

Actualités sur le virus ZIKA

Dr Emmanuel ANDRE

3 mai 2016

Le ZIKV qu'on connaissait...

- 1947 : Virus isolé d'un macaque rhésus de la forêt Zika (Ouganda)
- Isolé chez les moustiques *Aedes africanus*
- Etudes de séroprévalence : 6% en Ouganda, mais aussi un peu partout en Afrique et en Asie du Sud-Est
- Pendant 57 ans: 13 cas d'infection cliniques aiguës rapportées, avec une symptomatologie modérée

2007



“An estimated 5000 infections among the total population of 6700” (74,6%)

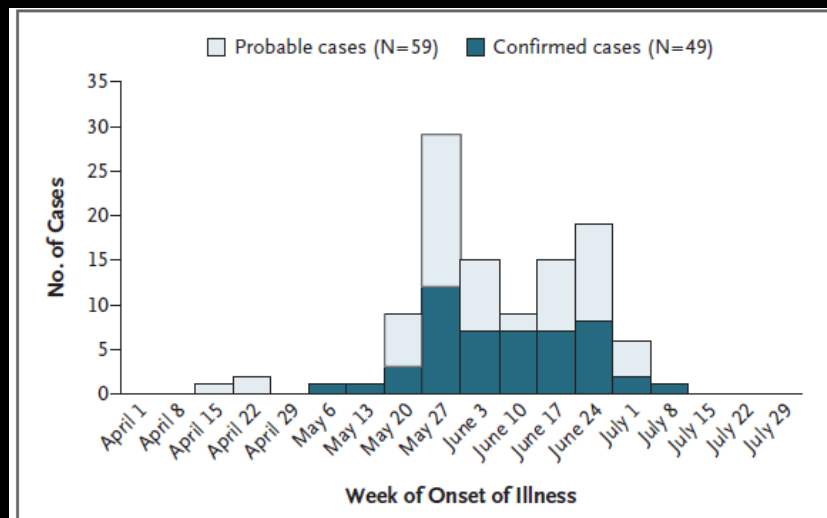


Table 1. Clinical Characteristics of 31 Patients with Confirmed Zika Virus Disease on Yap Island during the Period from April through July 2007.

Sign or Symptom	No. of Patients (%)
Macular or papular rash	28 (90)
Fever*	20 (65)
Arthritis or arthralgia	20 (65)
Nonpurulent conjunctivitis	17 (55)
Myalgia	15 (48)
Headache	14 (45)
Retro-orbital pain	12 (39)
Edema	6 (19)
Vomiting	3 (10)

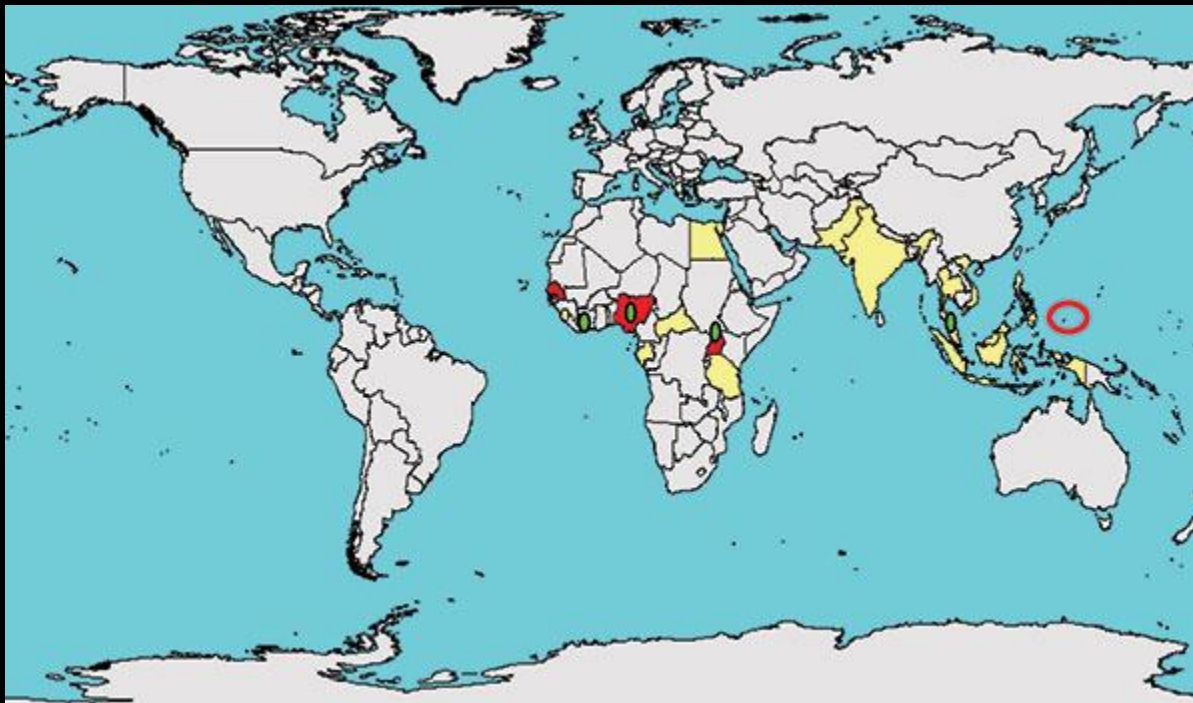
Confirmed Zika virus disease if

- Zika virus RNA was detected in the serum
- or if all the following findings were present:
 - IgM antibody against Zika virus (detected by ELISA),
 - Zika virus PRNT90 titer of at least 20, and a ratio of Zika virus PRNT90 titer to dengue virus PRNT90 titer of at least 4.

