

## AVIS

### relatif à l'évolution des recommandations sanitaires concernant le virus Zika à l'issue de la phase épidémique dans les territoires français d'Amérique (TFA)

16 février 2017

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 19 décembre 2016 une saisine de la Direction générale de la santé lui demandant, compte tenu de l'évolution des conditions épidémiologiques de l'arbovirose Zika, d'actualiser les recommandations de conduite à tenir notamment pour les femmes en âge de procréer, et pour l'information et le conseil aux voyageurs dans un contexte de survenue de cas sporadiques dans les territoires français d'Amérique (TFA).

Le HCSP constate que depuis ses avis précédents et notamment ceux du 20 janvier 2016, du 21 mars 2016, du 20 juin 2016 et du 7 octobre 2016 [1-4], il n'y a pas de données nouvelles majeures concernant les modalités de transmission du virus Zika, sa pathogénicité, le diagnostic biologique et la prise en charge des patients y compris lors de la survenue d'une infection chez les femmes enceintes.

Dans son avis du 20 juin 2016 [3], le HCSP avait envisagé la situation de fin d'épidémie. Le présent avis précise les recommandations lorsqu'une situation de « fin de phase épidémique » est déclarée par les autorités compétentes mais où une circulation du virus continue d'être observée.

#### Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

1. *Le virus continue de circuler après la déclaration de fin de la phase épidémique.* Une situation de fin de phase épidémique a été prononcée par les préfets compétents, sur avis des comités d'experts en Martinique le 13 octobre 2016, en Guadeloupe et en Guyane le 10 novembre 2016. Cependant, dans chacun des cas, il a été observé que le virus continuait de circuler, même si c'est avec une intensité bien moindre. Un risque résiduel d'infection par le virus Zika y compris de complications persiste donc.

**Une situation de « fin de phase d'épidémie » a été déclarée début février 2017 pour les territoires de Saint-Barthélemy et de Saint-Martin. Cependant il est trop tôt, à ce jour, pour préciser si le niveau de risque de survenue d'embryofoetopathies est inférieur ou comparable à celui actuellement occasionné par la circulation du CMV (voir ci-dessous la méthodologie adoptée pour les évaluations concernant la Martinique, la Guadeloupe et la Guyane).**

2. Le risque d'infection dans la population après une phase épidémique est estimé dans une fourchette relativement large de probabilité. L'estimation du risque d'infection des sujets actuellement non infectés prend en compte :
  - *la proportion des formes symptomatiques par rapport aux formes asymptomatiques.* Cette proportion a été estimée lors des épisodes épidémiques dans les TFA autour de 50 % [5] ;
  - *le taux de consultation des patients symptomatiques.* Il a été estimé à 33 % lors du début de l'épidémie en Guadeloupe [6] ;

- *la proportion de la population infectée au cours de la période épidémique qui est de l'ordre de 50 %.* Estimée sous l'hypothèse que 17 % des personnes infectées (symptomatiques et asymptomatiques) consultent, 55 % des habitants de Martinique et 45 % des habitants de Guadeloupe auraient été infectés par le virus Zika au cours de l'épidémie [7] ;
- *la proportion de patients ayant consulté et faisant l'objet d'une documentation biologique permettant d'identifier les cas confirmés.* Cette donnée n'est pas connue et ne pourra pas l'être. Les hypothèses de 10 % et 50 % de documentation biologique ont été retenues.

Selon l'hypothèse considérée, l'estimation de l'incidence des infections à virus Zika en Martinique et en Guadeloupe sur la période couvrant les semaines 48 à 51 de 2016 varie de 22 à 140 pour 100 000 habitants. En Guyane, l'incidence des infections à virus Zika est estimée entre 88 et 441 pour 100 000 habitants pour les semaines 47-50 de 2016<sup>1</sup>.

