer sur les piqûres de moustique ?**

Il n'y a pas de soins particuliers à faire sur le point de pique. C'est pourquoi, en amont, il est recommandé de suivre des mesures de protection contre les piqûres de moustique le mieux possible pendant la journée (vêtement longs imprégnés d'insecticide, répulsifs sur la peau), le moustique vecteur du virus Zika étant actif pendant toute la période diurne. La nuit, l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée est recommandée. Les répulsifs et insecticides conseillés, en fonction de l'âge des voyageurs, d'une éventuelle grossesse ou allaitement en cours, est disponible sur le site de l'InVS :

[http://www.invs.sante.fr/beh/2015/reco/2015\\_reco\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/reco/2015_reco_1.html), → chapitre 3, « Risques liés aux arthropodes » : tableaux 9 (répulsifs), 10 (insecticides pour les vêtements) et 8 (efficacité relative des différentes mesures).

## **2. Quels sont les risques de transmission au contact d'une personne diagnostiquée ? Existe-t-il une transmission sexuelle ? Et sanguine ?**

Dans le cas de formes symptomatiques suivies à ce jour, le matériel génétique du virus a pu être retrouvé dans le sang pendant 1 semaine, dans les urines et dans le sperme jusqu'à 15 jours après le début des signes cliniques, peut-être plus.

En l'état actuel des connaissances, il est établi que la transmission interhumaine de Zika peut se faire de plusieurs façons :

- La transmission s'effectue par le biais d'un moustique qui pique une personne atteinte de la maladie à virus Zika. Quelques jours plus tard, le moustique infecté devient contaminant. Ce moustique peut alors transmettre le virus à une autre personne saine en la piquant. Pendant au moins 1 semaine après l'apparition des symptômes, la personne malade peut contaminer un autre moustique sain si elle se fait piquer, d'où la nécessité d'utiliser pendant cette période des mesures de protection contre les moustiques pour limiter le risque vis à vis d'autres personnes.

- Plusieurs cas de transmission par voie sexuelle (de l'homme à la femme) ont été rapportés : aux Etats-Unis, en Italie, en France. De plus, dans plusieurs publications scientifiques, la présence du virus dans le sperme a été identifiée. La part de cette modalité de transmission est pour l'instant inconnue. Par mesure de précaution, et dans l'attente de données plus précises sur la durée de persistance du virus dans le sperme, il est

recommandé, en cas de rapports sexuels avec un homme revenant d'une zone d'endémie, d'utiliser des préservatifs pendant une durée d'au moins un mois, et pendant toute la durée de la grossesse pour une femme enceinte. Les hommes sont par ailleurs exclus du don de sperme.

- La transmission par le sang est actuellement considérée comme possible bien qu'il n'y ait pas eu à ce jour de tel cas de transmission décrite dans la littérature scientifique. Cependant, des mesures de sécurisation des produits sanguins et de restriction des donneurs de sang ont été prises (comme tests systématiques des dons de sang en Guadeloupe et Martinique). Les personnes souhaitant donner leur sang en métropole et dans les territoires ultra-marins non touchés par le Zika font l'objet d'une contre-indication temporaire de 28 jours, lorsqu'ils reviennent d'une région où sévit le virus Zika dans l'attente de la mise à disposition de l'EFS de test de dépistage.

## RETOUR DE VOYAGE

### 1. Qui doit-on consulter si suspicion d'infection Zika ?

Le médecin traitant est le médecin de premier recours pour évaluer la possibilité d'une infection à virus Zika, et l'éventuelle confirmation biologique nécessaire, en liaison avec l'infectiologue de proximité si nécessaire.

A l'heure actuelle, on propose un dépistage systématique au retour d'un pays épidémique pour le Zika:

- pour les personnes, hommes ou femmes présentant des symptômes compatibles avec une infection au virus Zika, incluant les manifestations neurologiques possibles.
- Pour les femmes enceintes asymptomatiques de retour de zone d'endémie, la réalisation d'un bilan biologique et d'une échographie de contrôle peut être proposée en cas de doute sur une possible infection au cours du voyage.

### 2. Conduite à tenir en cas de grossesse et suspicion d'infection Zika ?

Toute femme enceinte suspecte d'une infection par le virus Zika doit être adressée à la consultation d'urgence obstétricale ou consulter un gynécologue de ville et/ou infectiologue, pour un bilan étiologique complet, notamment biologique pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

En cas de biométries céphaliques fœtales inférieures au cinquième percentile, qu'il y ait ou non un retard de croissance intra-utérin associé, un avis en Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) est recommandé pour étude du cerveau fœtal. En dessous du troisième percentile, la réalisation d'une IRM systématique après 26 SA et d'une demande d'avis spécialisé en CPDPN est préconisée. Si la première échographie de dépistage est normale chez une femme enceinte infectée par le virus Zika, une surveillance échographique rapprochée est préconisée.

### 3. Quel test diagnostic pour Zika ? Où puis-je le faire ?

Le diagnostic de certitude repose sur le diagnostic direct par détection du génome viral par RT-PCR dans le sang et les urines (réalisable dans de nombreux laboratoires de virologie de CHU, liste non-disponible), si début de symptômes depuis moins de 10 jours.

Un diagnostic indirect par sérologie (détection des anticorps et caractérisation de leur spécificité) dont la réalisation fiable ne peut être menée en France qu'au CNR arbovirose de Marseille à l'heure actuelle, est réalisable environ 5 jours après le début des symptômes, et ne sera proposée qu'aux femmes enceintes, les autres situations cliniques devant être évaluées au cas par cas.