Probable Zika virus disease if

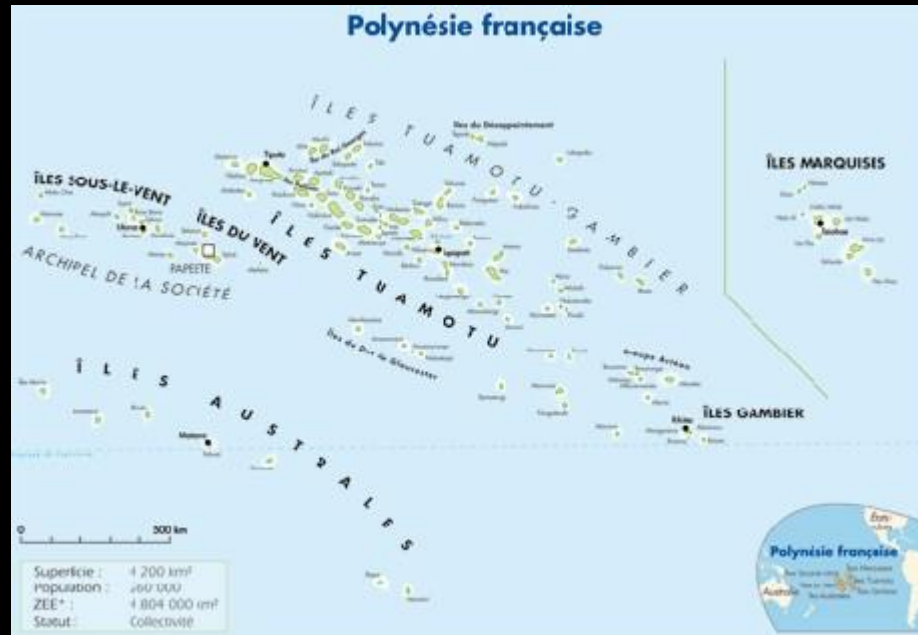
- IgM antibody against Zika virus was detected by ELISA,
- Zika virus PRNT90 titer was at least 20, the ratio of Zika virus PRNT90 titer to dengue virus PRNT90 titer was less than 4

Approximate known distribution of Zika virus, 1947–2007



green represents
mosquito isolates.
Yellow indicates
human serologic
evidence;
red indicates virus
isolated from humans;

2013



By week 51, the practitioners' network recorded 5,895 patients with suspected ZIKV infections, leading to an estimate of 19,000 suspected cases when extrapolated to other care centers (adjusted to the mean consultation visits). Serum from 584 patients was tested by RT-PCR for ZIKV; 294 samples were positive.

"An estimated 32.000 infections among the total population of 270.000" (11,8%)

Le tour du monde...

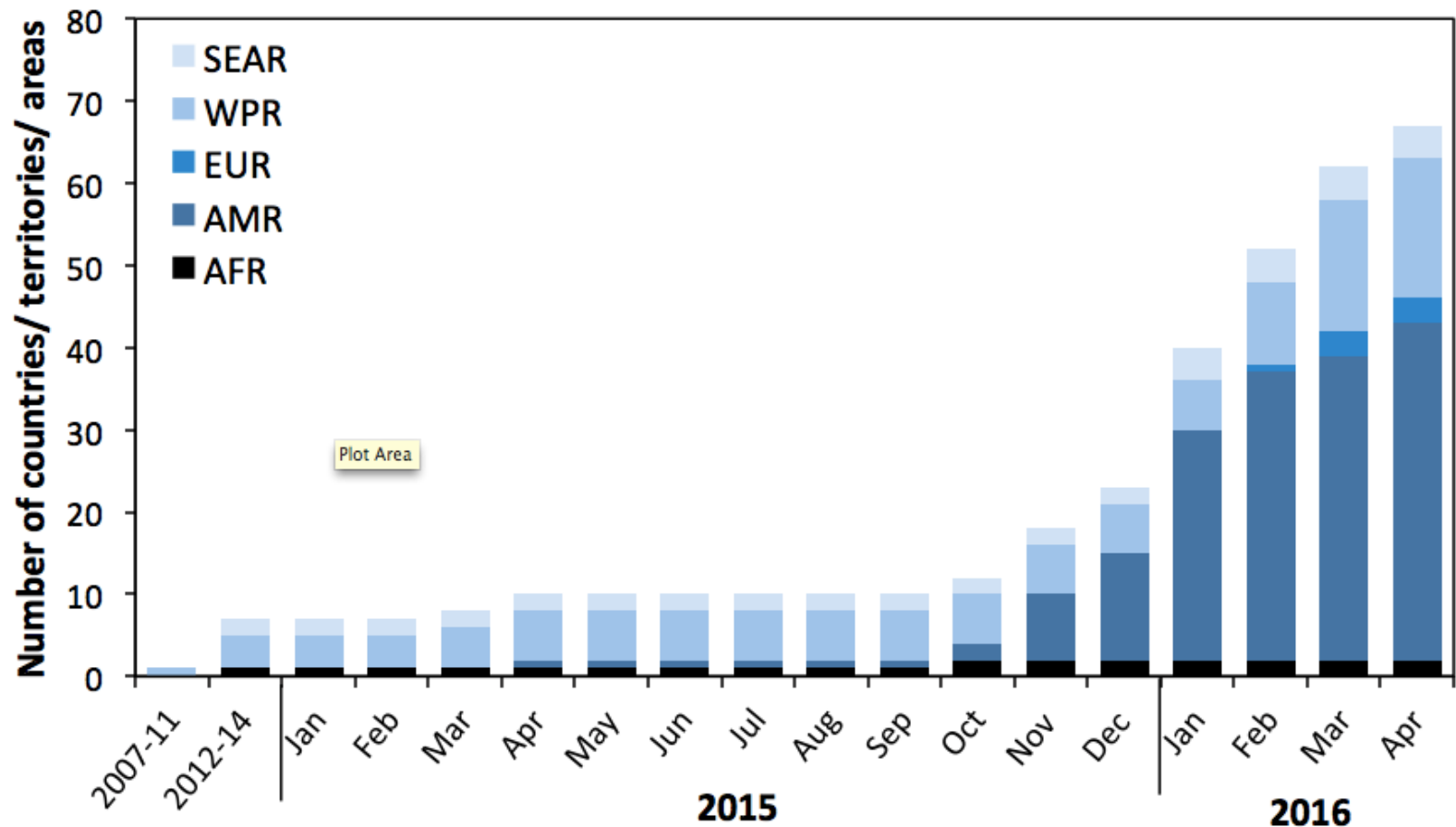
- 2014 : Des épidémies rapportées dans un peu toutes les îles du Pacifique
- 2015 : ZIKV découvre les Amériques...

2016 : Le Brésil est le centre du monde...

