

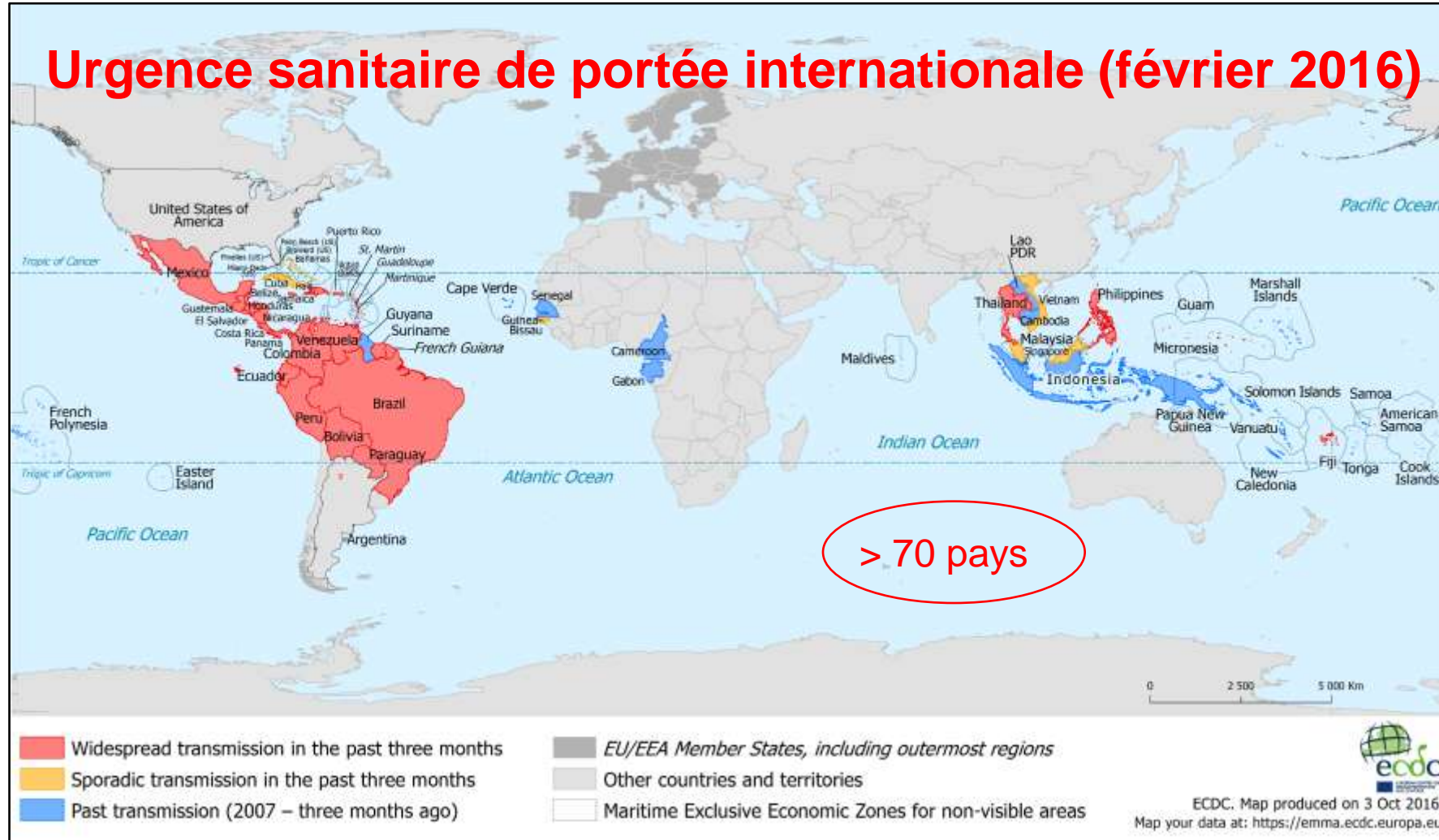


# Les infection épidémiques

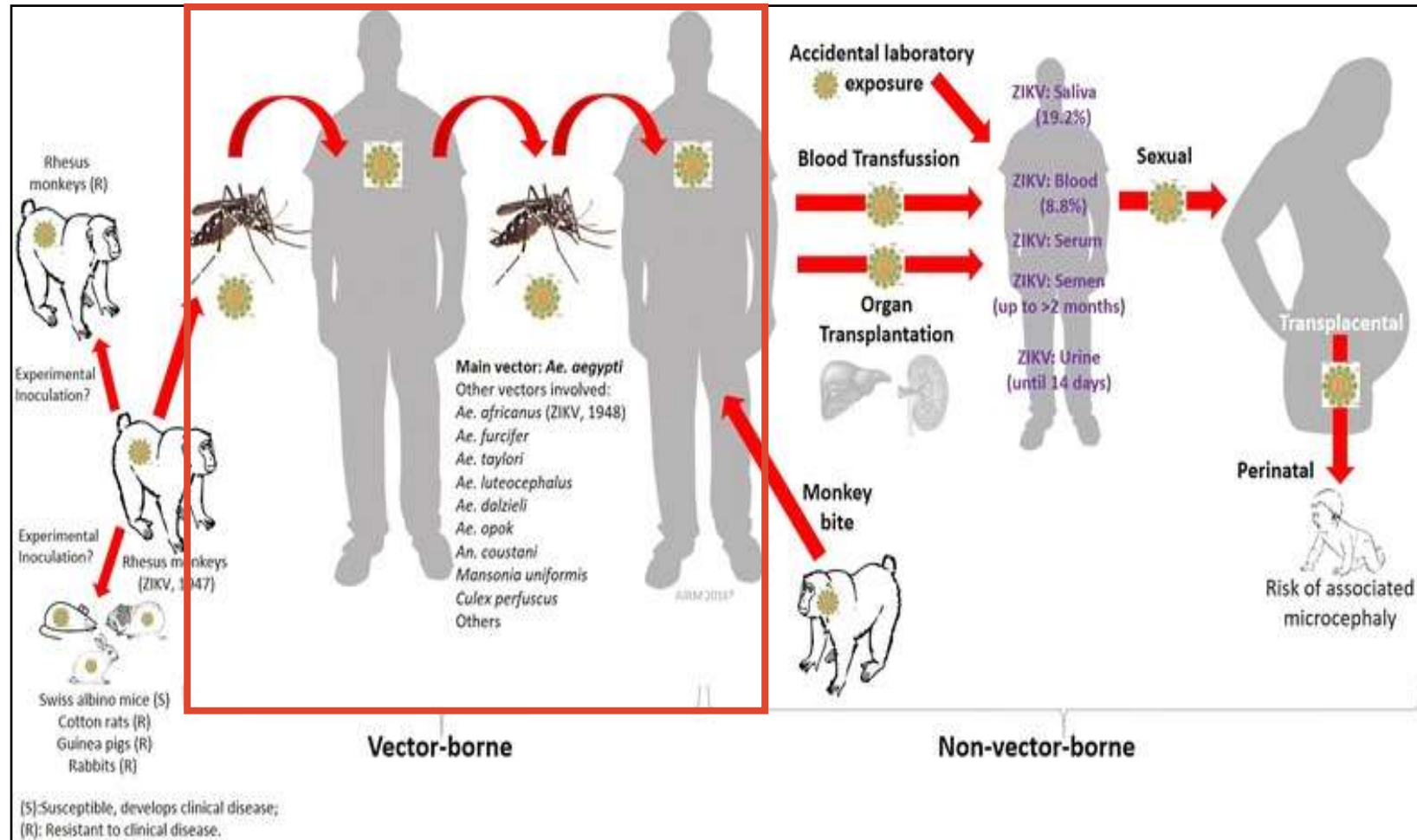
Pr C. Rapp

# Infection à virus ZIKA

**Urgence sanitaire de portée internationale (février 2016)**



# Infection à virus ZIKA et transmission ?

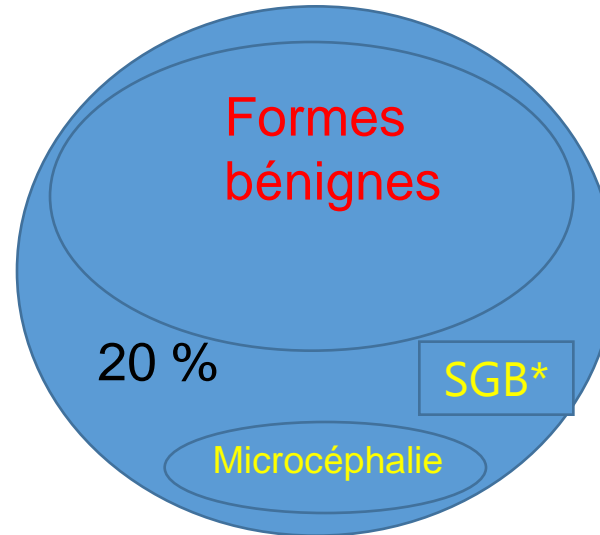


Arbovirose à transmission sexuelle ?

# Infection à virus ZIKA et spectre clinique ?

Formes  
asymptomatiques  
80 %

Formes symptomatiques



- Létalité faible



Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; **360**: 2536–43.

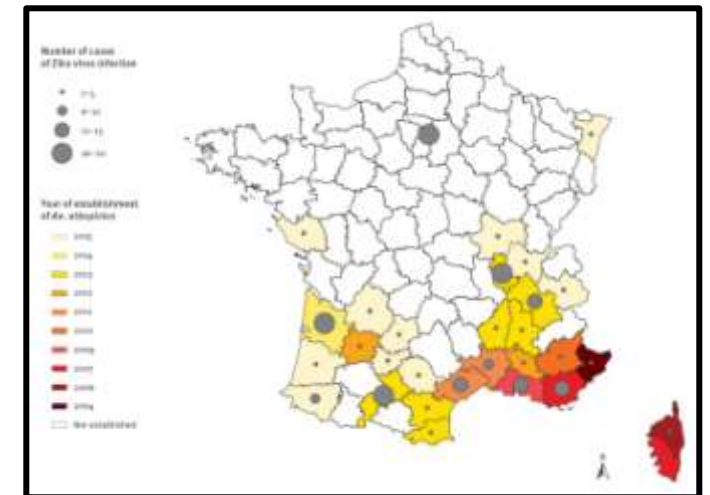
Travel-associated and autochthonous Zika virus infection in mainland France, 1 January to 15 July 2016, Septons A et al. *Eurosurveillance* 2016

