

AVIS

relatif à l'inscription sur la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'infection par le virus Zika

2 février 2016

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 30 décembre 2015 une saisine de la Direction générale de la santé (DGS) relative à l'inscription sur la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'infection par le virus Zika.

Il est demandé au HCSP d'émettre un avis sur l'opportunité d'ajouter la maladie par le virus Zika à la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) figurant à l'article D.3113-6 du code de la santé publique.

Le HCSP a pris en considération les éléments suivants :

➤ Les caractéristiques du virus Zika

- Le virus Zika appartient à la famille des *Flaviviridae* du genre *Flavivirus* comme ceux de la dengue et de la fièvre jaune ;
- La transmission du virus Zika est presque exclusivement vectorielle par des moustiques appartenant au genre *Aedes* (comme pour la dengue, le chikungunya ou la fièvre jaune) ;
- Pour ce virus comme pour la plupart des *Flavivirus*, il n'existe pas d'antiviraux, ni de vaccin (dengue exceptée).

➤ L'épidémiologie de la maladie due au virus Zika (Zika)

- Le virus Zika a été isolé pour la première fois d'un singe Rhésus en 1947 en Ouganda dans la forêt Zika. Ce virus a été isolé chez l'homme en 1952 en Ouganda et Tanzanie ;
- La présence du virus a d'abord été mise en évidence à l'occasion de cas sporadiques, puis lors d'épidémies ou dans le cadre d'enquêtes de séroprévalence. Sa présence a été identifiée en Afrique (Sénégal, Ouganda, Nigéria, Côte d'Ivoire, Gabon, Tanzanie, Egypte, République centrafricaine, Sierra Leone...), en Asie (Cambodge, Inde, Indonésie, Malaisie, Pakistan, Philippines, Singapour, Thaïlande et Vietnam) et plus récemment en Océanie, dans le Pacifique (Micronésie/Yap, Polynésie française, Nouvelle-Calédonie, Iles Cook, Vanuatu, Iles Salomon, Ile de Pâques) [1-6].
- En 2015, le continent sud-américain a été touché avec les premières observations de cas au Brésil en début d'année [7]. Depuis, le Zika a été déclaré dans la majorité des pays d'Amérique du sud et d'Amérique centrale du Paraguay au Mexique [8].

Les Départements français d'Amérique (DFA) rapportent leur premiers cas autochtones depuis mi-décembre 2015 [9].

De nouvelles épidémies ou des cas sporadiques autochtones ont été déclarés en 2015 sur d'autres continents, dans le Pacifique (Nouvelle-Calédonie, Samoa, Fidji, Salomon, Cook, Vanuatu), en Asie (Indonésie) et en Afrique (Cap-Vert) [10,11].

Des mises à jour régulières sur la situation épidémiologique nationale et internationale sont disponibles sur différents sites :

- InVS : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-29-janvier-2016>
- ECDC : http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx
- Ministère de la santé Brésil : <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/zika>
- PAHO : http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11603&Itemid=41696&lang=en

➤ La difficulté du diagnostic clinique

- La maladie est peu connue [6,12]. La première épidémie d'importance (185 cas) a été décrite en 2007 dans les îles de Yap en Micronésie [1].
- La maladie apparaît être asymptomatique dans 74 à 81 % des cas [1,13]. L'étude de la séroprévalence chez les donneurs de sang pendant l'épidémie en Polynésie française a montré que 74 % des donneurs séropositifs n'avaient pas été symptomatiques [13].
- La durée d'incubation varie de 3 à 12 jours [6].
- Les formes symptomatiques sont caractérisées par un syndrome pseudo grippal et une éruption cutanée diffuse. Dans l'expérience de l'épidémie de Polynésie française (297 cas), le principal signe clinique était un exanthème maculo-papuleux (92 %) [14,15]. Les autres signes décrits dans cette épidémie étaient : asthénie (78 %), fièvre ou plutôt fébricule (72 %), arthralgies (65 %), céphalées, possiblement rétro-orbitaires (46 %), myalgies (44 %), conjonctivite ou hyperhémie conjonctivale (63 %) et, plus tardivement œdème des extrémités (47 %) [14]. La fièvre apparaît peu élevée et transitoire.
- Il n'y a pas de données biologiques précises, faute d'investigation chez un grand nombre de patients. Néanmoins la leucopénie et la thrombopénie semblent absentes ce qui différencierait, dans une certaine mesure, le Zika du chikungunya et de la dengue [6,16].

