



SOCIÉTÉ  
FRANCOPHONE  
de MÉDECINE  
TROPICALE et SANTÉ  
INTERNATIONALE



# **Virus Zika, transmission sexuelle et conséquences chez les voyageurs**

---

**Journée scientifique de la SFMTSI**

**09/11/2023**

Dr Paul Henri Consigny, Centre Médical de l'Institut Pasteur

**[Liens d'intérêt : aucun depuis > 5 ans]**

# Plan

---

**1/ Le virus Zika en bref**

**2/ La transmission sexuelle**

**3/ Conséquences pour les voyageurs**

# Le virus Zika en bref

Arbovirus de la famille des Flaviridae, du genre Flavivirus

- Isolé pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1947 (d'un singe sentinelle, forêt de Zika, Ouganda)
- 1<sup>er</sup> cas humain en 1954 au Nigéria ? ou plutôt en 1962-63 Ouganda ?

Transmission vectorielle classique : cycle selvatique :

- *Aedes* impliqués dans les épidémies humaines :

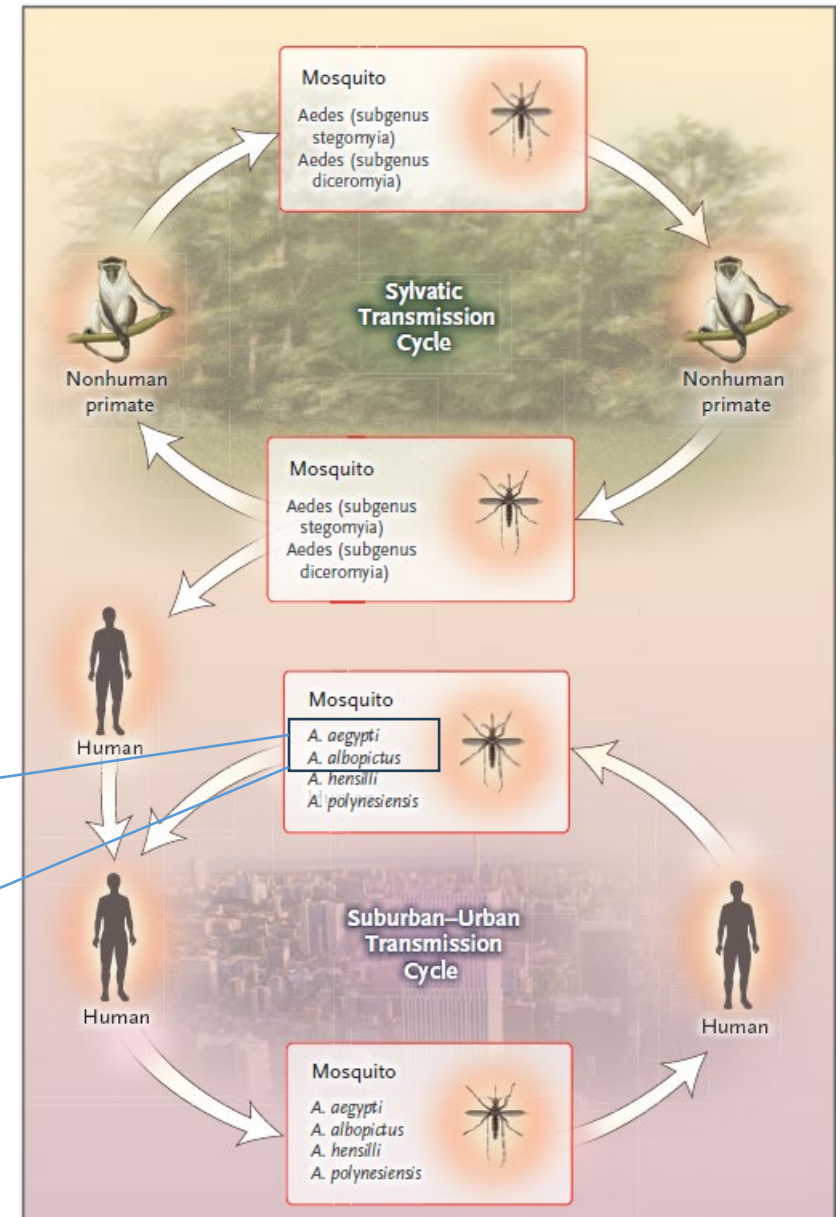


*Aedes aegypti* Photo Source: CDC

>>

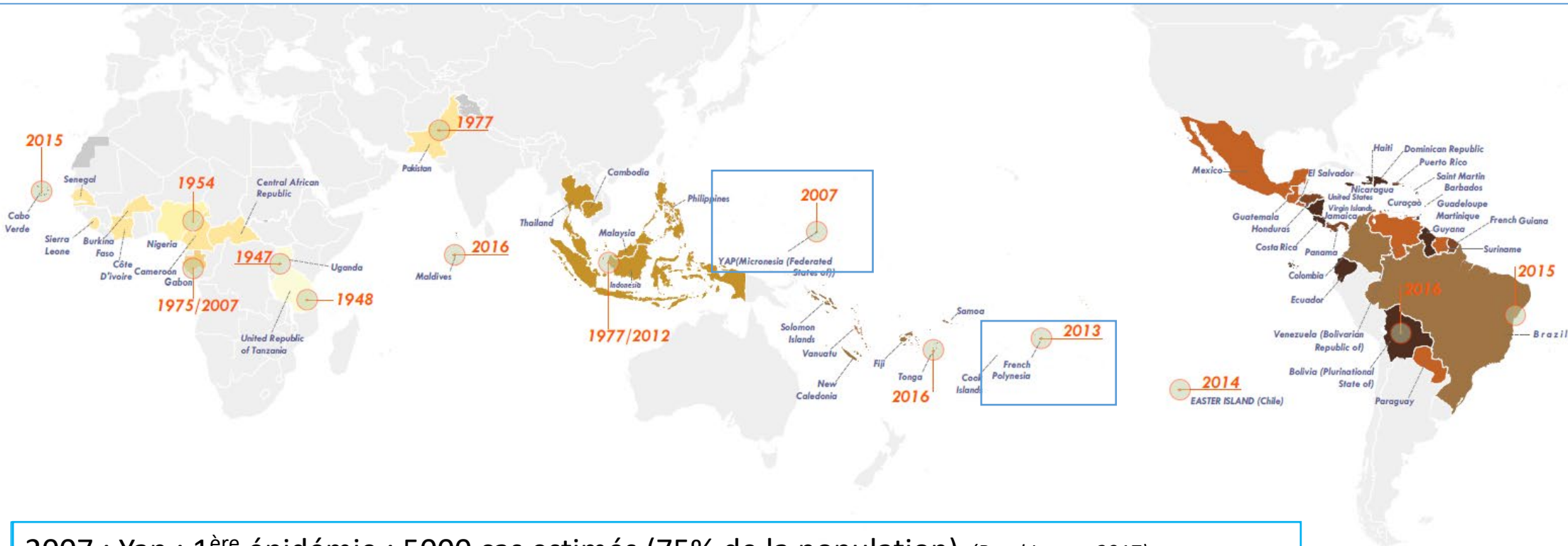


*Aedes albopictus* Photo Source: CDC



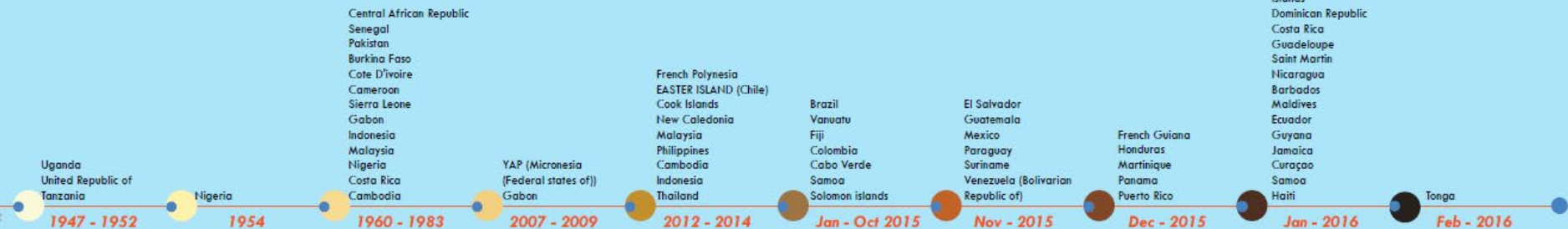
(Petersen NEJM 2016)

# Epidémiologie jusqu'à 2015



2007 : Yap : 1<sup>ère</sup> épidémie : 5000 cas estimés (75% de la population) (Baud Lancet 2017)

2013 : Polynésie Française : 2<sup>ème</sup> épidémie : 30.000 cas estimés (11,5%) et 1ers cas sévères.

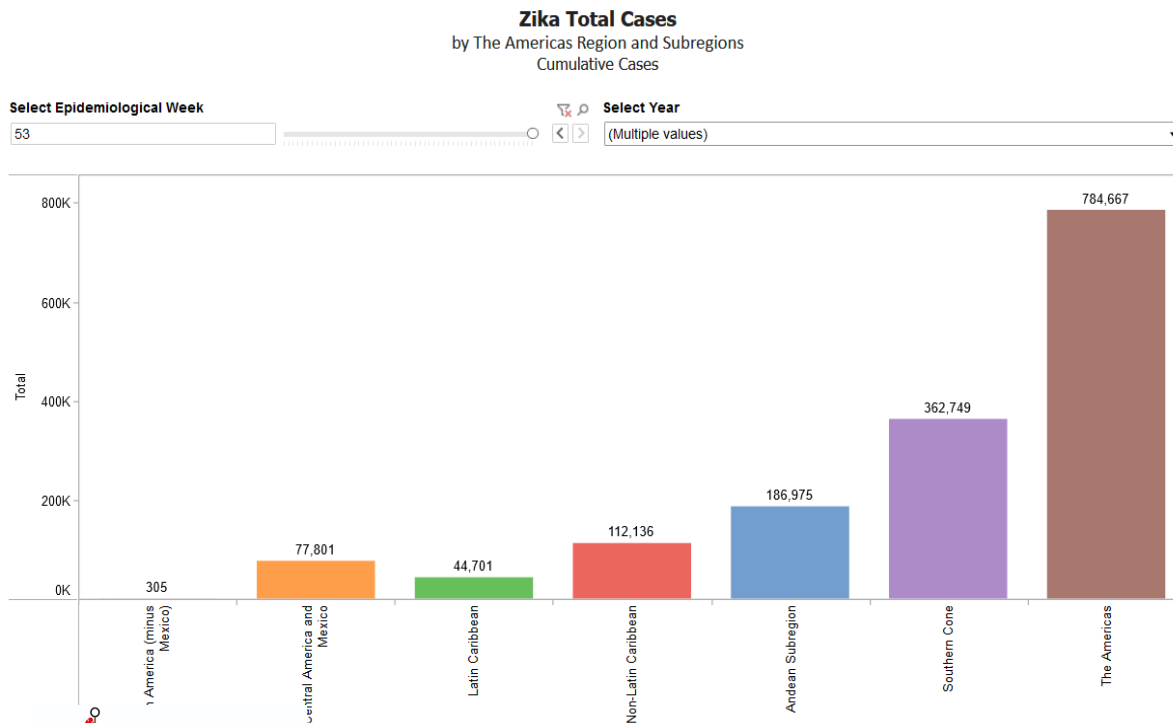


# Epidémie de grande ampleur en 2015-16 en Amérique

## ➤ Brésil :

- 1<sup>er</sup> cas en mai 2015 dans le Nordeste
- 220.000 cas en mai 2017 (soit 0,1% de la population)
- Description des 1<sup>ères</sup> microcéphales / malformations foetales