# Infection à virus ZIKA et spectre clinique ?

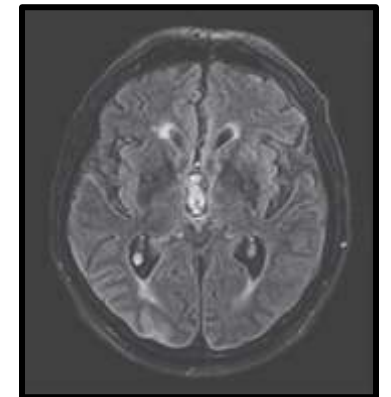
*Travel-associated and autochthonous Zika virus infection in mainland France, 1 January to 15 July 2016, Septfons A et al. Eurosurveillance 2016*

- 625 cas déclarés
- 84 % de retour des DFA
- 57 % de femmes
- 29 femmes enceintes
- 8 cas de transmission sexuelle
- 29 hospitalisés, 1/ 4 virémiques
- 2 Guillain Barré
- 1 encéphalite
- **Aucun décès**

→ **Aucun cas autochtone**  
(185 cas en zone *Aedes*)



- **Formes graves ?**  
Encéphalites (*Carteau G et al, N engl J Med 2016*)  
Guillain Barré
- **Létalité ?**  
Rare décès hors formes neurologiques  
Surinam, Colombie ?