3. *Le risque de survenue d'embryofœtopathies chez les enfants à la suite d'une infection congénitale par le virus Zika.* À ce jour, il n'existe que peu de données publiées de cohorte de femmes enceintes infectées sortant du cadre de la description clinique et permettant d'estimer ce risque. Les résultats préliminaires de trois études ont été analysés.
  - a. L'étude d'une cohorte de 125 femmes enceintes de Rio de Janeiro [8] ayant présenté une infection aiguë symptomatique montre que des répercussions néfastes d'une infection congénitale peuvent survenir tout au long de la grossesse. Les résultats préliminaires du suivi clinique et de neuro-imagerie mis en œuvre mettent en évidence diverses issues défavorables de grossesse dans 46 % des cas, dont 4 microcéphalies. Cette fréquence est de 11,5 % dans un groupe témoin constitué de mères non infectées par le virus Zika. Toutefois, ces résultats ne peuvent être directement extrapolés à toute femme enceinte infectée par le virus Zika. En effet, l'objectif de cette étude n'est pas la caractérisation du risque de survenue d'embryofœtopathies chez les enfants à la suite d'une infection congénitale par le virus Zika mais la description clinique de l'infection chez les femmes enceintes et de ses répercussions chez leur enfant. C'est pourquoi la population d'étude n'inclut pas de cas d'infection asymptomatique. Par ailleurs, la signification clinique de certains résultats rapportés comme « issue défavorable de grossesse » reste à clarifier.
  - b. Les résultats préliminaires d'une étude de cohorte de femmes enceintes de l'Ouest Guyanais [9] à qui un dépistage a été systématiquement proposé confirme l'association entre Zika gestationnel et atteinte neurologique fœtale échographique (9,1 % dans le groupe infecté contre 4,3 % dans le groupe non-infecté, risque relatif : 2,11 intervalle de confiance à 95% :1,18-4,13). Le taux de transmission verticale a été estimé à 10,9 %, tout âge de grossesse confondu. Il s'agit de résultats préliminaires et la réelle signification clinique des anomalies échographiques fœtales identifiées reste à décrire. De même les issues de grossesses ne sont pas toutes connues.
  - c. Un registre national a été constitué aux États-Unis pour recenser et suivre des femmes infectées par le virus Zika au cours de leur grossesse indépendamment du caractère symptomatique ou non de leur infection. Les données préliminaires de ce suivi longitudinal ont mis en évidence la survenue de malformations neurologiques des fœtus ou nouveau-nés dans 6 % des 442 grossesses dont l'issue est connue [10]. Cette estimation se situe dans la fourchette des risques de survenue d'embryofœtopathies neurologiques à la suite d'une infection maternelle par le virus Zika obtenus par modélisation des épidémies de Polynésie françaises (1 %) [11] et de Bahia au Brésil (13 %) [12]. Elle est du même ordre de grandeur que la proportion

<sup>1</sup> Prenant en compte la survenue de 4 nouveaux cas de Zika en Guadeloupe, 4 en Martinique sur la période (semaines 48-51 de 2016) et de 8 nouveaux cas en Guyane française (semaines 47-50), données Cire Antilles et Guyane, Santé publique France (point épidémiologique N° 42-2016).

d'anomalies échographiques fœtales observée dans la cohorte de femmes enceintes infectées en Guyane. Aucune étude ne mesure actuellement l'impact à long terme des infections congénitales à virus Zika sur le développement neurologique des enfants. Seule l'étude d'Honein et al [10] présente une estimation du risque de survenue d'embryofœtopathies qui intègre des données collectées après la naissance. Cette estimation a donc été retenue pour asseoir un raisonnement sur le risque de survenue d'anomalies neurologiques chez les enfants à la suite d'une infection Zika congénitale.