## ➤ 2015-17 : extension à toute l'Amérique latine et aux Caraïbes : 52 pays / territoires d'Amérique touchés

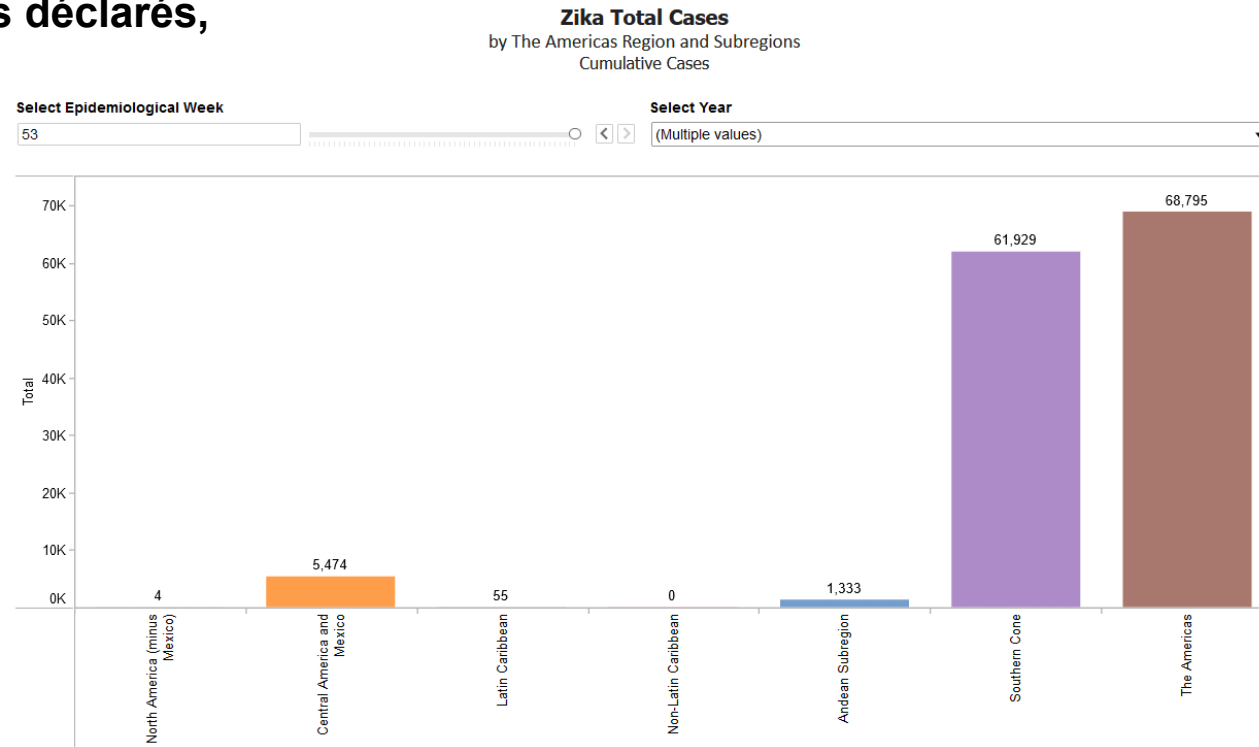


(<https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/zika-subregions-en/>)

# Epidémiologie depuis 2017

En Amérique du Sud, depuis 2018 :  
régression nette du nb de cas déclarés,  
sauf au Brésil

Situation 2022-23 (PAHO) :