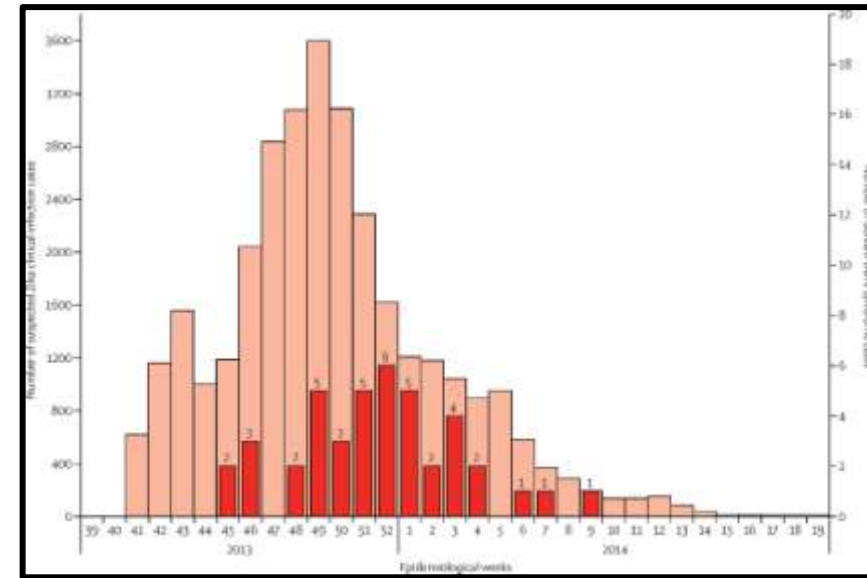


# Zika virus et Guillain Barré

*Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case control study, Van-Mai Cao-Lormeau, Lancet 2016*

Etude rétrospective, cas - témoins, Polynésie, nov 2013 – février 2014

- 42 GB vs 98 patients témoins appariés
- 100% d'AC neutralisants dans le gpe Guillain Barré vs 56 %
- Présence d'IgM Zika sériques chez 93 % GB
- Syndrome infectieux précessif dans 88 % des cas (médiane 6 j)



## Conclusions

1. association avérée entre virus Zika et GB, 2. se préparer .....

*Zika virus and Guillain-Barré syndrome: another viral cause to add to the list*

# virus Zika et microcéphalie

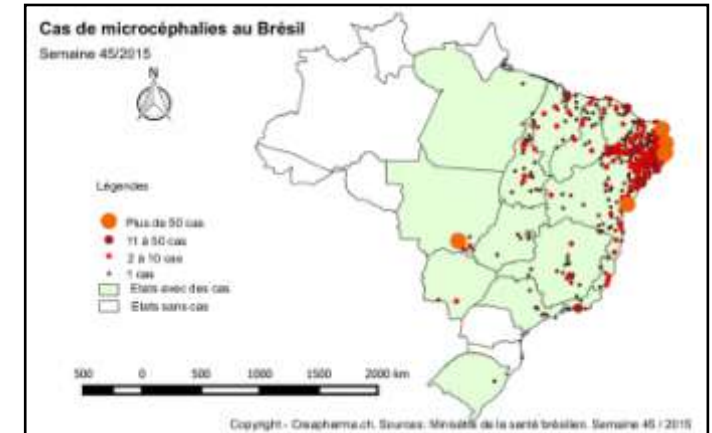
- Argument spatiotemporel

Augmentation de l'incidence des cas de microcéphalie

2,8 /100 000 si infection T1 vs 0,6 /100 0000

- Arguments virologiques

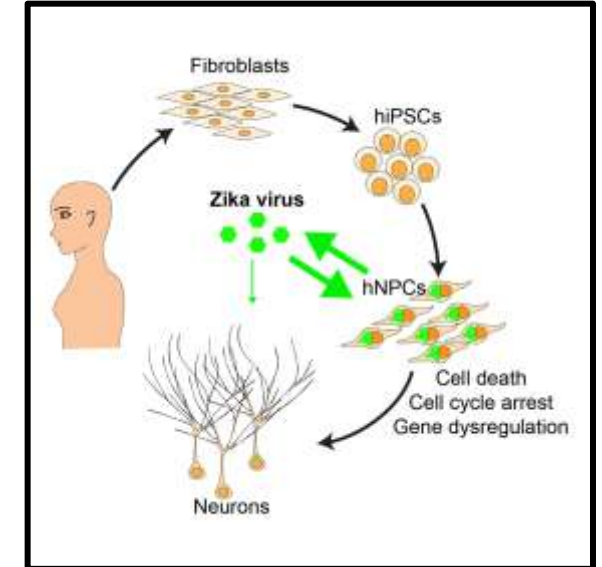
- Identification de l'ARN du virus Zika (RT-PCR) sur des prélèvements de **liquide amniotique** de deux femmes enceintes dont les foetus avaient été diagnostiqués comme souffrant de microcéphalie par échographie prénatale
- Identification de l'ARN du virus Zika dans plusieurs tissus corporels, y compris le **cerveau**, **chez un nourrisson** atteint de microcéphalie décédé pendant la période néonatale immédiate