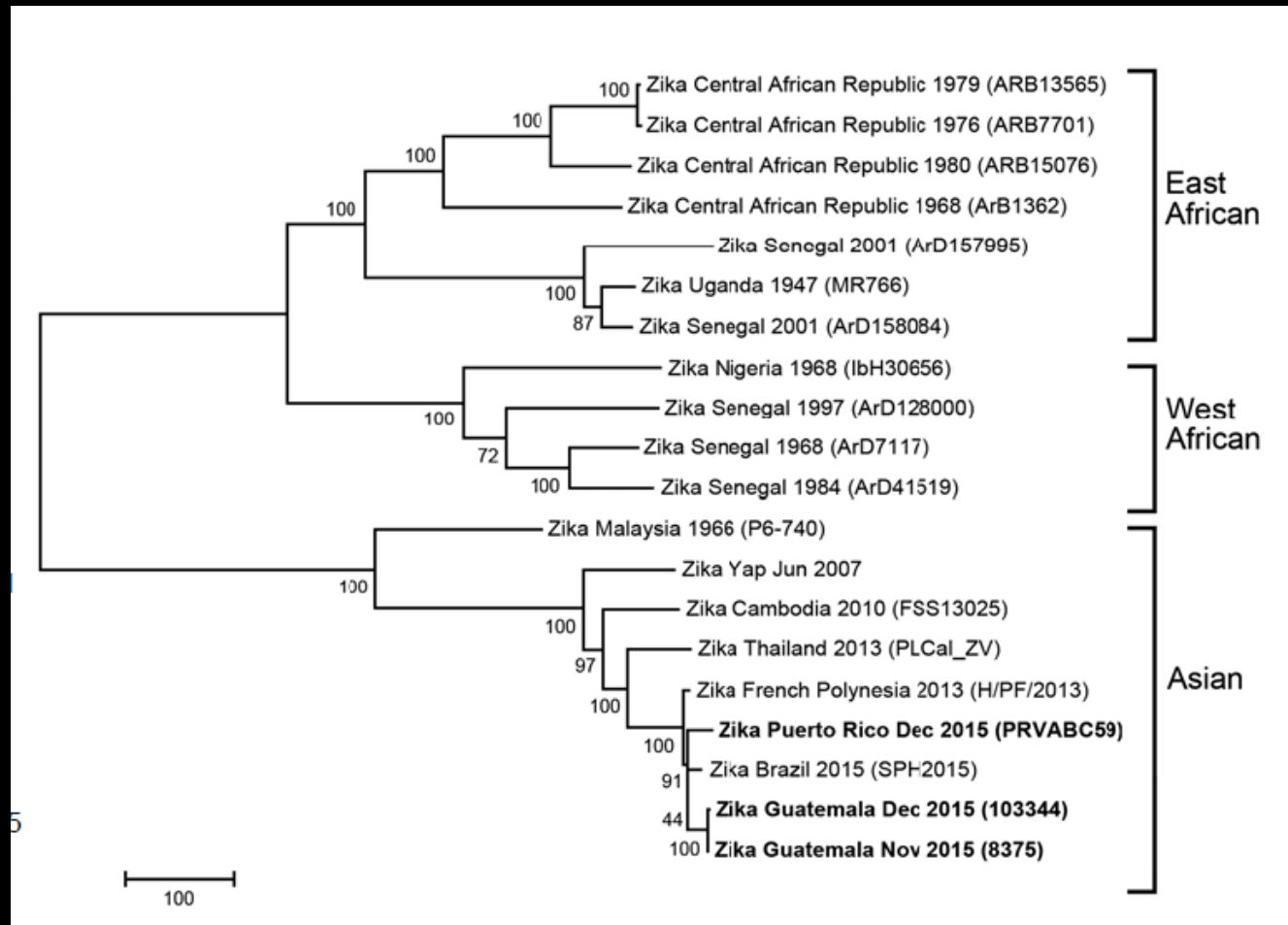


- Entre Mars et Décembre 2015, le Brésil rapporte 1,3 millions de cas d'infection à ZIKV
- (4.300 cas de microcéphalie)
- Le 1^{er} Février, l'OMS déclare l'épidémie à ZIKV une « Public Health Emergency »
- En Mars 2016, des **cas** de ZIKV avaient été rapportés dans **33** pays et territoires américains
- Le 27 avril 2016, **55** pays et territoires rapportaient une **transmission** de SKV via des moustiques

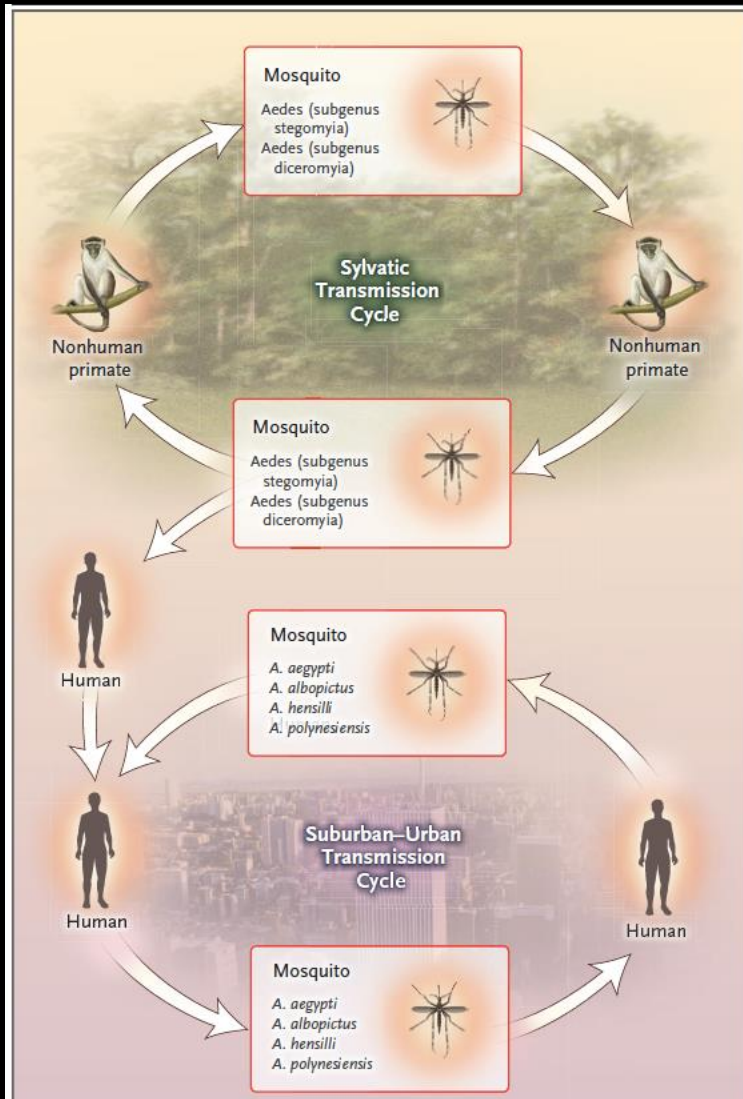
Cumulative number of countries, territories and areas by WHO region reporting virus transmission (WHO, 2016)