Le risque d'anomalies neurologiques chez les enfants à la suite d'une infection par le virus Zika acquise pendant la grossesse peut être estimé dans une population donnée par le produit :

- *de la proportion attendue de malformations fœtales ou néonatales chez des femmes enceintes infectées (6 % d'après l'étude d'Honein et al. 2017 [10]) ;*
- *et de l'incidence des infections à virus Zika parmi les femmes enceintes restant susceptibles à la maladie en prenant en compte que, pour la Guadeloupe et la Martinique, environ 50 % de la population a été immunisée pendant la période épidémique.*

Pour la Guadeloupe et la Martinique le risque ainsi calculé pour les semaines 48 à 51 de 2016 est de 0,7 à 4,2 cas d'embryofœtopathies pour 100 000 grossesses sur 28 jours. Restreint aux femmes enceintes non-immunes au virus Zika, ce risque est de 1,3 à 8,4 cas pour 100 000 grossesses sur 28 jours.

En Guyane, ce risque était de **2,7 à 13,2 cas** pour 100 000 grossesses sur 28 jours en général et de **5,3 à 26,5 cas** pour 100 000 grossesses sur 28 jours pour les femmes non-immunes.

Sur la base des éléments exposés ci-dessus, le HCSP a comparé le **risque de survenue d'anomalies neurologiques chez les enfants à la suite d'une infection Zika congénitale à celui observé à la suite d'infections à cytomégalovirus (CMV).**

L'infection congénitale à CMV est dans les pays industrialisés la principale cause d'anomalies neurologiques congénitales avec environ 15 % de séquelles ou décès chez les nouveau-nés présentant une infection symptomatique ou asymptomatique [13]. En France et dans les Territoires français d'Amérique, chaque année une infection à CMV est diagnostiquée dans 0,3 % à 2,2 % des naissances selon les caractéristiques sociodémographiques et l'origine de la mère [14-16]. En comparaison, d'autres causes d'atteintes neurologiques congénitales comme la toxoplasmose congénitales et la trisomie 21 sont retrouvées respectivement dans 0,02 % [17] et 0,05 % des naissances [18].

En rapportant à une durée de 28 jours, le risque de séquelles neurologiques d'infection congénitale à CMV, on peut s'attendre à observer entre 3 cas et 25 cas pour 100 000 grossesses.

Ainsi, le risque calculé de survenue d'anomalies neurologiques congénitales à la suite d'une infection à virus Zika pour l'ensemble des femmes enceintes de Guadeloupe ou de Martinique au cours des 28 jours considérés aurait été 3 à 6 fois inférieur au risque attendu de séquelles ou de décès à la naissance par le CMV, pour la même période. Ce risque appliqué aux seules femmes non-immunes (comme les voyageuses, par exemple) serait au plus comparable à 3 fois inférieur au risque CMV.

Pour un séjour en Guyane à la même période, où selon les dernières estimations l'incidence des infections à virus Zika était plus élevée, les risques attendus d'anomalies neurologiques congénitales à la suite d'une infection à CMV ou à virus Zika sont comparables.

Après la « fin de phase épidémique », la surveillance épidémiologique devrait mettre en évidence dans chaque territoire une diminution de l'intensité de la circulation du virus Zika. Les données de surveillance sont régulièrement publiées dans les points épidémiologiques par Santé publique France [19]. Le risque de survenue d'anomalies neurologiques chez les enfants à la suite d'une infection congénitale par le virus Zika suivra une évolution parallèle.

Par analogie, on pourra appliquer le même raisonnement pour Saint-Martin et Saint-Barthélemy après la déclaration de « fin de phase épidémique ».

**En conséquence, pour la Guyane, la Martinique et la Guadeloupe, le HCSP considère que, malgré son caractère réduit, la circulation du virus Zika persiste avec un risque de survenue d'embryofetopathies. Ce risque peut être évalué, à partir des connaissances disponibles, inférieur ou comparable à celui actuellement occasionnée par la circulation du CMV. Dans ces conditions et en tenant compte que cette situation pourrait perdurer et évoluer vers un mode endémique :**

- **Le HCSP recommande l'application des mesures de surveillance** figurant dans le Programme de Surveillance, Alerte et Gestion des Épidémies (PSAGE) et notamment les mesures de confirmation biologiques des cas, afin de pouvoir continuer d'estimer, le plus étroitement possible, le risque de survenue de malformations chez l'enfant et de documenter la circulation du virus. Dans la mesure où le virus continuerait de circuler à bas bruit sur un mode endémique, les mesures de surveillance, de lutte et de prévention, définies dans les PSAGEs arboviroses, seront maintenues au long cours.