# Virus Zika et microcéphalie

- Arguments in-vitro
- Effet direct du virus Zika sur les cellules progénitrices neurales
- Validation du tropisme neurologique

*Tang et al. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth., 2016, Cell Stem Cell*



- Arguments épidémiologiques (cohorte polynésienne 2013-2015)
- Association entre l'infection par le virus Zika au premier trimestre et l'apparition de microcéphalie
- Risque de microcéphalie estimée à 1 %

Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study

Simon Cauchemez, Marie-Cécile Baumann, Priscilla Bompard, Thérèse Dub, Prisca Guillemette-Arto, Dominique Zephir-Guignot, Henrik Salje, Marie D Van Kerkhove, Virginie Abaile, Catherine Genot, Amaul Fontanet\*, Hans-Peter Michel\*



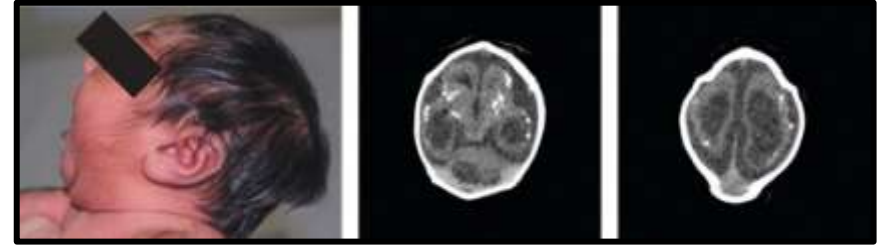
*Cauchemez et al. Association between zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study, Lancet, 2016*



# Virus Zika et microcéphalie

Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study

De Araujo TVB et al. Lancet Infect dis 2016;



Etude prospective, cas – témoins de janvier à Mai 2016, Brésil

- 1 cas / 2 contrôles
- 32 cas / 62 témoins
- 24 (80 %) des 30 mères zika + vs 39 (64 %) des 61 mères des témoins
- 13 cas / 32 ( 41 % ) avaient une infection confirmée vs 0/62
- OR global = 55 (8,6 – ∞) et OR = 113 pour les 7 cas avec des anomalies cérébrales
- OR = 31 pour les cas confirmés au laboratoire

## Conclusion

Association significative entre le microcéphalie et l'infection congénitale par le virus Zika

Implications : TORCH → TORCHZ

# Virus Zika et malformations

## Zika Virus Infects Human Placental Macrophages

Quicke et al., 2016, Cell Host & Microbe 20, 83–90

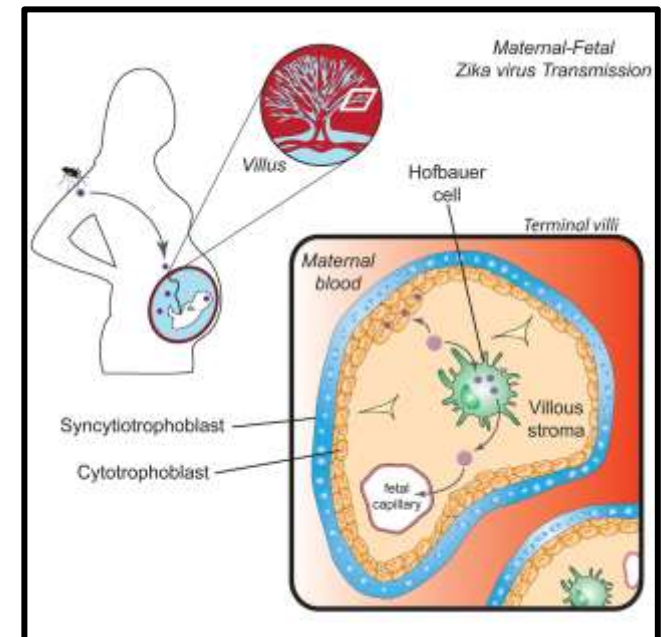
Transmission verticale mère - enfant avérée.

Mécanisme de la transmission intra-utérine et types de cellules impliquées ?

- ZIKV infecte et se réplique dans les cellules macrophagiques du placenta
- ZIKV infecte le cytotrophoblaste placentaire avec une cinétique de réplication retardée

### Conclusion

Franchissement de la barrière placentaire



# Virus Zika et malformations foetales

## Miscarriage Associated with Zika Virus Infection

Annemiek A. van der Eijk et al. N Engl J Med 2016

Avortement chez une femme de 31 ans, infectée par le virus Zika à 11 SA  
Détection du virus Zika dans le tissu foetal et virémie de 21 jours chez la patiente.

Mise en évidence de virus Zika au niveau du liquide amniotique  
et du placenta (ARN et culture cellulaire)

### Conclusion

Le virus Zika se réplique *in vivo* dans des cellules pluripotentes (amniotic stem) impliquées dans la phase précoce du développement embryonnaire