Afrique *versus* Asie/Amérique



Le cycle de transmission du ZIKV



A. aegypti (Zones urbaines)

... et *A. albopictus* (depuis 2007, zones rurales)

- Large distribution, y compris dans des régions plus tempérées
- Piquent durant la journée
- Ont déjà été les vecteurs d'épidémies de Dengue aux USA

Autres modes de transmission

Mère - Enfant

- Liée à des fausses-couches (ARN viral retrouvé dans les produits de FC)
- Liée à des cas de microcéphalie (ARN viral retrouvé dans le cerveau et le placenta)
- Liée à un syndrome viral (et thrombocytopénie) chez le NN lors d'une transmission au moment de l'accouchement

Sexuelle

- ARN viral (parfois +++) retrouvé dans le sperme jusque 62 jours après l'infection
- Cas de transmission sexuelle rapportés (voyageurs) avant et après l'apparition des symptômes

Sang

(Probable, pas de cas rapportés)

Le diagnostic différentiel...

QUADRO CLÍNICO SEMELHANTE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA



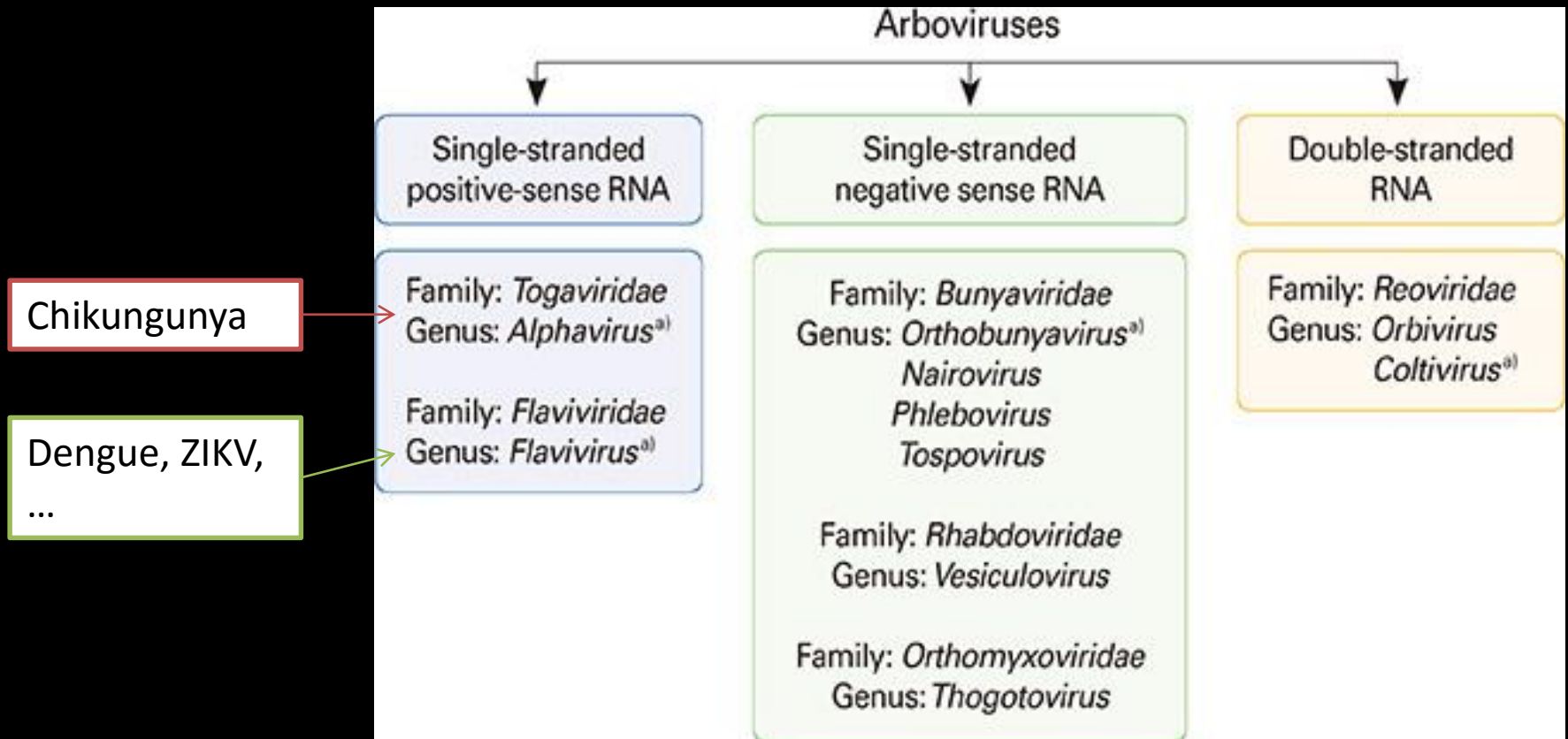
Nécessité d'un diagnostic de laboratoire....



PRINCIPAIS SINTOMAS

	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
FEBRE	Sempre presente: alta e de início imediato	Quase sempre presente: alta e de início imediato	Pode estar presente: baixa
ARTRALGIA (DORES NAS ARTICULAÇÕES)	Quase sempre presente: dores moderadas	Presente em 90% dos casos: dores intensas	Pode estar presente: dores leves
RASH CUTÂNEO (MANCHAS VERMELHAS NA PELE)	Pode estar presente	Pode estar presente: se manifesta nas primeiras 48 horas (normalmente a partir do 2º dia)	Quase sempre presente: se manifesta nas primeiras 24 horas
PRURIDO (COCEIRA)	Pode estar presente: leve	Presente em 50 a 80% dos casos: leve	Pode estar presente: de leve a intensa
VERMELHIDÃO NOS OLHOS	Não está presente	Pode estar presente	Pode estar presente