➤ **Le HCSP recommande :**

**A- Pour les personnes vivant actuellement en Martinique, en Guadeloupe ou en Guyane.** Les recommandations qui figurent ci-dessous s'appliquent pendant la phase actuelle et pendant les 6 mois qui suivraient l'absence de notification de cas de Zika dans le territoire. *Après cette période de 6 mois sans notification de cas, il n'y aurait plus lieu de poursuivre les recommandations exposées ci-dessous.*

Les mêmes dispositions pourront s'appliquer à Saint-Barthélemy et à Saint-Martin quand aura été actée une situation épidémiologique comparable à celle observée actuellement dans les autres TFA.

**A. 1. Pour les couples ayant un projet d'enfant**

*Les démarches proposées prennent en compte le fait que les deux partenaires restent constamment soumis au risque d'infection et que la répétition des tests biologiques de diagnostic Zika n'est pas justifiée.*

- d'être incités à consulter un médecin ou une sage-femme afin d'être informés sur :
  - les modes de transmission du virus Zika ;
  - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- pour ceux qui ignorent s'ils ont été infectés par le virus Zika précédemment, un contrôle biologique (recherche d'anticorps, mise en évidence du virus par RT-PCR) n'est pas justifié car les deux partenaires restent constamment soumis au risque d'infection, même s'il est actuellement plus faible. La recommandation portera donc pour l'essentiel sur l'application des mesures de prévention adaptées à leur situation, notamment les mesures de lutte antivectorielle péri-domiciliaire et de protection personnelle antivectorielle ;
- pour ceux dont le partenaire masculin a été infecté depuis moins de 6 mois, de rechercher par RT-PCR du génome viral dans le sperme. L'absence de virus dans le sperme est vérifiée par deux examens RT-PCR, pratiqués à au moins une semaine d'intervalle après une période d'abstinence de 4 à 5 jours. En cas de test positif, les examens sont répétés après un délai d'au moins 1 mois. Dans l'attente de la confirmation de l'absence de virus dans le sperme, les femmes ayant un projet de grossesse devront utiliser une méthode contraceptive et éviter tout rapport sexuel non protégé ;
- pour ceux dont la partenaire a déjà été infectée, il n'y a pas de recommandation spécifique car la femme est considérée protégée d'une infection Zika ultérieure ;

- pour tous les couples, de consulter un médecin en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika afin de réaliser un bilan clinique et biologique.

## **A. 2. Pour les femmes enceintes**

*Le but des démarches proposées est de réduire le risque de survenue d'embryofoetopathies et de les diagnostiquer dans les meilleurs délais en cas d'infection acquise pendant la grossesse.*

**A. 2. 1.** Pour toutes les femmes enceintes quelle que soit la date du début de grossesse par rapport à la déclaration de « fin de phase épidémique », hormis celles pour lesquelles une infection Zika a été confirmée avant la grossesse :