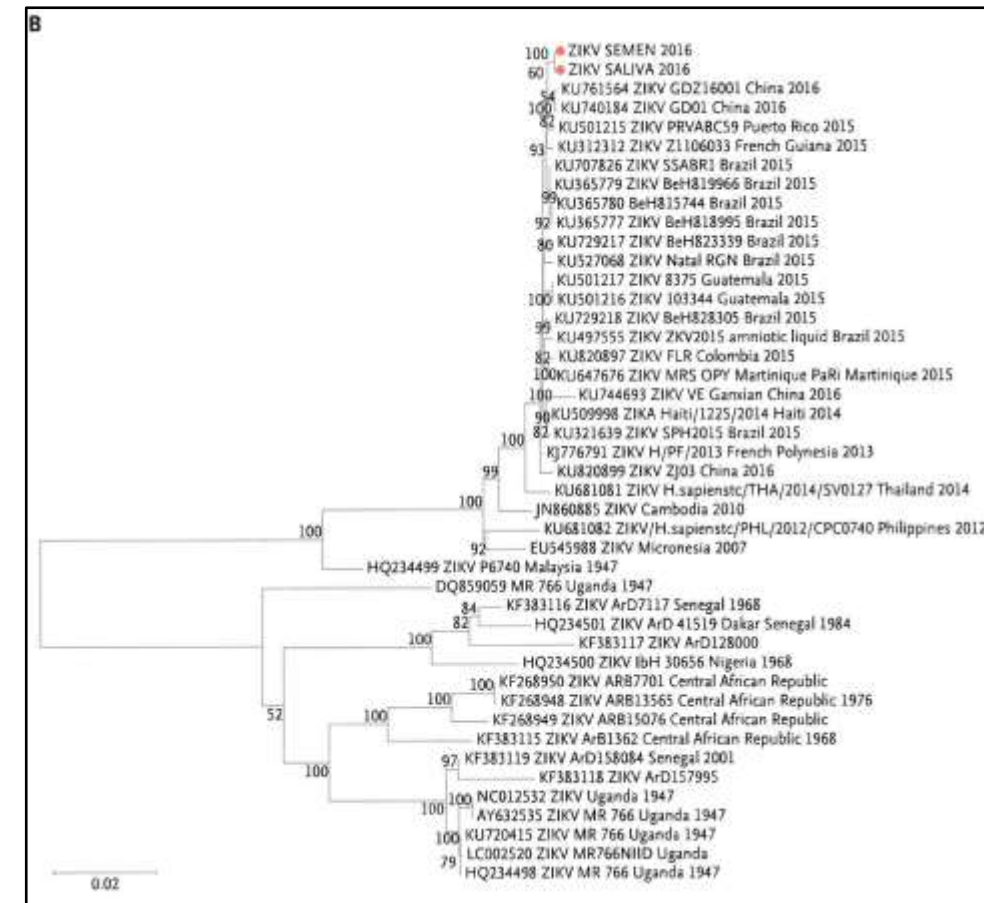
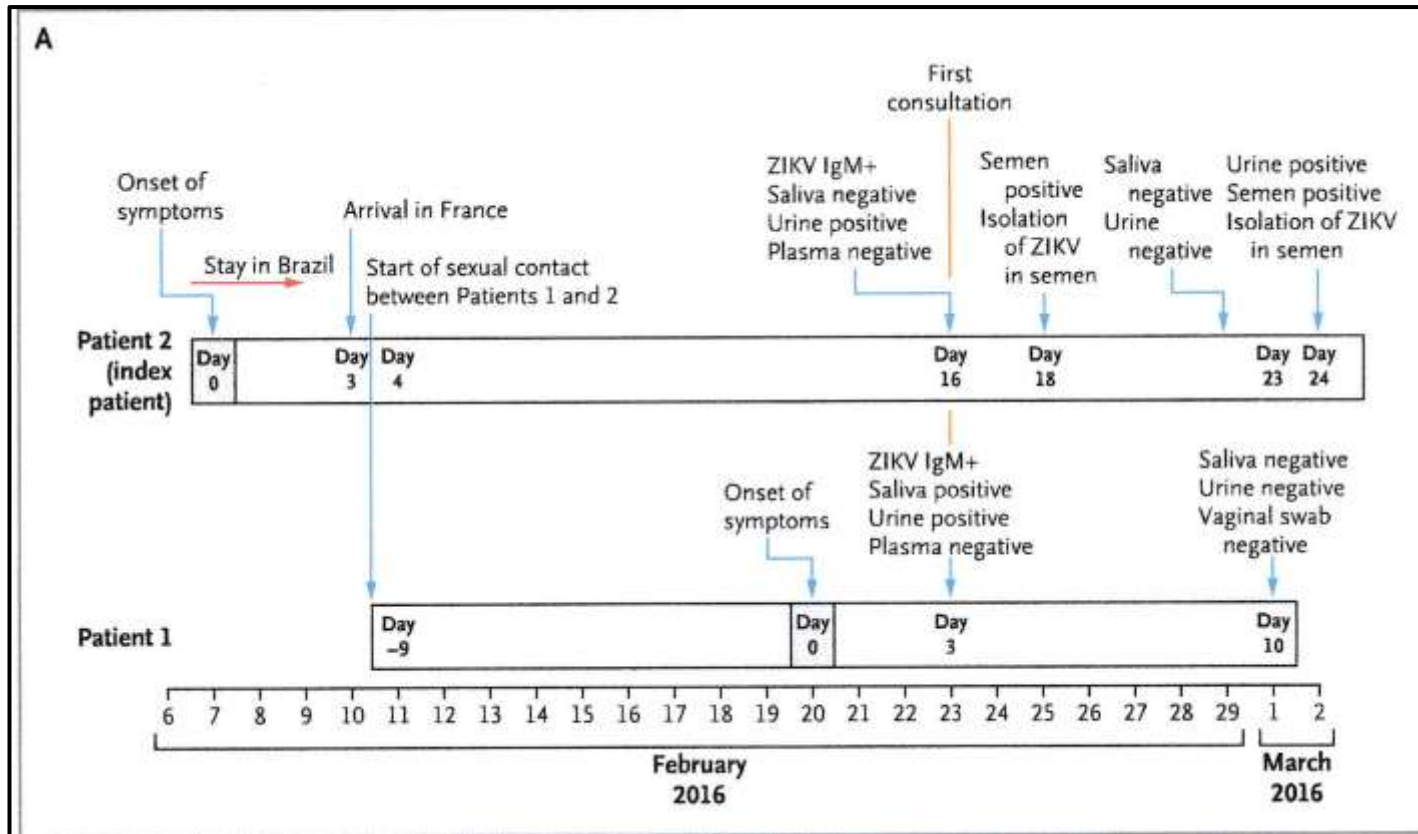