➤ La survenue de complications graves inhabituelles au cours des épidémies de Zika

Alors que le virus Zika paraissait, lors des premières observations cliniques, relativement anodin, responsable de tableaux d'exanthèmes maculo-papuleux peu ou pas fébriles et d'évolution spontanément favorable, des complications sévères ont été récemment décrites, probablement en lien avec l'infection par ce virus, sans que la preuve formelle n'ait encore été apportée :

- ***Syndromes de Guillain-Barré (SGB)***

D'abord décrits en Polynésie française avec une augmentation inhabituelle de cas : 42 cas en 16 semaines (versus 3 à 5 cas par an habituellement) dont 37 étaient consécutifs à un tableau évocateur d'infection à virus Zika, contemporains de l'épidémie de Zika de 2013-2014. Les résultats préliminaires (non encore publiés) d'une étude cas-témoins menée en Polynésie française par l'institut Pasteur de Paris sont en faveur d'une association entre infection à virus Zika prouvée par marqueurs sérologiques et survenue de SGB.

Sur la base de ces observations, recueillies lors de l'épidémie en Polynésie française, l'incidence de SGB pourrait être de l'ordre de 2/10 000 infections Zika symptomatiques ou non.

Une augmentation notable des SGB, contemporaine des épidémies de Zika est aussi rapportée par les autorités sanitaires de plusieurs pays d'Amérique du sud et centrale [17].

Des cas sont rapportés en Martinique et en Guyane depuis janvier 2016 [9].

- ***Microcéphalies et anomalies du développement cérébral intra-utérin***

De façon quasi simultanée le Brésil et la Polynésie française ont déclaré à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) une augmentation importante d'anomalies du développement cérébral intra-utérin (microcéphalies au Brésil, dysfonctionnements néonataux du tronc cérébral et malformations neurologiques fœtales en Polynésie française), contemporaine de leurs épidémies de Zika [18].

Sur la base des 17 cas recensés lors de l'épidémie en Polynésie française, l'incidence des atteintes neurologiques chez les fœtus et les nouveau-nés serait estimée de l'ordre 8,8 pour 1000 grossesses dont 5,2 microcéphalies pour 1 000 [19]. Les données brésiliennes sont en cours de stabilisation, notamment en raison d'un phénomène de surdéclaration depuis l'alerte sur les microcéphalies. Ce biais de déclaration rend délicate la comparaison du taux de microcéphalies avec les années précédentes¹.

- ***D'autres complications auto-immunes (purpura) ou neurologiques*** (encéphalite, myélite, névrite optique, méningo-encéphalite) possiblement liées au virus Zika ont été décrites.

On estime

➤ **La nécessité du recours à un diagnostic biologique complexe**

Le diagnostic de certitude repose sur un diagnostic direct par détection du génome viral par RT-PCR (réalisable dans plusieurs laboratoires de biologie médicale) et un diagnostic indirect par détection des anticorps et caractérisation de leur spécificité dont la réalisation ne peut être menée que dans des laboratoires hautement spécialisés (Centre national de référence des arbovirus - CNR arbovirus, Institut de recherche biomédicale des Armées - IRBA ; CNR associé des arbovirus, Institut Pasteur de Cayenne – CNR-IPC).

- ***Diagnostic direct, détection du génome viral par RT-PCR***

- Deux systèmes de détection du génome viral ont été publiés. Ils se caractérisent par des sensibilités différentes en fonction du lignage du virus Zika [12,20] (Lanciotti 2008, Faye 2013). Le système le plus utilisé aujourd'hui est celui de Lanciotti qui nécessite de réaliser deux amplifications différentes qui doivent toutes deux être positives pour confirmer la détection de génome du virus Zika. Il existe un kit de détection du génome viral qui dispose du marquage CE depuis le 27 janvier 2016.
- Les données de la littérature portant sur le diagnostic réalisé chez des patients lors d'épidémies de Zika récentes montrent que la virémie est faible en termes de charge virale et de courte durée [21,22] (Musso 2015, Gourinat 2015). Le virus peut être détecté dans le sérum jusqu'à 3 à 5 jours après l'apparition des premiers symptômes. De même, le virus peut être détecté par RT-PCR dans la salive mais il n'est pas présent plus longtemps qu'il ne l'est dans le sang et la charge virale n'est pas connue [21]. (Musso 2015).
- Le génome viral peut être détecté dans les urines, avec une charge virale plus élevée que dans le sang et une présence au moins jusqu'à 10 jours après le début des symptômes [22]. (Gourinat 2015).