- d'être incitées à consulter un médecin ou une sage-femme afin d'être informées sur :
  - les modes de transmission du virus Zika ;
  - les embryofoetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- d'appliquer les mesures de prévention adaptées à leur situation notamment les mesures de lutte antivectorielle péri-domiciliaire et de protection personnelle antivectorielle ;
- d'éviter, pendant la durée de la grossesse, tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
- de consulter un médecin en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika pour bilan clinique et biologique comprenant notamment une recherche des anticorps anti-Zika de type IgM<sup>2</sup> et IgG avec, en cas de positivité des IgG, un test de séroneutralisation ;
- de bénéficier d'un suivi. Une stratégie préférentielle est présentée ci-dessous si les besoins en tests de séroneutralisation peuvent être couverts avec des résultats rendus dans des délais raisonnables. Dans le cas contraire, une procédure dégradée pourra être réalisée en attendant une mise à disposition suffisante des tests de séroneutralisation.
  - **Stratégie préférentielle :**
    - ✓ le plus tôt possible, un examen sérologique comprenant notamment une recherche des anticorps anti-Zika de type IgG et IgM avec, en cas de positivité des IgG, un test de séroneutralisation ;
    - ✓ un suivi sérologique trimestriel pour les femmes séronégatives ;
    - ✓ une surveillance échographique aux dates suivantes : 12 SA, 22-24 SA, 26-28 SA, 32 SA ;
    - ✓ à l'accouchement :
      - chez la mère un examen sérologique systématique et une recherche virale par RT-PCR si existent des signes évocateurs d'une infection aigüe ;
      - chez l'enfant, sur sang du cordon, une recherche des anticorps de type IgM et du génome viral par RT-PCR ;
      - sur le placenta une recherche virale par RT-PCR ;
    - ✓ le suivi du nouveau-né et du nourrisson se fera selon les recommandations figurant dans l'avis du HCSP du 21 mars 2016 [2].
  - **Procédure dégradée :**
    - ✓ une surveillance échographique aux dates suivantes : 12 SA, 22-24 SA, 26-28 SA, 32 SA ;

---

<sup>2</sup> L'infection Zika est confirmée par une sérologie positive en IgM anti Zika et négative en IgM anti-dengue.

- ✓ à l'accouchement :
  - chez la mère un examen sérologique systématique et une recherche virale par RT-PCR si existent des signes évocateurs d'une infection aiguë. En cas de réaction sérologique positive ou douteuse les sérums conservés en sérothèque (sérums gardés pour d'autres raisons qu'un diagnostic biologique de Zika) pourront être utilisés pour une datation de l'infection par rapport au début de grossesse ;
  - chez l'enfant, sur sang du cordon, une recherche des anticorps de type IgM et du génome viral par RT-PCR ;
  - sur le placenta une recherche virale par RT-PCR ;
- ✓ le suivi du nouveau-né et du nourrisson se fera selon les recommandations figurant dans l'avis du HCSP 21 mars 2016 [2].

**A. 2. 2.** Pour les femmes chez lesquelles une infection Zika a été confirmée avant la grossesse, elles sont considérées protégées d'une infection Zika pendant la grossesse. Le suivi de grossesse sera standard avec notamment un suivi échographique à 12 SA, 22 SA et 32 SA sans suivi sérologique Zika.

## **B – Pour les personnes vivant dans une zone exempte de transmission du virus Zika**

### **B. 1. Pour les femmes enceintes qui envisagent actuellement un voyage en Guadeloupe, en Martinique, ou en Guyane (transmission réduite en « fin de phase épidémique »)**

**OU**

**dans un territoire français où la transmission Zika serait du même niveau**

**OU**

**dans un autre territoire dans le monde où la transmission est sporadique<sup>3</sup> :**

- d'être incitées à consulter un médecin ou une sage-femme afin d'être informées sur :
  - les modes de transmission du virus Zika ;
  - les embryofœtopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- si elles voyagent :
  - d'appliquer les mesures de prévention adaptées à leur situation notamment les mesures de lutte antivectorielle péri-domiciliaire et de protection personnelle antivectorielle ;
  - d'éviter :
    - tout rapport sexuel non protégé pendant le voyage ;
    - à leur retour et pendant la durée de la grossesse, tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
  - de consulter un médecin en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika, pendant le voyage ou au retour pour bilan clinique et biologique ;
  - de réaliser 28 jours après leur retour un dépistage sérologique d'infection par le virus Zika comprenant notamment une recherche des anticorps anti-Zika de type IgG et IgM avec, en cas de positivité des IgG, un test de séroneutralisation Zika. En cas de test positif ou douteux la conduite à tenir comprend notamment :