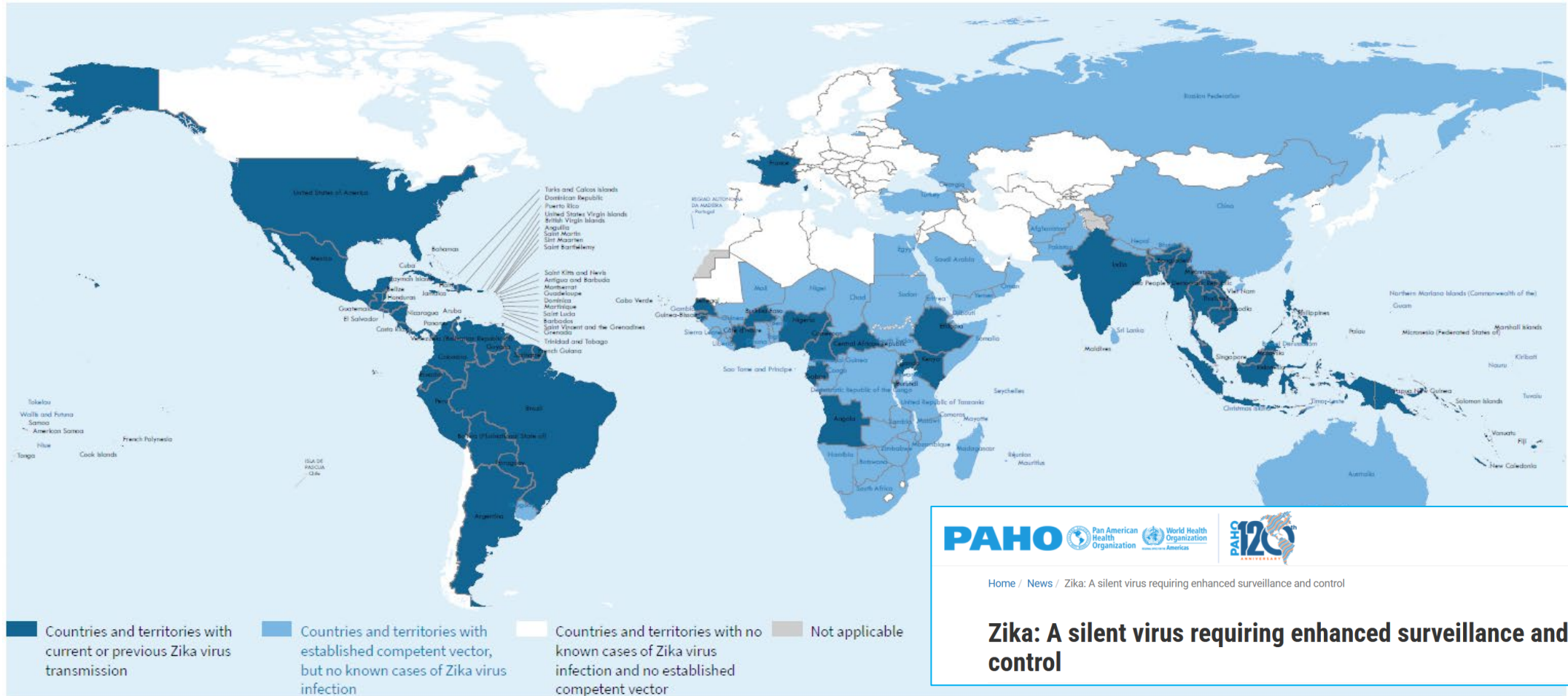
(<https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/zika-subregions-en/>)

En dehors de l'Amérique du Sud : cas sporadiques? circulation virale à bas bruit ? (*who.int*)

- Inde 2021 : 1 cas chez une femme enceinte => 13 sd éruptifs testés +, 70/590 (12%) prélèvements sg +
- France 2019 (2 cas dans le Var), Thaïlande 2022 (surcroît de cas chez des voyageurs),... (?)

# Epidémiologie : situation actuelle (2022)

## Countries and territories with current or previous Zika virus transmission



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map date: February 2022  
 Data Source: World Health Organization  
 Map Production: WHO Health Emergencies Programme

Zika virus country classification tables available at:  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/zika/countries-with-zika-and-vectors-table.pdf>



# Modes de transmission du virus Zika

---

**Transmission vectorielle = la plus classique / la plus fréquente.**

- **Repas sanguin infestant sur une personne symptomatique :**
  - 1-2 jours avant => 7 jours après l'apparition des symptômes



**Autres possibilités de transmission, non vectorielle :**

- **Par voie sexuelle**
- **Par voie transplacentaire**
- **Par voie transfusionnelle**
- **Par le biais d'une greffe**
- **Par accident de laboratoire**
- **(Par le lait maternel ? = pas de transmission formellement prouvée à ce jour)**

# Formes cliniques

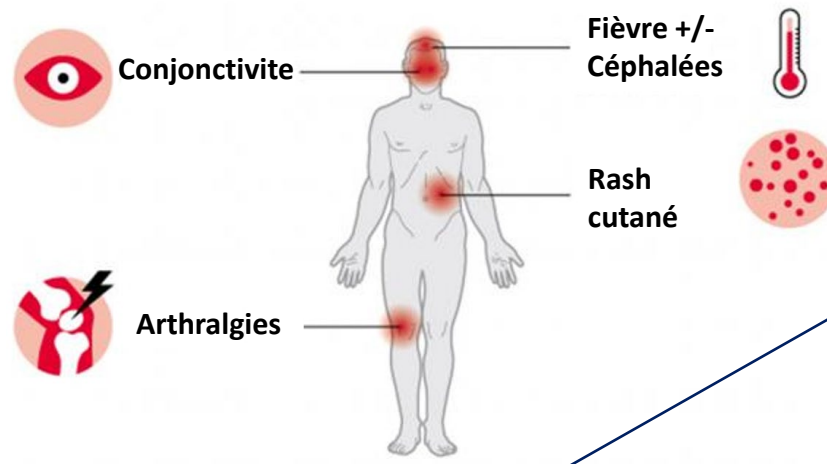
Délai d'incubation = 4-8 jours (3-12)

Clinique :

- Formes asymptomatiques = (50)-80% des cas

- Formes symptomatiques 20%

- « Syndrome arboviral » sans gravité



- Complications < 1%

- Neurologiques : SGB (0,24 cas/1000 en PF en 2014), (myélites, méningo-encéphalites)

- Oculaires (uvéite,...), hématologique (PTI),...