- ***Diagnostic indirect, détection d'anticorps IgM et IgG anti-Zika***

- Il n'existe, à ce jour, aucun kit sérologique (immunofluorescence, Elisa ou test rapide) commercialisé et disposant d'un marquage CE. Il ne peut donc être réalisé dans un laboratoire de routine. La technique Elisa développée par le CNR des arbovirus IRBA (Marseille) et utilisant pour antigène du virus précipité et inactivé, permet de détecter des IgM et IgG anti-Zika. Cette technique n'est aujourd'hui réalisée qu'au CNR-IRBA, avec une limitation de réalisation du nombre d'analyses compte tenu des réactifs disponibles à ce jour.

¹ <http://www.nature.com/news/zika-virus-brazil-s-surge-in-small-headed-babies-questioned-by-report-1.19259#auth-1>

- Les anticorps détectés par Elisa peuvent présenter des réactions croisées avec d'autres anticorps dirigés contre les Flavivirus dont les virus de la dengue et du West Nile. En cas d'émergence du virus Zika dans une zone où les virus de la dengue ou du West Nile sont endémiques, la sérologie Elisa seule ne pourra donc pas permettre de différencier une infection par ces virus d'une infection par le virus Zika. Ce problème de réactions croisées ne se pose pas avec les infections par le virus chikungunya qui appartient à une autre famille (*Togaviridae*, genre Alphavirus). La spécificité des anticorps détectés par la technique Elisa ne peut être déterminée que par une technique de séroneutralisation, technique uniquement réalisée par le CNR-IRBA et le laboratoire associé CNR-IPC.
- **Le risque d'épidémies de Zika et les mesures de surveillance, pour les arboviroses émergentes, déjà mises en place dans les DFA (départements et territoires), dans les autres départements et territoires français d'outre-mer et en France métropolitaine.**

▪ ***Départements français d'Amérique***

La circulation du virus Zika a débuté mi décembre 2015 dans les DFA. La Martinique et la Guyane sont en phase épidémique depuis les 20 et 22 janvier 2016.

Les DFA sont des zones géographiques endémo-épidémique pour la dengue et une épidémie de chikungunya y a sévi en 2013-2014.

La dengue et le chikungunya ne sont pas à déclaration obligatoire (DO) dans les DFA. Pour ces deux arboviroses, il existe un autre dispositif de surveillance décrit dans les « PSAGES dengue et arboviroses émergentes ». La surveillance est adaptée en fonction du niveau de circulation, avec signalement des cas suspects aux stades de pré-circulation et d'émergence. Au stade d'épidémie, la surveillance est assurée par les médecins sentinelles. Ce processus s'est révélé efficace.

▪ ***Départements de l'Océan Indien***

Le risque de circulation autochtone et d'épidémie Zika est réel dans ces territoires. Les vecteurs *Aedes albopictus* (La Réunion et Mayotte) et *Aedes aegypti* (Mayotte et quelques rares sites limités à La Réunion) sont actifs toute l'année.

Il existe actuellement une procédure de DO pour la dengue et le chikungunya ainsi qu'un dispositif de surveillance renforcé (plan « ORSEC arboviroses »). Cette surveillance est adaptée aux différents niveaux de circulation de ces arbovirus. Ce processus, qui fait appel à un réseau de médecins sentinelles en période épidémique, s'est avéré efficace. La DO est levée en cas d'épidémie.

▪ ***France métropolitaine***

Une circulation autochtone du virus Zika pourrait survenir dans les départements de France métropolitaine où le vecteur *Aedes albopictus* est implanté (niveau 1²), de mai à novembre.