Hybridation in situ

# Virus Zika et transmission sexuelle (1)

Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus, d'Ortenzio E et al , N Engl J Med 2016

France : 1<sup>er</sup> cas au retour du Brésil , transmission Homme - Femme



# Virus Zika et transmission sexuelle (2)

- Homme asymptomatique - Femme, France, Avril 2016

*Freour T et al. Eurosurveillance 2016*

- Homme - Homme, Avril 2016, USA

*(Deckard DT, MMWR, 2016)*

- Femme - Homme, 15 juillet 2016, USA

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 Slavitski, DVM<sup>1</sup>; Kendra Komoto<sup>1</sup>; Jennifer Rakeman, PhD<sup>2</sup>; Dan Weiss, MD<sup>3</sup>

- Mise en évidence de virus dans le tractus génital féminin en Guadeloupe ( RT-PCR)

*Prisant N et al, Lancet 2016*

- Transmission Homme - Femme après vasectomie (Octobre 2016)

*Arsuaga M et al, Lancet 2016*

## **Conclusions**

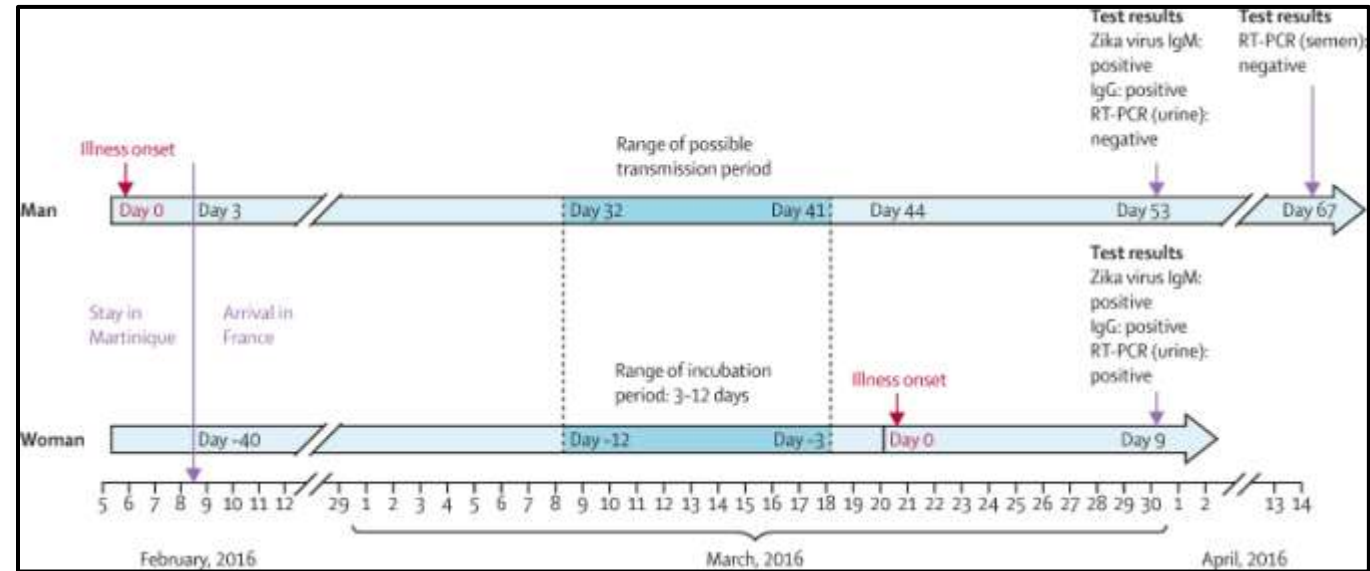
Implications sur les mesures de prévention et la surveillance

# Virus Zika et réservoir (1)

## Late sexual transmission of Zika virus related to persistence in the semen

Jean Marie Turmel et al, Lancet 2016; 387

- Transmission H-F 44 jours après le début des symptômes du partenaire (cas index)
- Delayed sexual transmission (32 jours après le rapport)



## Implication

Extension de la durée des rapports protégés > 1 mois (juin 2016)