---

<sup>3</sup> La définition de zone de transmission sporadique, hors les territoires français, est celle adoptée par l'ECDC. [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)

- une surveillance échographique aux dates suivantes : 12 SA, 22-24 SA, 26-28 SA, 32 SA ;
- à l'accouchement :
  - chez la mère un examen sérologique systématique et une recherche virale par RT-PCR si existent des signes évocateurs d'une infection aigüe. En cas de réaction sérologique positive ou douteuse les sérums conservés en sérothèque (sérums gardés pour d'autres raisons qu'un diagnostic biologique de Zika) pourront être utilisés pour une datation de l'infection par rapport au début de grossesse ;
  - chez l'enfant, sur sang du cordon, une recherche des anticorps de type IgM et du génome viral par RT-PCR ;
  - sur le placenta une recherche virale par RT-PCR ;
- le suivi du nouveau-né et du nourrisson se fera selon les recommandations figurant dans l'avis du HCSP 21 mars 2016 [2].

Les recommandations concernant les femmes enceintes qui voyagent dans des zones de circulation active du virus Zika sont indiquées dans l'avis du HCSP du 20 juin 2016 [3].

## **B. 2. Pour les femmes ayant un projet de grossesse qui envisagent un voyage en Guadeloupe, en Martinique, en Guyane ou dans toute zone où existe une circulation du virus Zika**

- d'être incitées à consulter un médecin ou une sage-femme afin d'être informées sur :
  - les modes de transmission du virus Zika ;
  - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- de reporter leur projet de grossesse à leur retour de voyage ;
- d'appliquer pendant la durée de leur voyage :
  - les mesures de prévention adaptées à leur situation notamment les mesures de lutte antivectorielle péri-domiciliaire et de protection personnelle antivectorielle ;
  - une méthode contraceptive et d'éviter tout rapport sexuel non protégé ;
- de consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika, pendant le voyage ou au retour pour un bilan clinique et biologique (anticorps Zika IgM et IgG et séroneutralisation éventuelle) ;
- à leur retour, de reporter leur projet de grossesse jusqu'à la certitude que leur partenaire n'est pas infectant (voir le paragraphe suivant). Dans l'attente de cette confirmation les femmes ayant un projet de grossesse devront éviter tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
- de réaliser 4 semaines après le retour un test sérologique à la recherche d'une infection Zika. Le même examen sera réalisé chez son partenaire si celui-ci a voyagé avec elle ou indépendamment d'elle dans une zone de transmission du virus Zika<sup>4</sup>. Si l'examen est positif ou douteux chez son partenaire, un examen du sperme sera réalisé pour la recherche du virus Zika, par RT-PCR (voir les modalités en A.1.). Si les résultats sérologiques du partenaire ou ceux de l'examen de sperme sont négatifs, le projet d'enfant et la grossesse ne feront pas l'objet d'un suivi particulier.

Dans le cas où une grossesse débiterait au cours du voyage ou au retour, la conduite à tenir est celle exposée ci-dessus.

## **C – Cas particuliers de l'assistance médicale à la procréation, de la préservation de la fertilité et du don de gamètes**

---

<sup>4</sup> 4 semaines après le retour du partenaire.

Pour les personnes concernées par l'assistance médicale à la procréation (AMP) par insémination artificielle, fécondation *in vitro* ou transfert d'embryons congelés, ainsi que pour celles qui sont concernées par la préservation de la fertilité et le don de gamètes, de suivre les recommandations de l'Agence de la biomédecine.

- **Le HCSP rappelle, parmi ses recommandations précédentes, la nécessité d'inscrire à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) les actes de :**
- diagnostic sérologique des infections Zika chez les personnes ayant pu être infectées par le virus Zika, qu'elles aient ou non des signes cliniques évocateurs de Zika ;
  - recherche de virus Zika dans le sperme pour les hommes ayant été infectés par le virus Zika et qui ont des relations sexuelles avec des femmes qui ont un désir de grossesse ou qui sont enceintes.