Evolution favorable en 1 semaine, parfois asthénie résiduelle - Mortalité < 0,01%

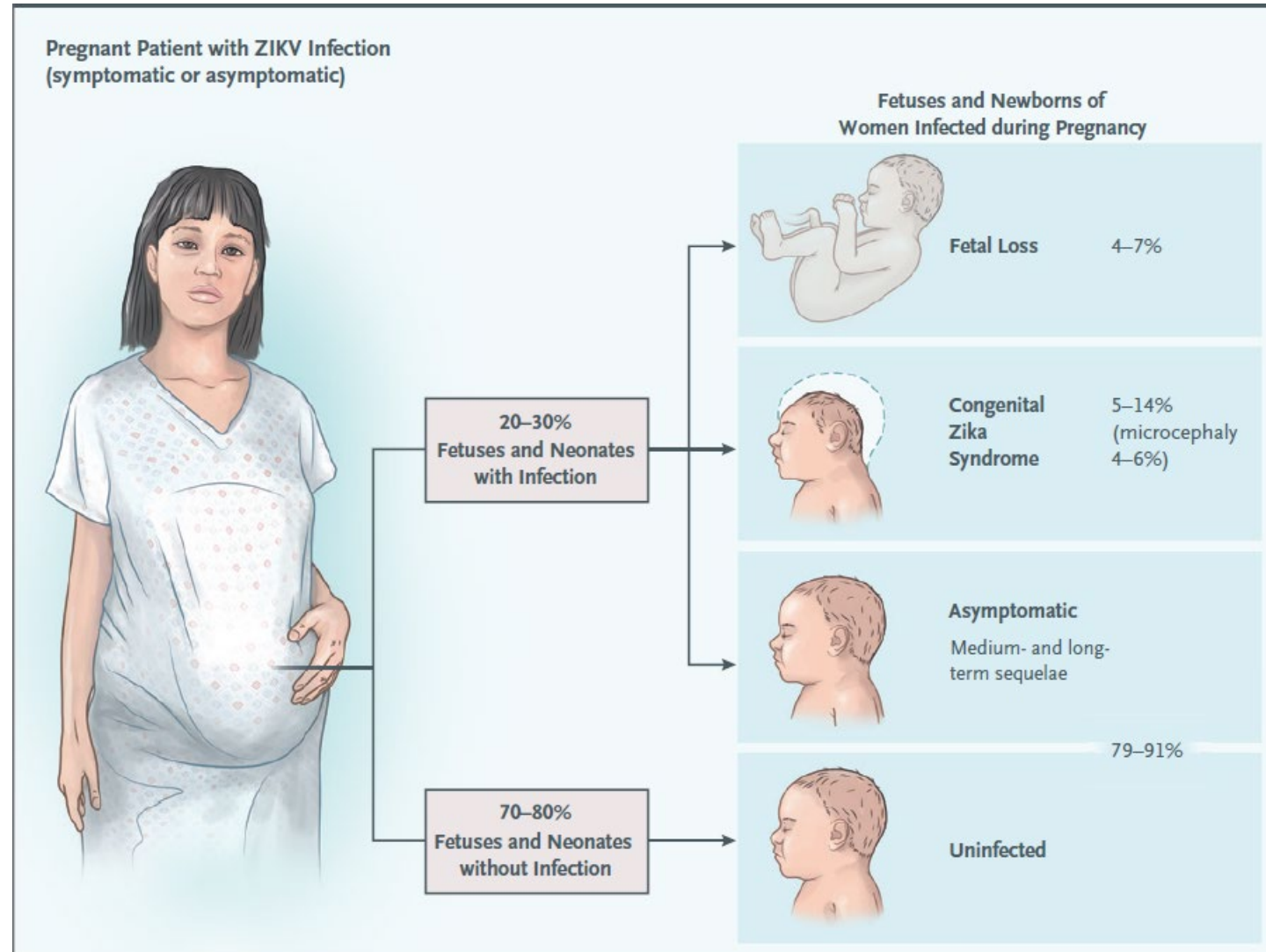
(Musso NEJM 2019, Cao-Lormeau Lancet 2016)

# Complications fœtales : « Zika congénital »

## Transmission verticale de la mère à l'enfant

- Quel que soit le trimestre
- Que la mère soit symptomatique ou pas
  
- Risque de gravité (microcéphalie) plus élevé au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse
  
- Risque significatif mais revu récemment à la baisse

Risque de malformation fœtale = 1,6% (Funk PLoSNTD 2021)



(tiré de Musso NEJM 2019)

# Transmission sexuelle : les 1ères suspicions

---

Case Reports > [Emerg Infect Dis. 2011 May;17\(5\):880-2. doi: 10.3201/eid1705.101939.](#)

## 2008 : Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA

Brian D Foy <sup>1</sup>, Kevin C Kobylinski, Joy L Chilson Foy, Bradley J Blitvich, Amelia Travassos da Rosa, Andrew D Haddow, Robert S Lanciotti, Robert B Tesh

= tableau clinique symptomatique de Zika à J6 d'un retour du Sénégal chez un scientifique, suivi à J10 de son retour d'un tableau clinique similaire chez sa femme (à J4 de son mari), qui n'avait pas voyagé.

= pas de preuve moléculaire, mais diagnostic sérologique.

## 2013 : Potential Sexual Transmission of Zika Virus

Didier Musso, Claudine Roche, Emilie Robin, Tuxuan Nhan, Anita Teissier, Van-Mai Cao-Lormeau