# Virus Zika et réservoir (2)

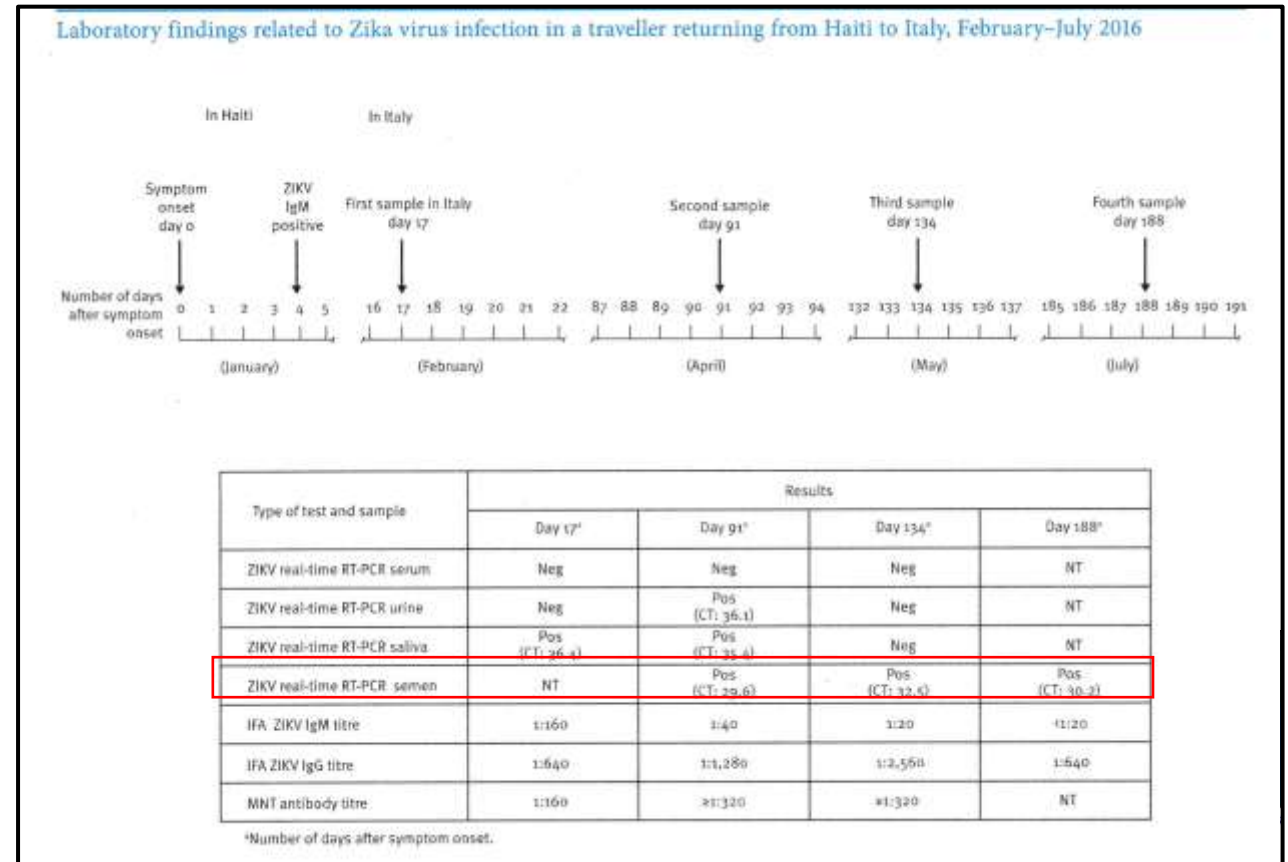
Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016

Citation style for this article:  
 Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi G, Iannetta M, Capobianchi MR, Ippolito G. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. Euro Surveill. 2016;21(32):pii=30314. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30314>

- Homme
- Infection symptomatique par le virus Zika contractée à Haiti
- Isolement du RNA viral 188 jours après le début des symptômes (juillet 2016)

## Implication

Extension de la durée des rapports protégés > 6 mois



# Impact de la transmission sexuelle ?

## Prevention and Control of Zika as a Mosquito-Borne and Sexually Transmitted Disease: A Mathematical Modeling Analysis

Daozhou Gao<sup>1</sup>, Yijun Lou<sup>2</sup>, Daihai He<sup>2</sup>, Travis C. Porco<sup>3</sup>, Yang Kuang<sup>4</sup>, Gerardo Chowell<sup>5</sup> & Shigui Ruan<sup>6</sup>

### Brésil : prédominance de femmes atteintes ?

Modélisation mathématique sur les données du Brésil afin d'estimer l'impact de la transmission sexuelle

Résultat :  $R_0 = 2,055$  (IC: 0,523-6,3) avec une contribution de la transmission sexuelle estimée à **3%**

### Conclusions

Rôle modeste, augmente le risque d'infection et prolonge l'épidémie ....

Ne peut être seule responsable d'une épidémie

Les mesures de contrôle doivent cibler les deux modalités ..



# Virus ZIKA et risque d'épidémie en Europe



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

Journal homepage: [www.ebiomedicine.com](http://www.ebiomedicine.com)



Research Paper

## Assessing Seasonal Risks for the Introduction and Mosquito-borne Spread of Zika Virus in Europe

Joachim Rockdöv<sup>a,c</sup>, Mikkel Brandon Quam<sup>a,c,1</sup>, Bertrand Sudre<sup>b,3</sup>, Matthew German<sup>c,1</sup>, Moritz U.G. Kraemer<sup>d</sup>, Oliver Brady<sup>e</sup>, Isaac I. Bogoch<sup>f,g</sup>, Jing Liu-Helmerson<sup>h</sup>, Annelies Wilder-Smith<sup>a,h</sup>, Jan C. Semenza<sup>b</sup>, Mark Ong<sup>i</sup>, Kaja Kaasik Aaslav<sup>h</sup>, Kamran Khan<sup>c,1</sup>