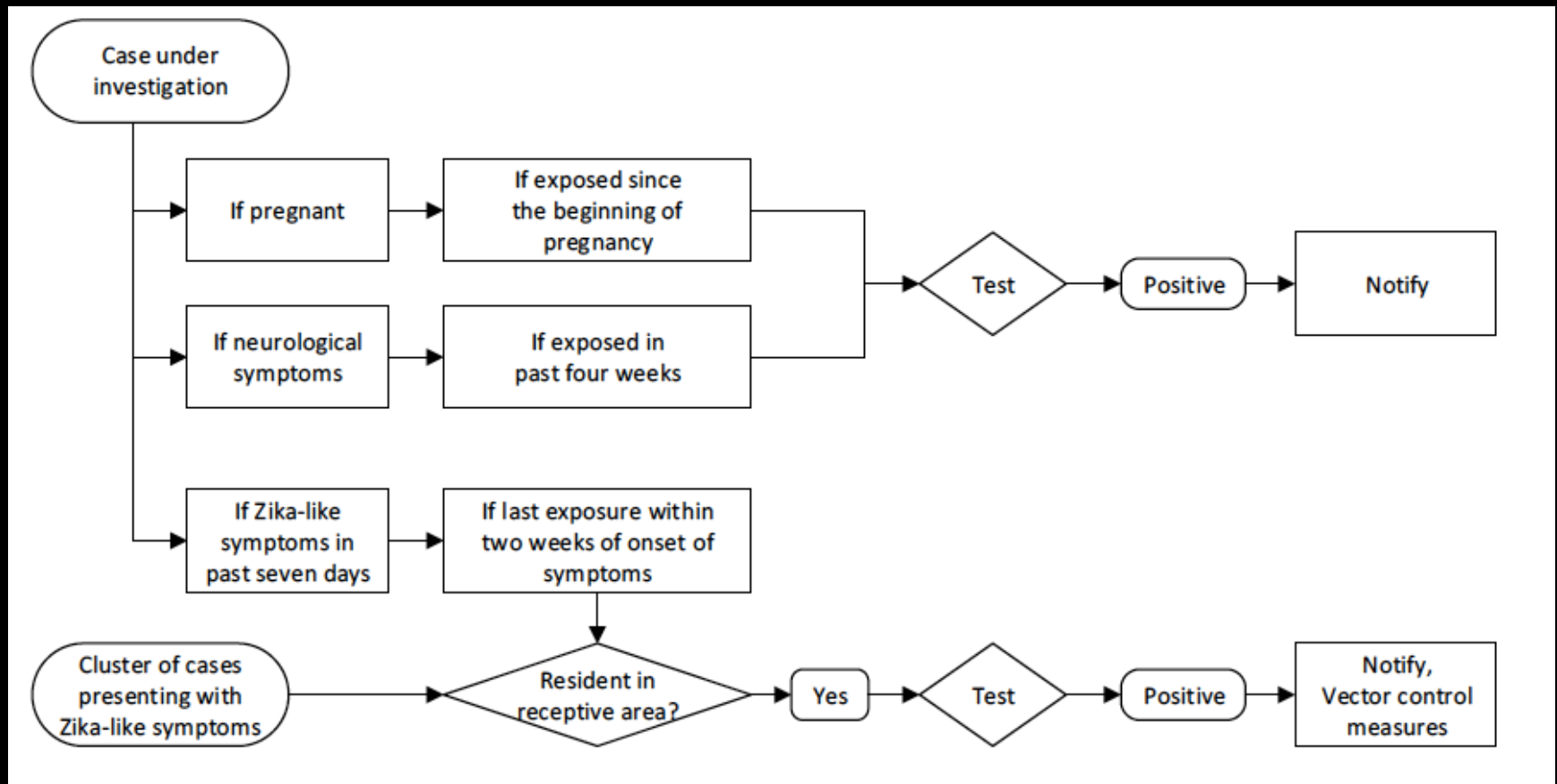
Classification des arbovirus



Liste des flavivirus transmis par les moustiques

Virus groups	Virus species	Virus strains/Subtypes	Abbr.	Geographic distribution	Animal disease
Mosquito-borne flaviviruses					
Japanese encephalitis virus group	Japanese encephalitis virus	Japanese encephalitis virus	JEV	Asia	Pigs, horses
	St. Louis encephalitis virus	St. Louis encephalitis virus	SLEV	Americas	Birds
	West Nile virus	West Nile virus	WNV	Worldwide	Reptiles, birds, mammals
	Murray Valley encephalitis virus	Murray Valley encephalitis virus	MVEV	Australia, Papua New Guinea	Young sheep and monkeys
		Alfuy virus	ALFV	Australia	Unknown
	Koutango virus	Koutango virus	KOUV	Senegal	Unknown
	Cacipacore virus	Cacipacore virus	CPCV	Brazil	Unknown
	Usutu virus	Usutu virus	USUV	Africa, Europe	Birds
		Kunjin virus	KUNV	Australia, Indonesia, Europe	Unknown
	Yaounde virus	Yaounde virus	YADV	Central Africa	Unknown
Dengue virus group	Dengue virus	Dengue virus 1	DENV-1	Tropics, subtropics	Primates (sylvatic)
		Dengue virus 2	DENV-2	Tropics, subtropics	Primates (sylvatic)
		Dengue virus 3	DENV-3	Tropics, subtropics	Primates (sylvatic)
		Dengue virus 4	DENV-4	Tropics, subtropics	Primates (sylvatic)
Yellow fever virus group	Yellow fever virus	Yellow fever virus	YFV	Tropical Africa and South America	Primates
	Wesselsbron virus	Wesselsbron virus	WSLV	Africa, Madagascar, Thailand	Sheep, goat, cattle
	Sepik virus	Sepik virus	SEPV	New Guinea	Unknown
Aroa virus group	Aroa virus	Aroa virus	ARQAV	Venezuela	Unknown
		Bussuquara virus	BSQV	Brazil, Colombia, Panama	Unknown
		Iguape virus	IGUV	Brazil	Unknown
		Naranjal virus	NJLV	Ecuador	Unknown
Kokobera virus group	Kokobera virus	Kokobera virus	KOKV	Australia, Papua New Guinea	Unknown
Ntaya virus group	Bagaza virus	Stratford virus	STRV	Australia	Unknown
		Bagaza virus	BAGV	Africa	Unknown
	Ilheus virus	Ilheus virus	ILHV	South and Central America	Unknown
		Rocio virus	ROCV	Brazil	Birds
	Israel turkey meningoencephalitis virus	Israel turkey meningoencephalitis virus	ITV	Israel, South Africa	Turkeys
	Ntaya virus	Ntaya virus	NTAV	Africa	Unknown
	Tembusu virus	Tembusu virus	TMUV	Malaysia, Thailand	Unknown
	Zika virus	Zika virus	ZIKV	Africa, Asia, Micronesia	Unknown
Possibly mosquito-borne flaviviruses					
Kedougou virus group	Kedougou virus	Kedougou virus	KEDV	Senegal, CAR	Unknown
Edge Hill virus group	Barzi virus	Barzi virus	BANV	South Africa	Unknown
	Bouboui virus	Bouboui virus	BOUV	Africa	Unknown
	Edge Hill virus	Edge Hill virus	EHV	Australia	Unknown
	Jugra virus	Jugra virus	JUGV	Malaysia	Unknown
	Saboya virus	Potiskum virus	POTV	Africa	Experimental fatal disease: chicken
		Saboya virus	SABV	Africa	Unknown
	Uganda S virus	Uganda S virus	UGSV	Africa	Unknown