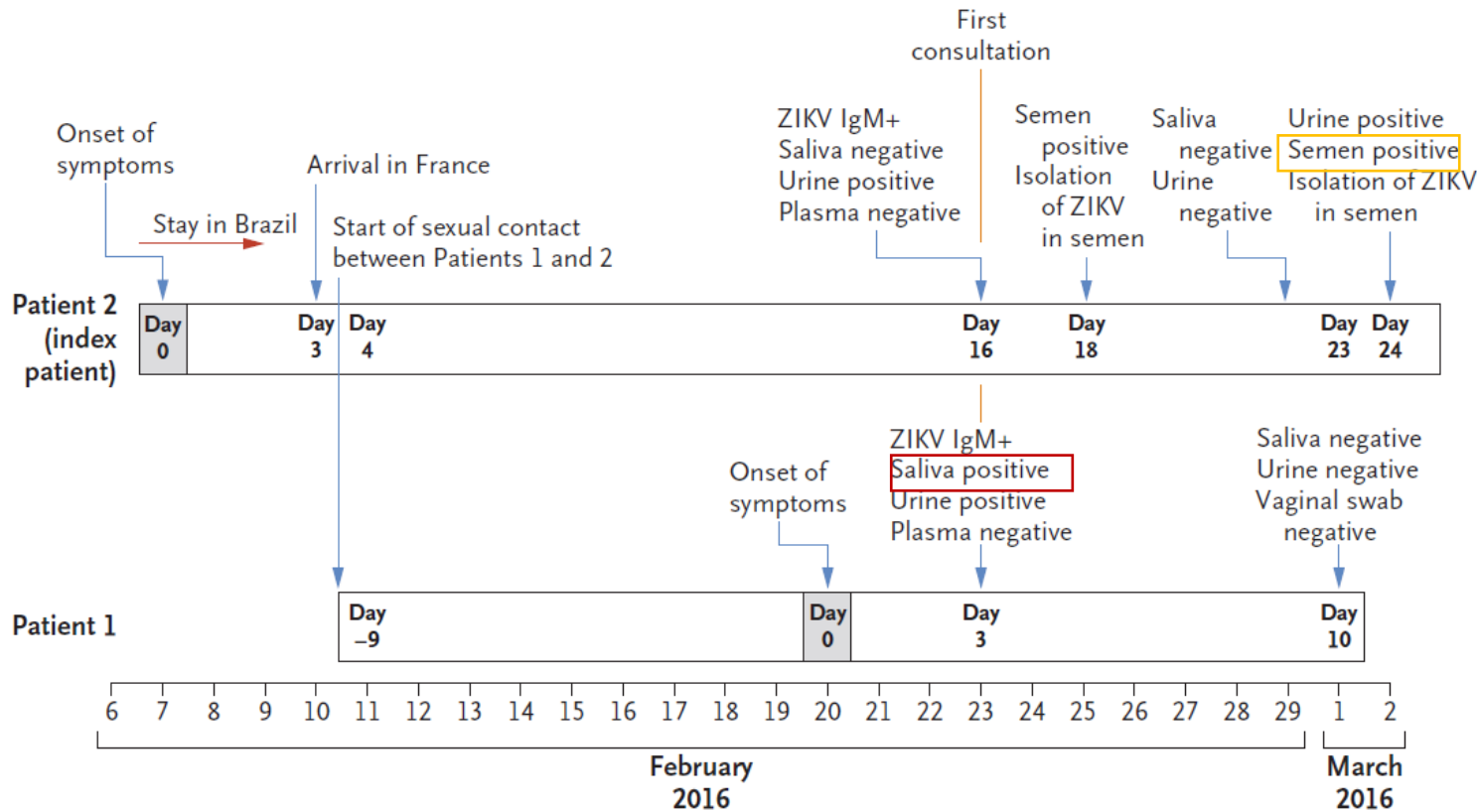
= à l'occasion de l'épidémie en Polynésie Française, mise en évidence du virus Zika dans le sperme d'un patient consultant pour hémospérmié (sperme : PCR+ avec CV 7Log, culture virale+; sang: PCR -)

# Transmission sexuelle : la confirmation

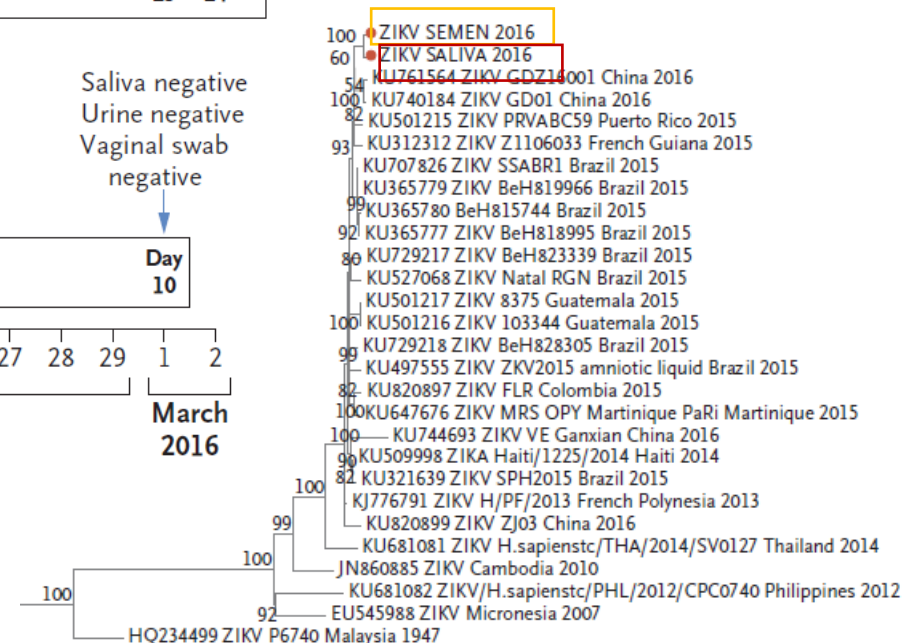
## Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus

2016 :

N ENGL J MED 374;22 NEJM.ORG JUNE 2, 2016



=> arbre phylogénétique :



(tiré de D'Ortenzio NEJM 2016)

# Transmission sexuelle : nb de cas en croissance

Augmentation du nombre de cas documentés à partir de 2016 avec l'épidémie en Amérique latine

- **Systematiquement chez des conjoints de voyageurs n'ayant pas eux-mêmes voyagé**
- **Principalement des transmissions de l'homme vers la femme** (*Hills MMWR 2016, Frank EuroSurv 2016,...*)
- **Tableau clinique parfois retardé par rapport au cas index : jusqu'à 44 jours après** (*Turmel Lancet 2016*)
  - **Correspondant à une transmission sexuelle survenue entre 34 et 41 jours avant**
- **Patient index = symptomatique le plus souvent**
  - **Parfois asymptomatique:** (*Fréour EuroSurv 2016, Brooks MMWR 2016*)