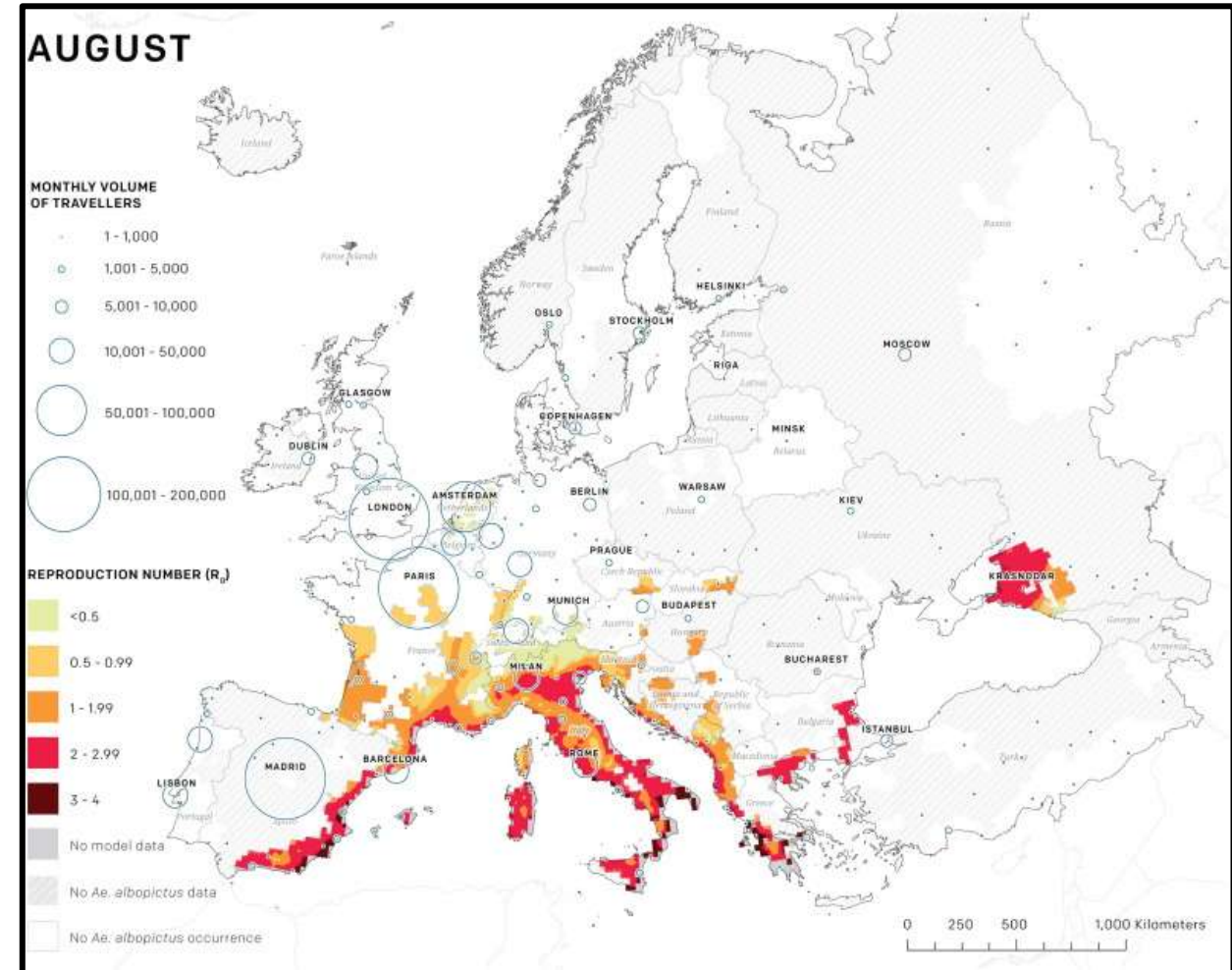


- Flux de voyageurs de retour ZE
- Présence des vecteurs Aedes
- Population réceptive, climat

R<sub>0</sub> moyen à 3,9

Population exposée en Aout = 466 millions

Pays avec R<sub>0</sub> > 1 : Albanie (83%), Croatie (44%), France (20%), Grèce (25%), Italie (78%), Montenegro (39%), Slovenie (28%), Espagne (19%).



**Conclusion : risque potentiel, conditions nécessaires mais non suffisantes ...**

# Virus ZIKA et compétence vectorielle en Europe

## Zika Virus, a New Threat for Europe?

[Henri Jupille](#), [Gonçalo Seixas](#), [Laurence Mousson](#), [Carla A. Sousa](#), and [Anna-Bella Failloux](#).

## Etude de la compétence vectorielle des Aedes Européens (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*) vis à vis de la souche Asiatique de ZIKV

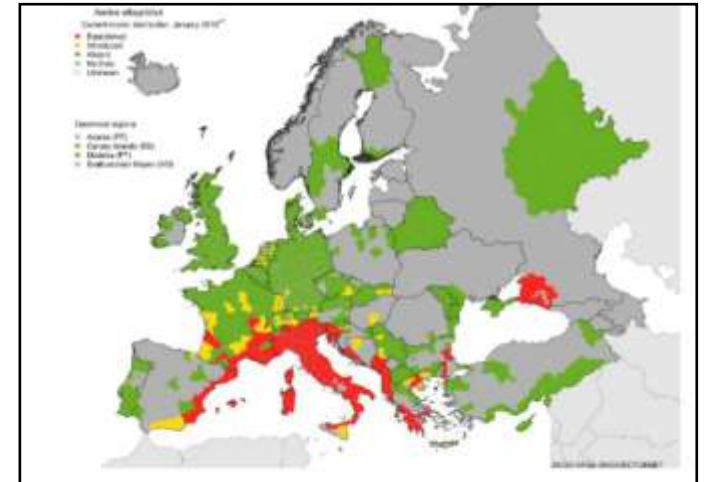
Deux populations d'*Ae. aegypti* de Madeire et deux populations of *Ae. albopictus* de France (Nice and Bar-sur-Loup) ont été étudié avec la souche Asiatique de ZIKV

Détermination du taux d'infection, taux de dissémination et efficience de la transmission 3, 6, 9 and 14 d jours après l'infection

Résultat : capacité vectorielle *Ae.albopictus* faible < *Ae aegypti*

## Conclusion

Faible risque à l'exception des zones méditerranéennes les plus chaudes



# Merci pour votre attention, bon congrès ...

[www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com), onglet CMIT