Algorithm for investigating cases suspected of Zika virus infection (ECDC, 2016)



Provisional overview of laboratory tests for Zika virus diagnostic (ECDC, 2016)



Biosafety and transport of specimens (ECDC, 2016)

Zika virus is a risk group 2 pathogen and is handled in Bio Safety Level 2 (BSL2) containment in Europe* (with exception of UK where the virus is a risk group 3 pathogen), USA and Canada [1,2]. For virus isolation through culture, the sample may be handled under BSL 3 containment conditions as precautionary measures due to the possibility of presence of other pathogens that belong to risk group 3 in Europe (e.g. dengue virus). Handling of biological samples for Zika virus diagnostic should be conducted following national guidelines on laboratory biosafety [3].

International transport of specimens for Zika virus diagnosis may be shipped as biological substances category B, UN3373 [4].

Molecular assays

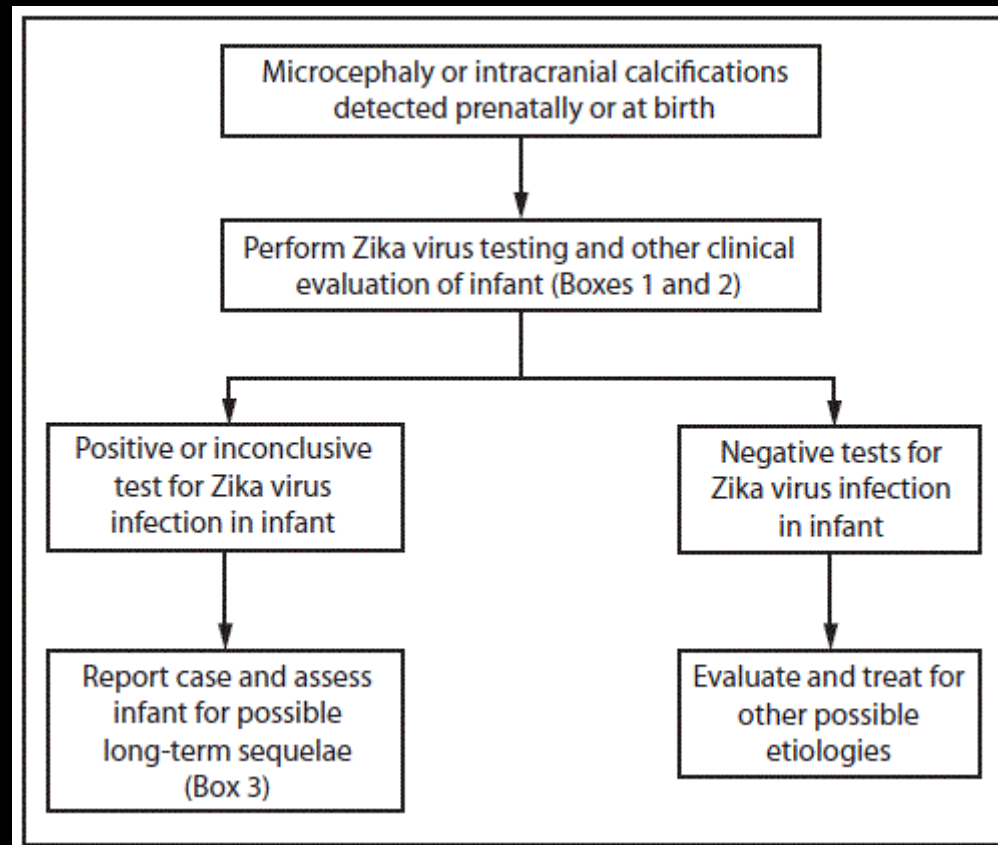
La période virémique est courte

- Détection de l'ARN viral
 - Dans le sang : 5 premiers jours après l'apparition des symptômes
 - Dans la salive : 6-8 premiers jours après l'apparition des symptômes
 - Dans l'urine : 10 premiers jours après l'apparition des symptômes
 - Dans le sperme : 62 premiers jours après l'apparition des symptômes
 - LCR, Placenta, Biopsies fœtales, ...
 - Virémie avant l'apparition des symptômes ?
- Méthodes
 - Home-made (i.e. Journal of Clinical Virology 43 (2008) 96–101)
 - Kits commerciaux

Diagnostic sérologique

- Diagnostic différentiel avec d'autres virus (Dengue, Chikungunya,...)
- Réactions croisées avec autres flavivirus (Dengue, West Nile Virus, ...)
- IgM
 - Par enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ou immunofluorescence assays (FIA)
 - De 4 jours à (> ?) 3 mois après l'apparition des symptômes
- IgG
 - De 8 jours à ...
- Méthodes
 - Pas de kits commerciaux
 - Doit être effectué dans des centres ayant une expérience dans le sérodiagnostic des flavivirus
 - Réaliser au moins 2 prélèvements à 2-3 semaines d'intervalle
 - Toujours interpréter les résultats au regard de la situation individuelle de chaque patient (exposition, symptômes, ...)
 - Positif si
 - Séroconversion
 - Augmentation 4x du titre des anticorps spécifiques pour ZIKV
 - Un test de neutralisation virale (NT) permet d'augmenter la spécificité

Interim guidelines for the evaluation and testing of **infants with microcephaly or intracranial calcifications** whose mothers traveled to or resided in an area with Zika virus transmission during pregnancy (CDC, 2016)