Le risque de circulation autochtone du virus Zika est comparable à celui de la dengue et du chikungunya pour lesquels il existe depuis 2006 un dispositif de surveillance renforcée activé chaque année de mai à novembre. Ce dispositif pourra être élargi à la surveillance du virus Zika.

De plus, à l'échelle de l'ensemble de la France métropolitaine et sur toute l'année, il existe une DO pour la dengue et le chikungunya.

² Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_modalite_mise_en_oeuvre_plan_anti_dissemination_chikungunya_et_dengue.pdf

➤ **Les objectifs d'une surveillance du virus Zika**

- détecter l'introduction du virus Zika (cas importés) dans les zones où le vecteur potentiel est présent et actif ;
- détecter la circulation du virus (cas autochtones) dans les zones où le vecteur potentiel est présent et actif (dans les DOM et, en métropole, dans les départements de niveau 1³) ;
- mettre en œuvre les mesures de santé publique (information, prévention et modalités de prise en charge) notamment vis-à-vis des populations à risque.
- mener des actions de lutte antivectorielle (LAV) autour des cas importés et autochtones afin de limiter la transmission autochtone ;
- détecter, recenser et décrire les infections par le virus Zika chez les femmes enceintes (résidant en zone de circulation du Zika ou de retour de séjour dans une de ces zones) ainsi que les infections néonatales à virus Zika.
- détecter, recenser et décrire les formes graves de l'infection par le virus Zika
- estimer le nombre de cas (importés et autochtones) et suivre les tendances géographiques et temporelles.

➤ **L'analyse de la pertinence de la déclaration obligatoire (DO) avec signalement des cas de Zika confirmés**

L'inscription d'une maladie sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (MDO) traduit la volonté de l'Etat de disposer de données sur une maladie afin de préserver la santé de la population. A ce titre, plusieurs critères peuvent être pris en compte [23].

1) Critères généraux d'inclusion pour la mise en place d'une procédure de DO et analyse de pertinence dans le cas du Zika

• **Maladie qui justifie des mesures exceptionnelles à l'échelon international.**

Les épidémies liées au virus Zika étant considérées comme une émergence, et déclarées par l'OMS comme une urgence de santé publique de portée mondiale (USPPI), elles doivent être notifiées, par les pays indemnes, à l'OMS par l'intermédiaire du règlement sanitaire international (RSI). Le RSI (version 2005) ne s'appuie plus sur une liste de maladies à déclaration obligatoire mais sur un algorithme, ou un instrument de décision, prenant en compte la gravité de l'évènement, son caractère inhabituel ou inattendu, son risque de propagation international, et le risque de restrictions aux voyages et au commerce international⁴.

• **Maladie pouvant nécessiter une intervention locale, régionale ou nationale urgente** qu'exigent l'origine, le potentiel épidémique ou la gravité de la maladie.

Le risque de transmission du virus Zika dans les zones et à la période d'activité du vecteur implique la mise en place immédiate de mesures de Lutte anti vectorielle, dès confirmation, La gravité potentielle de l'infection du fœtus nécessite la mise en place d'un suivi et d'une prise en charge renforcés des femmes enceintes.

• **Maladie pour laquelle une évaluation des programmes de prévention et de lutte menés par les pouvoirs publics est nécessaire pour en mesurer l'efficacité et au besoin les adapter.**

Un programme de prévention et de lutte contre le virus Zika sera mis en place (plan chikungunya, dengue élargi). La DO Zika seule ne permettra pas l'évaluation de l'impact de ce programme.

³ PSAGE http://www.invs.sante.fr/publications/2006/psage_dengue_martinique/psage_dengue_rapport.pdf

⁴ Règlement sanitaire international (RSI) : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43982/1/9789242580419_fre.pdf

- **Maladie grave dont il est nécessaire d'évaluer et de suivre la létalité, la morbidité et le risque de séquelles.**

En l'absence de traitement, le Zika peut avoir des conséquences potentiellement graves, notamment lors d'infections contractées en cours de grossesse ou de la survenue de complications neurologiques, telles les SGB. La DO Zika pourrait contribuer à cette évaluation, notamment pour assurer un recensement le plus exhaustif possible des cas graves et la prise en charge de ces patients.