## RAPID COMMUNICATIONS

Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016

= homme aS (séro+ J28)  
puis femme aS PCR+ à J39  
du retour de Martinique

T Fréour<sup>1,2</sup>, S Mirallié<sup>1,2</sup>, B Hubert<sup>3</sup>, C Splingart<sup>1</sup>, P Barrière<sup>1</sup>, M Maquart<sup>4</sup>, I Leperc-Goffart<sup>4</sup>

# Transmissions sexuelles moins fréquentes

---

- **Transmission de la femme vers l'homme :** [Morbidity and Mortality Weekly Report](#)

## Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — New York City, 2016

Alexander Davidson, MPH<sup>1</sup>; Sally Slavinski, DVM<sup>1</sup>; Kendra Komoto<sup>1</sup>; Jennifer Rakeman, PhD<sup>1</sup>; Don Weiss, MD<sup>1</sup>

**= survenue d'un Zika symptomatique à J9 d'un RS vaginal chez le partenaire de la patiente index (elle-même symptomatique à H24 du rapport et virémique à J3)**

- **Transmission sexuelle entre 2 hommes :** [Morbidity and Mortality Weekly Report](#)

## Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — Texas, January 2016

D. Trew Deckard, PA-C<sup>1</sup>; Wendy M. Chung, MD<sup>2</sup>; John T. Brooks, MD<sup>3</sup>; Jessica C. Smith, MPH<sup>2</sup>; Senait Woldai, MPH<sup>2</sup>; Morgan Hennessey, DVM<sup>4,5</sup>; Natalie Kwit, DVM<sup>4,5</sup>; Paul Mead, MD<sup>4</sup>

**= transmission par rapport anal insertif à J0 du tableau symptomatique du cas index, avec tableau symptomatique secondaire à J7**

*(Davidson MMWR 2016, Deckard MMWR 2016)*

# Persistence du virus Zika dans le sperme

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

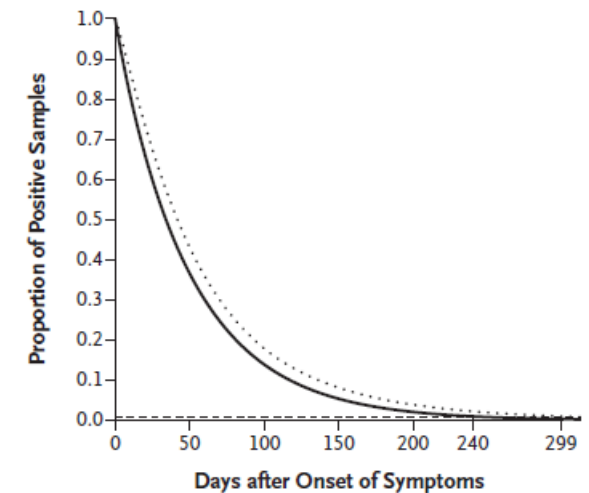
APRIL 12, 2018

VOL. 378 NO. 15

### Zika Virus Shedding in Semen of Symptomatic Infected Men

**Table 2.** Zika Virus (ZIKV) RNA Detection in Semen and Urine Samples over Time, According to Sample and Participant.

Time since Illness Onset	Positive Result in Semen		Positive Result in Urine	
	Samples	Participants	Samples	Participants
	<i>no./total no. (%)</i>			
14–30 days	22/40 (55)	22/36 (61)	5/42 (12)	5/40 (12)
31–60 days	76/172 (44)	48/112 (43)	3/172 (2)	3/107 (3)
61–90 days	42/217 (19)	28/131 (21)	0/217	0/123
91–120 days	13/229 (6)	9/132 (7)	0/225	0/135
121–150 days	10/229 (4)	8/137 (6)	0/200	0/127
151–180 days	6/247 (2)	2/141 (1)	0/145	0/91
>180 days* (* Max 281 jours)	5/96 (5)	1/91 (1)	0/37	0/36
Total	174/1230 (14)	60/184 (33)	8/1038	7/183 (4)



**Figure 2.** Estimated Proportion of Semen Samples Positive for ZIKV on RT-PCR, According to Days since Illness Onset.

- FR d'excrétion prolongée : âge + élevé, nb + faible d'éjaculations
- Infectiosité (culture +) : 3/19 < 30 jours, 0/59 >30 jours

(Mead NEJM 2018)

# Persistance du virus Zika dans les sécrétions vaginales

---

## Peu de données...

- **Persistance d'une PCR + sur les sécrétions vaginales jusqu'à 37 jours après le début de l'infection symptomatique**
  - 1 prélèvement vaginal / 4 + dans les 45 1ers jours, à J37 (négativé à J69)
  - 0 / 1 au-delà de 45 jours (Sanchez-Montalva TMIH 2018)
- **Durée de positivité plus prolongée, pouvant monter à 180 jours, chez des femmes enceintes**
  - Chez 4 femmes enceintes / 5, positivité max à 21 (2), 60 (1) et 180 jours (1) (Reyes EID 2019)
- **Sur un plus large échantillon, 2 PCR + / 114 femmes (1 <J7, 1 >J60) (Paz-Bailey NEJM 2018)**
- **Pas de données mettant en évidence une infectiosité au-delà de la phase aiguë de l'infection.**

# Synthèse sur la transmission sexuelle

---

**Transmission observée surtout chez des partenaires de voyageurs, n'ayant pas eux-mêmes voyagé**

➤ **Rôle probablement significatif y compris en zone d'endémie : dans quelles proportions ?**

Higher incidence of Zika in adult women than adult men in Rio de Janeiro suggests a significant contribution of sexual transmission from men to women

**Principalement depuis un cas index masculin, symptomatique ou pas**

➤ Sur l'analyse des 27 premiers cas publiés <2017 : **92,5% H>F, 3,7% H>H, 3,7% F>H**

**Après un rapport sexuel vaginal, anal ou oral non protégé.**

➤ Sur l'analyse des 27 premiers cas publiés <2017 : **rapport vaginal 96,2%, oral 18,5%, anal 7,4%**

**Durée médiane de survenue du tableau clinique du cas secondaire par rapport à celui du cas index = 13 jours (4 - 44 jours)**

**Détection prolongée de l'ARN ZikV dans le sperme, moindre dans les sécrétions vaginales**

➤ **Jusqu'à 281 jrs > J0 symptômes, contre 91 jours pour urine / salive, 34 jours pour le sang**

➤ **Isolement de virus infectieux (culture+) jusqu'à 69 jours après le début des symptômes**

*(Coelho IntJID 2016, Moreira CMI 2017, Mead NEJM 2018)*

# Conséquences en zone épidémique

---

Recommandations HCSP édictées en période épidémique aux Antilles / en Guyane (2016) :

## Quelles sont les recommandations pour les personnes vivant en zone d'endémie ou d'épidémie de virus Zika ?

Ces personnes doivent être informées des embryofœtopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika au cours de la grossesse.

### > Quelles sont les recommandations pour les femmes enceintes vivant en zone épidémique ?

- Éviter tout rapport sexuel non protégé pendant toute la durée de la grossesse.
- Rappeler l'ensemble des mesures de protection individuelle et collective antivectorielle.
- Consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection par le virus Zika.

### > Quelles sont les recommandations pour les femmes ayant un projet de grossesse ou en âge de procréer vivant en zone épidémique ?

- Reporter si possible la grossesse et envisager une contraception pendant la durée de l'épidémie de Zika dans la zone où elles vivent.
- Éviter tout rapport sexuel non protégé avec un partenaire ayant pu être infecté par le virus Zika.
- Se protéger le plus possible contre les piqûres de moustique.

### > Quelles sont les recommandations pour les hommes vivant en zone épidémique ?

- Éviter tout rapport sexuel non protégé avec une partenaire enceinte, ayant un désir de grossesse ou en âge de procréer, pendant la durée de l'épidémie de Zika.
- Les informer sur l'infection par le virus Zika et ses complications chez la femme enceinte.

# Conséquences pour les voyageurs :

---

**Objectif des mesures de prévention = éviter une transmission mère – enfant pendant le voyage ou au retour**

**Quelle population concernée par d'éventuelles précautions ?**

**= femmes enceintes ou ayant un désir de grossesse**

**= femmes en âge de procréer**

**= hommes ayant une partenaire en âge de procréer**

# Conséquences pour les voyageurs :

**En cas de voyage en zone épidémique / à risque de transmission de Zika chez une femme enceinte :**

- **Reporter si possible le séjour, quel que soit le terme**
  
- **En cas de voyage :**
  - **Information sur les modes de transmission / les risques d'embryofoetopathies**
  - **PPAV +++**
  - **Eviter tout RSNP avec un homme infecté / ayant pu être infecté, pendant toute la grossesse**
  - **Consulter en cas de tableau clinique évocateur d'une infection Zika**
  - **En période épidémique, dépistage sérologique au retour à J28 si asymptomatique**

# Conséquences pour les voyageurs :

**En cas de voyage en zone épidémique / à risque de transmission de Zika chez une femme en âge de procréer (surtout si désir de grossesse) :**

- **Reporter si possible le séjour si désir de grossesse, ou reporter leur projet de grossesse au retour de voyage (d'au moins 28 jours)**
  
- **En cas de voyage :**
  - **Information sur les modes de transmission / les risques d'embryofoetopathies**
  - **Contraception orale préconisée pendant le voyage et au retour**
  - **PPAV**
  - **Eviter tout RSNP avec un homme infecté / ayant pu être infecté, jusqu'à confirmation au retour de l'absence de risque de contamination (du partenaire)**
  - **Consulter en cas de tableau clinique compatible avec un Zika**
  - **En période épidémique, dépistage sérologique au retour à J28 si asymptomatique**

# Conséquences pour les voyageurs :

**En cas de voyage en zone épidémique / à risque de transmission de Zika chez un homme en âge de procréer :**

- **Information sur les modes de transmissions et les risques d'embryofoetopathies**
- **PPAV**
- **Eviter tout RSNP avec une partenaire infectée / ayant pu être infectée**
- **Consulter en cas de tableau clinique compatible avec un Zika**
- **En période épidémique, en cas de grossesse / projet de grossesse chez la partenaire, dépistage sérologique au retour à J28 si asymptomatique**
  - **Si IgG+, 2 PCR sur le sperme à au moins 7 jours d'intervalle**
  - **Risque de contamination levé si : (1) IgG nég, (2) IgG+ et 2 PCR négatives.**

# Conséquences pour les voyageurs :

---

## En pratique :

- Limiter les voyages en zone à risque en cas de grossesse / désir de grossesse
- Rapports protégés pendant 3 à 6 mois au retour de zone à risque ou après le début d'une infection Zika symptomatique (si partenaire en âge de procréer)
- Dépistage si risque de contamination de la partenaire, en période épidémique.

**Problème : difficulté d'identifier une circulation active de Zika, sauf si elle est déjà importante... (caractère imprévisible)**

# Merci de votre attention.

---