Recommended clinical evaluation and laboratory testing for infants with possible congenital Zika virus infection (CDC, 2016)

- Comprehensive **physical examination**, including careful measurement of the occipitofrontal circumference, length, weight, and assessment of gestational age.
- Evaluation for **neurologic abnormalities**, dysmorphic features, splenomegaly, hepatomegaly, and rash or other skin lesions. Full body photographs and any rash, skin lesions, or dysmorphic features should be documented. If an abnormality is noted, consultation with an appropriate specialist is recommended.
- **Cranial ultrasound**, unless prenatal ultrasound results from third trimester demonstrated no abnormalities of the brain.
- Evaluation of **hearing** by evoked otoacoustic emissions testing or auditory brainstem response testing, either before discharge from the hospital or within 1 month after birth. Infants with abnormal initial hearing screens should be referred to an audiologist for further evaluation.
- **Ophthalmologic** evaluation, including examination of the retina, either before discharge from the hospital or within 1 month after birth. Infants with abnormal initial eye evaluation should be referred to a pediatric ophthalmologist for further evaluation.

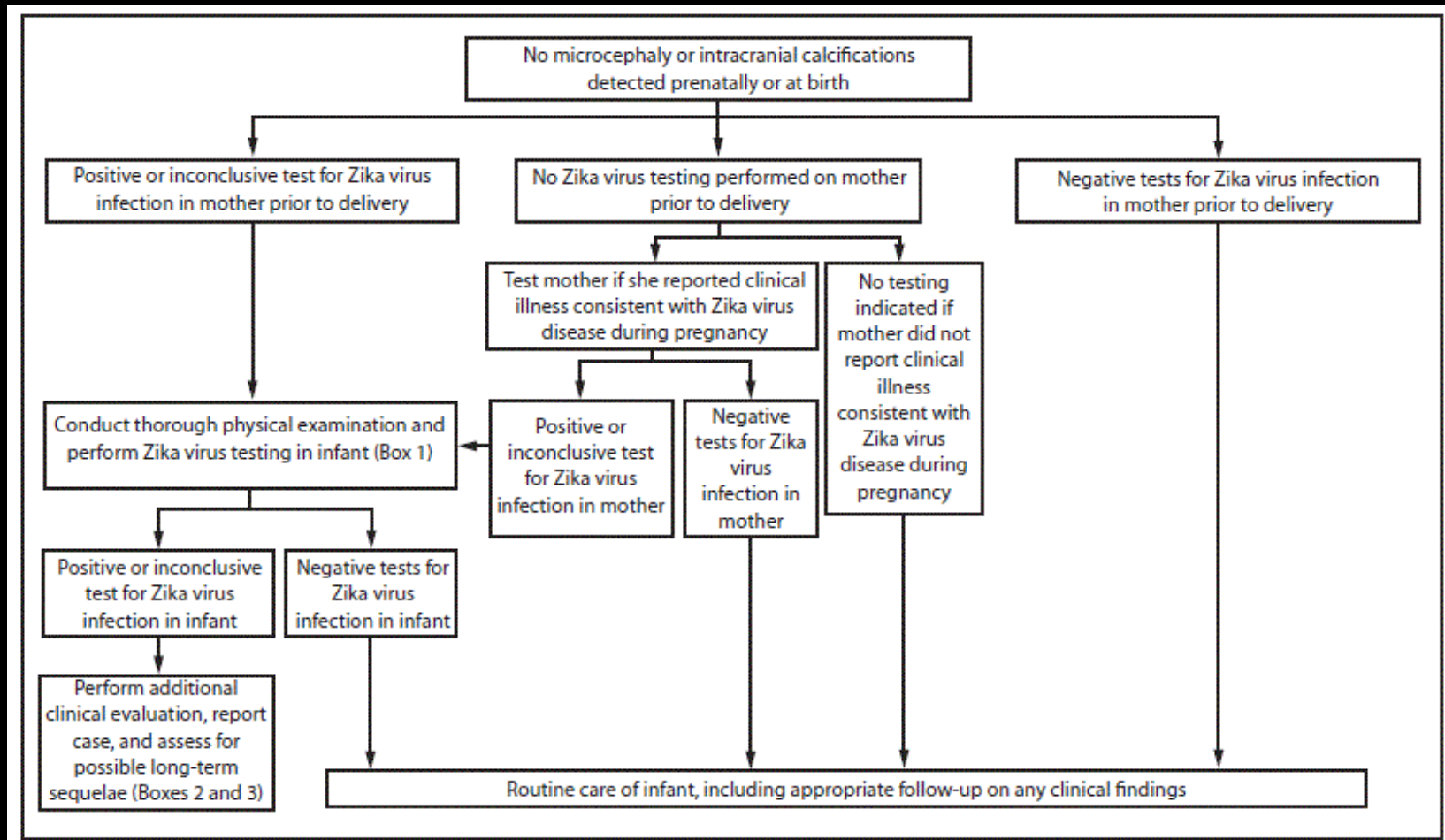
For infants with microcephaly or intracranial calcifications, additional evaluation includes the following:

- Consultation with a clinical geneticist or dysmorphologist.
- Consultation with a pediatric neurologist to determine appropriate brain imaging and additional evaluation (e.g., ultrasound, computerized tomography scan, magnetic resonance imaging, and electroencephalogram).
- Testing for other congenital infections such as syphilis, toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus infection, lymphocytic choriomeningitis virus infection, and herpes simplex virus infections. Consider consulting a pediatric infectious disease specialist.
- Complete blood count, platelet count, and liver function and enzyme tests, including alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and bilirubin.
- Consideration of genetic and other teratogenic causes based on additional congenital anomalies that are identified through clinical examination and imaging studies.

Recommended **long-term follow-up for infants** with possible congenital Zika virus infection (CDC, 2016)

- **Report case** to state, territorial, or local health department and monitor for additional guidance as it is released.
- Conduct additional **hearing screen at age 6 months**, plus any appropriate follow-up of hearing abnormalities detected through newborn hearing screening.
- Carefully evaluate occipitofrontal circumference and developmental characteristics and milestones throughout the **first year of life**, with use of appropriate consultations with medical specialists (e.g., pediatric neurology, developmental and behavioral pediatrics, physical and speech therapy).