L'ensemble de ces dispositions devraient s'appliquer jusqu'à 6 mois après la fin d'exposition au risque d'infection Zika (fin de circulation du virus, retour vers une zone exempte de virus, absence de relations sexuelles à risque, ...).

Ces préconisations élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution des connaissances.

*Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI) et de la Commission spécialisée Maladies transmissibles.*

*Aucun conflit d'intérêt identifié.*

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

## Références

1. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de l'avis du HCSP du 28 juillet 2015 relatif à la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. 20 janvier 2016.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=532> (consulté le 14 février 2017).
2. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la prise en charge médicale et au suivi des nouveau-nés et nourrissons ayant présenté ou ayant pu présenter une infection par le virus Zika in utero, ou présentant une infection congénitale à virus Zika. 21 mars 2016.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=545> (consulté le 14 février 2017).
3. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de l'avis du Haut Conseil de la santé publique du 8 février 2016 relatif aux mesures recommandées pour éviter la transmission du virus Zika par voie sexuelle. 20 juin 2016.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=565> (consulté le 14 février 2017).
4. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au risque de transmission du virus Zika par le lait maternel. 7 octobre 2016  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=578> (consulté le 14 février 2017).
5. Gallian P et al. Zika virus in asymptomatic blood donors in Martinique. *Blood*, 2017, 129 : 263-266.
6. Gustave J et al. Connaissances, attitudes et pratiques de la population en vue de l'amélioration des actions de prévention de l'épidémie de Zika en Guadeloupe. *Bulletin de veille sanitaire*. Décembre 2016, n° 4.
7. Ledrans M et al. Dynamique et ampleur des épidémies de Zika en Martinique et en Guadeloupe de décembre 2015 à septembre 2016. *Bulletin de veille sanitaire*. Décembre 2016, n° 4.
8. Brasil P et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.*, 2016, 375 : 2321-2334.



9. Pomar L et al. Association between Zika virus and foetopathy : a prospective cohort study in French Guiana. Preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2017, doi: 10.1002/uog.17404.
10. Honein MA et al. Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy. *JAMA.*, 2017, 317 : 59-68. doi:10.1001/jama.2016.19006.
11. Cauchemez S et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet.*, 2016, 387 : 2125-2132.
12. Johansson MA et al. Zika and the risk of microcephaly. *N Engl J Med.*, 2016, 375 : 1-4.
13. Swanson EC & Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy. *Pediatr Clin North Am.*, 2013, 60 : 335-349. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.008.  
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3807860/> (consulté le 14 février 2017).
14. Antona D et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. *Accepted Epidemiology and Infection.*
15. Cannon MJ et al. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Reviews in Medical Virology*, 2010, 20 : 202-213.
16. Cannon MJ & Davis KF. Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic. *BMC Public Health*, 2005, 5 : 70.
17. Rapport CNR des toxoplasmoses 2014  
Disponible sur [http://cnrtoxoplasnose.chu-reims.fr/wp-content/uploads/2015/10/1\\_Rap-Act-ann%C3%A9-dexercice-2014-CNR-TOXOPLASMOSE-090415-DEF.pdf](http://cnrtoxoplasnose.chu-reims.fr/wp-content/uploads/2015/10/1_Rap-Act-ann%C3%A9-dexercice-2014-CNR-TOXOPLASMOSE-090415-DEF.pdf) (consulté le 14 février 2017).
18. Rousseau T et al. Variations de prévalence de la trisomie 21 en population française entre 1978 et 2005. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2010, 39 : 290-296. doi: 10.1016/j.jgyn.2010.03.008
19. Santé publique France. Situation épidémiologique du virus Zika dans les Iles du Nord. Point au 10 février 2017.  
Disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles/2017/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-dans-les-Iles-du-Nord.-Point-au-10-fevrier-2017> (consulté le 14 février 2017).

Haut Conseil de la santé publique  
14 avenue Duquesne  
75350 Paris 07 SP  
[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)