Le détail du bilan biologique à réaliser en cas de suspicion à virus Zika pendant la grossesse est décrit dans l'avis du HCSP du 5 janvier 2016, et comprend :

o Bilan infectieux: NFS, Plaquettes, CRP, transaminases, créatinine, ionogramme, protides, bilirubine, TP, TCK, CPK, ECBU, prélèvement vaginal (PV), hémocultures avec recherche spécifique de *Listeria monocytogenes* si fièvre >38°5 ;

o Bilan sérologique selon le protocole du réseau de périnatalité;

o Recherche de virus:

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

- en zone d'endémie ou au retour de zone d'endémie, associer systématiquement une recherche de dengue par RT-PCR ou NS1 (si le test NS1 négatif, la RT-PCR doit être réalisée) et sérologie ; et de chikungunya par RT-PCR et sérologie »

*Pendant la grossesse, l'amniocentèse peut être proposée pour établir la transmission foetale du Zika si la femme a une infection confirmée à Zika virus ET le fœtus a des anomalies échographiques, mais doit être discutée avec l'équipe obstétricale du CPDPN.*

#### **4. Faut-il déclarer une infection à virus Zika ?**

Le Haut Conseil de la Santé Publique a recommandé dans son avis du 2 février 2016 la mise à Déclaration Obligatoire de l'infection biologiquement confirmée par le virus Zika. Dans l'attente de la publication des arrêtés correspondants un dispositif transitoire de surveillance des infections confirmées par le virus Zika est mis en place. Les cliniciens et laboratoires peuvent signaler ces cas à l'ARS de leur région au moyen de la fiche ci-dessous :

<http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Le-systeme-de-surveillance>

Les critères de déclaration obligatoire (DO), préconisés par le HCSP sont :

- RT-PCR Zika positive sur le sang, l'urine ou tout autre prélèvement biologique ;
- OU sérologie positive en IgM anti Zika
- OU séroconversion ou multiplication par 4 du taux des IgG anti Zika confirmée par séroneutralisation.

A noter : une RT-PCR négative quel que soit le prélèvement (y compris de liquide amniotique) n'infirmes pas un cas.

#### **Définition de cas InVS, à visée de surveillance épidémiologique, au 16.02.2016 :**

Cas suspect : exanthème maculo-papuleux avec ou sans fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies.

Cas confirmé : RT-PCR Zika positive sur prélèvement sanguin ou urinaire.

Cas importé : personne dont les symptômes ont débuté moins de 15 jours après le retour d'un séjour en zone d'épidémie à virus Zika.

Cas groupés : survenue d'au moins deux cas suspects regroupés dans le temps et l'espace.

## REFERENCES

Haut Conseil de Santé Publique 2015-2016 :

- Avis « Infection par le virus Zika : risque de transmission par voie sexuelle » – 8 février 2016  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=540>
- Avis « Infection par le virus Zika : inscription sur la liste des maladies à déclaration obligatoire » – 2 février 2016  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=539>
- Avis « Personnes atteintes par le virus Zika. Actualisation des modalités de prise en charge » – 5 janvier 2016  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=532>
- Avis et Rapport « Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika » – 28 juillet 2015  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=517>

Institut de Veille Sanitaire : <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika>

Morbidity and Mortality Weekly Report, 29 janvier 2016, 12 février 2016

ECDC : [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/Pages/index.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx)

Ministère des Affaires Etrangères : <http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/infos-pratiques/article/maladie-a-virus-zika>

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/virus-zika>

Foy BD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. Emerg. Infect Dis 2011; 17(5): 880-82

M Besnard, S Lastère, A Teissier, et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Eurosurv. 3 April 2014

Musso D, et al. Potential sexual transmission of Zika virus. Emerg Infect Dis 2015; 21(2): 359-61.

Pan American health Organization – World Health Organization - Epidemiological Alert - Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas - 1 December 2015

Anthony S. Fauci and David M. Morens. Zika Virus in the Americas — Yet Another Arbovirus Threat. NEJM, January 13, 2016.

Mlakar J, Korva M, Tul N, et al..Zika Virus Associated with Microcephaly.N Engl J Med. 2016 Feb 10.

Brasil P., Pereira JP, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro — Preliminary Report. March 4, 2016, at NEJM.org.DOI:10.1056/NEJMoa1602412

McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. BMJ 2016;352(February):i720.

Hills SL, Russell K, Hennessey M, Williams C, Oster AM. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission — Continental United States , 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65.

Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al.. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet, 2 March 2016

Prévention de la transmission sexuelle potentielle du virus Zika –18 février 2016 - [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204472/1/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.1\\_fre.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204472/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_fre.pdf?ua=1)

WHO - Zika situation report. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/4-march-2016/en/>

Carteaux G, Maquart M, Bedet A, et al. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. March 9, 2016DOI: 10.1056/NEJMc1602964

Broutet N, Krauer F, Riesen M, et al. Zika Virus as a Cause of Neurologic Disorders. March 9, 2016DOI: 10.1056/NEJMp1602708

Villamil-Gómez WE, Mendoza-Guete A, Villalobos E et al. Diagnosis, management and follow-up of pregnant women with Zika virus infection: A preliminary report of the ZIKERNCOL cohort study on Sincelejo, Colombia. Travel Med Infect Dis. 2016 Mar 4

Cauchemez S, Besnard M, Bompard P et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Lancet. 2016 Mar 15