Interim guidelines for the evaluation and testing of **infants without microcephaly or intracranial calcifications whose mothers traveled to or resided in an area with Zika virus transmission during pregnancy (CDC, 2016)**



Definitions (ECDC, 2016)

Exposure:

- History of exposure in an area with transmission of Zika virus; or
- Sexual contact with a male confirmed case of Zika virus infection; or
- Sexual contact with a male who had been in an area with Zika virus transmission in the past four weeks.

A list of Zika-affected areas is kept updated on the ECDC website ([link](#)).

Neurological symptoms: symptoms consistent with Guillain–Barré Syndrome (GBS) or other neurological syndromes such as acute flaccid paralysis, myelitis, meningitis and meningoencephalitis.

Zika-compatible symptoms: rash with or without fever and at least one of the following: arthralgia, myalgia or non-purulent conjunctivitis/hyperaemia.

Positive test: laboratory confirmation by PCR or by serology in a reference laboratory.

Notify: notification to the public health authority in accordance with the EU case definition for surveillance.

Receptive area: between 1 May and 31 October, a geographical area with presence of *Aedes albopictus* or *Aedes aegypti* mosquitoes, as determined by national authorities.

Vector control measures: measures designed to interrupt vector-borne transmission of Zika virus in the vicinity of an imported case of Zika virus infection, as per national or relevant protocols.

Mesures de précaution (AFMPS, 2016)

- **Exclure du don de tissus et cellules**
 - Les donneurs ayant séjourné dans une région à risque dans les **28 jours** qui précèdent le don
 - Sauf si PCR négative
 - Si PCR positive, attendre 28 jours supplémentaires
 - Les donneurs ayant eu un contact sexuel avec un homme ayant une infection ZIKV ou ayant séjourné dans une région à risque dans les 6 mois qui précèdent le contact
- **Exclure du don de sperme** les donneurs ayant séjourné dans une région à risque dans les **6 mois** qui précèdent le don
 - Sauf si PCR négative
 - Si PCR positive, attendre 6 mois supplémentaires

CENTRE DE RÉFÉRENCE POUR ARBOVIRUS

FORMULAIRE A RENVoyer AVEC L'ÉCHANTILLON AU CENTRE DE RÉFÉRENCE :

Dr. Marjan Van Esbroeck
 Instituut voor Tropische Geneeskunde -Centraal Laboratorium voor Klinische Biologie
 Kronenburgstraat 43/3, B-2000 Antwerpen
 Tél : 03247 64 45 Fax : 03 247 64 40
 Email : clk-admin@itg.be

*IDENTIFICATION DU LABORATOIRE QUI ENVOIE L'ÉCHANTILLON

Nom du responsable :
 Nom du laboratoire :
 Service :
 Adresse :
 Code postal + localité :
 Tél. : Fax :
 Adresse email:

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT

*Nom :
 *Sexe : ☐ H ☐ F
 *Date de naissance :
 *Code postal / Localité :
 Nationalité :
 Séjour récent à l'étranger : ☐ oui ☐ non
 Si oui, pays ou région :

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ÉCHANTILLON

Numéro d'identification :
 Nature :
☐ Sérum
☐ Liquide céphalo-rachidien
 *Date de prélèvement :

INFORMATIONS CLINIQUES

Date de début des symptômes :
 Vaccination contre la fièvre jaune : ☐ oui Année:
☐ non
 Symptômes : ☐ fièvre
☐ myalgie/arthragie
☐ éruption maculo-papuleuse
☐ encéphalite
☐ méningite

INFORMATIONS EPIDEMIOLOGIQUES

Mode de transmission suspecté :
☐ Piqûre de moustique dans une région endémique
☐ Transfusion sanguine
☐ Transplantation
☐ Transmission mère-enfant
☐ Autre :

ANALYSES DEMANDÉES

☐ PCR virus de la dengue
☐ PCR virus du chikungunya
☐ PCR virus du Nil occidental
☐ PCR virus de l'encéphalite à tique
☐ PCR virus de l'encéphalite japonaise
☐ PCR virus de Zika
☐ PCR virus de la fièvre jaune
☐ PCR flavivirus ('pan'-flavivirus-PCR)
☐ Sérologie virus de la dengue (IgM/IgG) #
☐ Sérologie virus du chikungunya (IgM/IgG) #
☐ Sérologie virus du Nil occidental (IgM/IgG) #
☐ Sérologie virus de l'encéphalite à tique (IgM/IgG) #
☐ Sérologie virus de l'encéphalite japonaise (IgM/IgG) #
☐ Sérologie virus de la fièvre jaune (IgM/IgG) #
☐ Sérologie virus de la fièvre à phlébotome (IgM/IgG) #

Les résultats propres (en cas de confirmation) :

☐ Fièvre jaune immunité après vaccination (anticorps neutralisants)
 Année de vaccination :
 Contre-indication pour le rappel:

*Indispensable

#Diagnostic → facturation suivant la nomenclature de l'INAMI

Conseils aux voyageurs



[nl](#) [fr](#) [de](#) [en](#)

belgium.be
Informations et services officiels

ACTUALITÉS SERVICES EN LIGNE ADRESSES ET SITES JOBS PUBLICATIONS MÉDIAS SOCIAUX

Appuyez sur **F11** pour quitter le mode plein écran.



[Home](#) > [Actualités](#) > [Conseils aux voyageurs en raison de la propagation du virus Zika](#)

Conseils aux voyageurs en raison de la propagation du virus Zika

date : 25 janvier 2016

L'Institut de médecine tropicale recommande aux femmes enceintes de reporter tout voyage non indispensable vers les régions où sévit le virus Zika. Ce conseil s'applique à certains pays d'Amérique du Sud et des Caraïbes. Sur le site web du SPF Affaires Étrangères, vous trouverez tous [les conseils de voyage en fonction de la destination](#).

Le virus Zika est transmis par le moustique Aedes (moustique-tigre). Les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables dès lors que le virus peut causer des malformations congénitales chez les nourrissons.

Si vous ne pouvez postposer votre voyage, veuillez suivre les mesures de précaution nécessaires et prendre contact avec votre médecin.

[Conseils par destination](#)
[Plus d'informations sur le virus Zika](#)
[Les pays et régions où sévit le virus Zika](#)

Un vaccin en 2016?



BMJ 2016;352:i630 doi: 10.1136/bmj.i630 (Published 1 February 2016)

Page 1 of 1



NEWS

Zika vaccine could be in production by year's end, says maker

Owen Dyer