- **Maladie pour laquelle il existe un besoin de connaissances comme pour les maladies émergentes ou mal connues.**

L'émergence du Zika nécessite la mise en œuvre d'investigations permettant d'améliorer la connaissance du Zika notamment sur les aspects suivants : épidémiologie, physiopathologie, immunité post-infectieuse, clinique, formes graves, diagnostic biologique. Pour certains de ces aspects, la DO pourrait contribuer à recenser et documenter les cas.

2) Critères de faisabilité pour la mise en place d'une procédure de DO et analyse de pertinence dans le cas du Zika

- **La maladie ne doit pas être trop fréquente pour garantir un bon niveau de notification et permettre une réponse rapide des agences régionales de santé.**

La DO n'est pas adaptée à une situation épidémique à taux d'attaque élevé malgré la forte proportion de cas asymptomatiques de Zika (70 à 80 %). Elle peut cependant être utile au suivi des cas importés et autochtones en dehors d'une situation épidémique notamment en métropole.

- **La disponibilité d'une définition ou d'une classification des cas simple et spécifique pour que la déclaration soit facile.**

La définition de cas proposée dans le présent avis repose sur des critères virologiques, avec des limites contraignantes (cf. p. 3 du présent avis) :

- de nombreux cas ne sont pas détectés par la RT-PCR en raison de la brièveté de la virémie et à un moindre degré de la virurie. NB : la durée de persistance du virus dans le liquide amniotique n'est pas connue ;
- la RT-PCR n'est, à ce jour, pas inscrite à la nomenclature et ne peut donc faire l'objet d'un remboursement ;
- à ce jour, les analyses sérologiques ne sont réalisables que dans des laboratoires spécialisés et en nombre limité ;
- les possibles fausses réactions sérologiques positives chez les sujets préalablement infectés par les virus de la dengue et West Nile impliquent le recours à une réaction de séroneutralisation. Cette technique est limitée à quelques échantillons par semaine.

La DO doit reposer sur des cas confirmés par biologie moléculaire et/ou tests sérologiques spécifiques.

- **La déclaration doit être acceptée par le milieu médical et par la société.**

L'émergence et la gravité potentielle de la maladie peut contribuer à l'acceptabilité de la DO.

- **Le coût de mise en œuvre de la surveillance pour les acteurs doit rester proportionné aux enjeux de santé publique que présente la surveillance de la maladie.**

Le coût de la mise en œuvre de la surveillance par la DO de la dengue et du chikungunya en France n'a pas été un obstacle à celle-ci.

Tenant compte :

- des analogies entre dengue, chikungunya et Zika, en termes de vecteurs et de transmission ;
- de la nécessité d'intervention urgente autour des cas en période virémique dans les zones et à la période d'activité du vecteur ;
- de la nécessité de la mise en place d'un suivi et d'une prise en charge renforcés des femmes enceintes infectées ;
- de l'expérience de la surveillance mise en place pour la dengue et le chikungunya en France ;
- de l'intérêt d'harmoniser la surveillance de la dengue, du chikungunya et du Zika ;

Le HCSP recommande :

- d'élargir au Zika, dans chaque territoire (métropole, DFA, Océan indien), les mesures déjà existantes de surveillance de la dengue et du chikungunya, soit :
 - pour les DFA : absence de DO mais intégration aux PSAGEs ;
 - pour les Départements de l'Océan indien : procédure de DO avec signalement et intégration dans le plan ORSEC arboviroses ;
 - pour la France métropolitaine : procédure de DO avec signalement et intégration dans le dispositif de surveillance renforcée dans le cadre du Plan anti-dissémination de la dengue et du chikungunya ;
- d'appliquer, dans le respect des indications figurant ci-dessus, la DO avec signalement des infections à virus Zika
 - aux seuls cas confirmés biologiquement, importés ou autochtones (voir l'encadré ci-dessous) ;
 - hors zone épidémique ;
- que l'ajout du Zika à la liste des maladies à déclaration obligatoire s'accompagne d'une information des professionnels de santé qui pourraient être impliqués, afin de les sensibiliser.

Les critères de DO pour le Zika 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.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour du Comité technique des maladies d'importation et des maladies liées aux voyages.

Avis validé par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

- [1] Duffy MR, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N. Engl. J. Med.*, 2009; 360: 2536-43.
- [2] Grard G, et al. Zika Virus in Gabon (Central Africa) – 2007: A New Threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2014, 8 : 2681.
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916288/pdf/pntd.0002681.pdf> (consulté le 8/07/2015).
- [3] Direction de la santé, Polynésie française. Note d'information à destination des professionnels de santé sur le virus Zika et sur l'épidémie en cours en Polynésie française, 30 octobre 2013.
Disponible sur http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/info_professionnels_Zika_30-10-13.pdf (consulté le 8/07/2015).
- [4] Hayes E.B. Zika virus outside Africa. *Emerg. Infect. Dis.*, 2009, 15 : 1347.
Disponible sur http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/9/09-0442_article (consulté le 8/07/2015).
- [5] Heang V., et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, 18 : 349-51.
Disponible sur http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/2/11-1224_article (consulté le 8/07/2015).
- [6] Iosifidis S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014; 44: 302-7
- [7] Campos G.S, et al. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.*, 2015.
Disponible sur <http://dx.doi.org/10.3201/eid2110.150847> (consulté le 8/07/2015).
- [8] PAHO/OMS :
Disponible sur http://www.paho.org/hq/images/stories/AD/HSD/IR/Viral_Diseases/Zika-Virus/2015-cha-autoch-human-cases-zika-virus-ew-48.jpg
- [9] Situation épidémiologique du virus Zika aux Antilles Guyane. Point au 29 janvier 2016.
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-29-janvier-2016> (consulté le 02/02/2016).
- [10] Bulletin hebdomadaire international n° 533. 2 au 8 décembre 2015.
Disponible sur http://www.invs.sante.fr/content/download/119803/422053/version/231/file/bhi_533_021215_081215.pdf (consulté le 02/02/2016).
- [11] Ministério da Saúde. Cabo verde. Ministério da Saúde confirma infecção por Vírus Zika no concelho da Praia [Internet]. 2015 [citado 26 de noviembre de 2015].
Disponible sur <http://www.minsaude.gov.cv/index.php/rss-noticias/912-ministerio-da-saude-confirma-infeccao-por-virus-zika-no-concelho-da-praia>
- [12] Faye O, Faye O, Diallo D, Diallo M, Weidmann M, Sall AA. Quantitative real-time PCR detection of Zika virus and evaluation with field-caught mosquitoes. *Virology*. 2013; 10: 311.
- [13] Musso D., 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: 20761.
Disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20761> (consulté le 02/02/2016).
- [14] Mallet H.P, et al. Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie française, 2013-2014. *Bises (Bulletin d'Information sanitaires, épidémiologiques et statistiques)* 2015 ; n° 13 : 1-5.
Disponible sur http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13_mai_2015_zika.pdf (consulté le 8/07/2015)
- [15] Simpson D.I. Zika virus infection in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1964; 58: 335-38.
- [16] Hochedez P, et al., Management of travelers with fever and exanthema, notably Dengue and Chikungunya infections. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78: 710-13.
- [17] ECDC. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (first update). 21 janvier 2016.
Disponible sur <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf> (consulté le 02/02/2016).

[18] Polynésie française. Note sur les investigations autour des malformations cérébrales congénitales ayant suivi l'épidémie de zika de 2013-2014. 2 décembre 2015. Disponible sur

http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/note_malformations_congenitales_cerebrales.pdf

(consulté le 02/02/2016).

[19] ECDC

Disponible sur <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>

[20] Lanciotti R., et al. Genetic and serologic properties of zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis., 2008, 14:1232-39.

Disponible sur http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600394/pdf/08-0287_finalR.pdf (consulté le 02/02/2016).

[21] Musso D. et al. Detection of zika virus in saliva. J Clin Virol. 2015; 68: 53.

[22] Gourinat A.C, et al. Detection of zika virus in urine. Emerg Infect Dis., 2015; 21: 84.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4285245/pdf/14-0894.pdf> (consulté le 02/02/2016).

[23] Critères pour proposer la surveillance d'une maladie infectieuse par la déclaration obligatoire. BEH 1999 (47) 197-99.

Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/1999/9947/beh_47_1999.pdf (consulté le 02/02/2016).

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr