

AVIS

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

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 4 mai 2016 une saisine de la Direction générale de la santé (DGS) lui demandant d'actualiser ses recommandations relatives à la transmission du virus Zika par voie sexuelle, prenant en compte l'évolution des connaissances. Il est notamment demandé si de nouvelles recommandations sont nécessaires pour les femmes en âge de procréer ou ayant un désir de grossesse.

Depuis l'avis du 8 février 2016, des éléments scientifiques nouveaux ont enrichi la connaissance sur les modalités de transmission du virus Zika et le diagnostic de l'infection.

A. Plusieurs observations scientifiquement documentées ont été prises en compte, concernant les modalités de transmission :

1. *La fréquence des microcéphalies.* Actuellement plus de 10 pays ont rapporté plus de 1 500 cas en liaison probable avec une infection congénitale de Zika (Johansson MA. et coll. ; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/207281/1/Zikasitrep_26May2016_en_g.pdf), symptomatique ou non chez la mère (Pacheco O. et coll.).
2. *La transmission sexuelle du virus Zika de l'homme à la femme.* Cette modalité de transmission n'est pas un phénomène anecdotique, en effet :
 - a. plusieurs observations cliniques corroborent une transmission lors de rapports intimes au sein de couples (Foy BD. et coll., McCarthy M., Hill SL. et coll., D'Ortenzio E. et coll., InVS données épidémiologiques) ;
 - b. la transmission sexuelle aurait provoqué une augmentation sensible de l'incidence du Zika chez les femmes au Brésil (Coelho FC. et coll.) et en Colombie (Pacheco O. et coll.);
 - c. du virus infectant ou infectieux a pu être mis en évidence dans du sperme d'hommes infectés, symptomatiques ou non au moins un mois après le début des symptômes avec des concentrations supérieures à celles trouvées dans d'autres liquides biologiques (Mansuy JM. et coll., D'Ortenzio E. et coll., Freour T. et coll., Turmel JM. et coll.) ;
 - d. du virus pourrait être transmis plusieurs semaines après l'infection (Turmel JM. et coll.) Dans un cas, du génome viral a été mis en évidence dans le sperme 3 mois après le retour d'une zone de circulation active du virus (Mansuy JM. et coll.).
3. *La transmission sexuelle du virus Zika chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes est possible* (Deckard DT. et coll.).
4. *La présence de virus infectieux dans la salive de sujets infectés* (Barzon L. et coll., Bingham AM. et coll.) *et la présence de particules virales dans le tractus génital féminin* (Prisant MG. et coll.) *ont été rapportées* mais il n'a pas été établi qu'ils étaient infectants.

La transmission par la salive ou par contact avec le tractus génital féminin est donc considérée comme étant hypothétique à ce jour.

B. Les méthodes d'investigation biologiques disponibles permettent d'apporter des éléments d'information sur le risque de transmission sexuelle.

1. Des tests sérologiques de détection d'anticorps anti-Zika IgM/IgG disposent d'un marquage CE. Ils peuvent indiquer l'absence d'infection par le virus Zika s'ils restent négatifs 4 semaines après la fin d'une exposition au virus (après un épisode épidémique, après le retour d'une zone de transmission active du virus ou après une possible transmission par voie sexuelle). Ces tests combinés IgM/IgG ont une très bonne sensibilité selon les données fournies par les fabricants et vérifiées par le CNR (Leparco-Goffart I). La bonne spécificité des IgM permet d'établir le diagnostic de l'infection par le virus Zika. Si seuls les anticorps de type IgG sont détectés, la séroneutralisation est l'unique technique permettant d'affirmer le diagnostic d'infection Zika. Toutefois, ils ne permettent pas de déterminer la persistance ou non du virus dans le sperme ou d'autres liquides biologiques ;
2. La détection du virus dans le sperme ou d'autres liquides biologiques est possible par RT-PCR. Ce test peut indiquer l'absence de virus dans ces liquides biologiques s'il est négatif.

En corollaire à ces observations, il apparaît que la *réponse immune induite par l'infection Zika semble protéger d'une infection ultérieure au cours de la même épidémie*. Il n'a pas été décrit de phénomène de réinfection chez les sujets infectés. Cependant, la réponse immune induite par l'infection n'élimine pas l'excrétion du virus dans le sperme car les hommes chez lesquels du virus a été détecté dans le sperme n'ont pas été décrits comme des immunodéprimés ;

C. Dans l'hypothèse où l'infection Zika de la mère, contractée avant le début de grossesse, lui confère une immunité à la réinfection et protège l'embryon au moment de la conception et le fœtus lors de son développement, les tests sérologiques pourraient être utilisés pour déterminer le statut immun de la femme à distance de l'infection. Cette pratique a un intérêt :

- pour les femmes ayant un projet de grossesse après la fin de circulation active du virus dans la zone où elles vivent ou suite à un séjour transitoire en zone de circulation active de virus :
 - En cas d'infection Zika sérologiquement établie par le test de séroneutralisation (ou préalablement confirmée par RT-PCR), la recommandation de report de projet de grossesse n'est plus justifiée ;
 - En cas de négativité des tests sérologiques IgM-Zika et IgG-Zika, dans les conditions précisées ci-dessus (voir B.1), la grossesse peut être envisagée à la condition que le partenaire n'excrète pas de virus dans son sperme (contrôle par RT-PCR du sperme) ;
- pour les femmes ayant un projet de grossesse et qui vivent en zone de circulation active du virus. En cas d'infection Zika sérologiquement établie par le test de séroneutralisation (ou préalablement confirmée par RT-PCR), la recommandation de report de projet de grossesse n'est plus justifiée ;
- pour les femmes enceintes, pour lesquelles existe une recommandation de rapports sexuels protégés tout au long de la grossesse. En cas d'infection Zika sérologiquement établie par le test de séroneutralisation (ou préalablement confirmée par RT-PCR), la recommandation de rapports sexuels protégés n'est plus justifiée.

La démarche envisagée se heurte actuellement à une impossibilité pour le CNR des arboviroses de répondre à l'afflux de demandes de tests de séroneutralisation, notamment par toutes les femmes qui envisagent une grossesse en situation post-épidémique. Dans les conditions actuelles cette technique est réservée aux femmes enceintes et aux formes graves.

Une démarche alternative pourrait être de réaliser un test RT-PCR pour recherche de virus dans le sperme car il peut indiquer l'absence de virus s'il est négatif à au moins 2 reprises sur des prélèvements obtenus à au moins 1 semaine d'intervalle avec 4 à 5 jours d'abstinence avant

chaque prélèvement. Cette répétition de l'examen dans le sperme se justifie par prudence, en raison d'une possible excrétion intermittente du virus. La probabilité d'intermittence apparaît cependant faible car il n'y a pas, dans le cas du Zika, de traitement antiviral pouvant provoquer des fluctuations majeures de l'excrétion virale dans le sperme. La recherche du virus par RT-PCR ne se justifie plus au-delà de 6 mois après la dernière situation de contact possible avec le virus. Cette démarche orientée sur le suivi du partenaire masculin :

- peut garantir des rapports sexuels avec un risque pratiquement nul de transmission sexuelle de l'homme à la femme ;
- peut être réalisée sur la base de tests RT-PCR Zika sur le sperme, disponibles dans de nombreux laboratoires ;
- répond à la situation d'une immunité développée chez une femme suite à une infection mais qui ne protégerait, ni l'embryon au moment de la conception, ni le fœtus lors de son développement lors d'une grossesse ultérieure en cas de nouvelle contamination par transmission sexuelle.

En conséquence, pour les couples ayant un projet d'enfant après une situation de contact possible avec le virus (fin de circulation active ou retour d'une zone de circulation active), l'élément majeur est de déterminer le risque d'infection de la femme par transmission sexuelle à partir d'un partenaire excréteur de virus dans le sperme. La conduite à tenir consiste à réaliser un examen sérologique IgM-Zika et IgG-Zika chez l'homme :

- si cet examen est négatif dans les conditions précisées ci-dessus (voir B. 1), le projet d'enfant peut être envisagé ;
- si cet examen est positif ou douteux, un test RT-PCR pour recherche de virus dans le sperme est indiqué.

En conclusion, la démarche basée sur le suivi du partenaire masculin paraît pertinente et **les recommandations qui suivent sont formulées selon cette démarche**. Les professionnels de santé qui prennent en charge les couples doivent cependant leur préciser que, quel que soit la qualité des tests biologiques disponibles, aucun n'est fiable à 100%.

D. Un certain nombre de questions restent en suspens dans l'attente d'observations cliniques suffisantes ou de résultats d'investigations menées spécifiquement, portant notamment sur :

1. la transmission sexuelle de la femme à l'homme, d'autant qu'a été décrite la présence de particules virales dans le tractus génital féminin ;
2. la persistance du virus dans les organes génitaux féminins et, en conséquence, le risque d'infection du fœtus par contamination à partir de virus restant présents chez la mère ;
3. la durée de persistance du virus dans les organes génitaux masculins et la possibilité de foyers de dormance du virus ;
4. la durée de persistance du virus dans la salive et son pouvoir infectant.
5. Le support de l'immunité induite chez la mère suite à l'infection Zika et son rôle possible sur la protection de l'embryon et du fœtus.

Le texte des recommandations figurant dans l'avis du 8 février 2016 est remplacé par le suivant.

Le HCSP recommande pour :

A- LES PERSONNES VIVANT DANS DES ZONES DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA¹

1. LES FEMMES ENCEINTES

- d'être informées sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels du virus Zika ;
 - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- d'appliquer les mesures de lutte antivectorielle et de prévention personnelle antivectorielle dans le respect des bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs (*Annexe 1*) ;
- d'éviter pendant la durée de la grossesse, même après la fin de circulation active du virus, tout rapport sexuel non protégé ;
- de consulter un médecin :
 - afin de définir les mesures de prévention les plus adaptées à leur situation ;
 - en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika.

2. LES FEMMES AYANT UN PROJET DE GROSSESSE OU EN AGE DE PROCREER

- d'être informées sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels du virus Zika ;
 - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- d'appliquer les mesures de lutte antivectorielle et de protection personnelle antivectorielle dans le respect des bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs (*Annexe 1*) ;
- de différer la mise en route d'une grossesse en utilisant une méthode de contraception ;
- de consulter un médecin :
 - afin de définir les mesures de prévention les plus adaptées à leur situation ;
 - en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika ;

Par ailleurs, il est recommandé à ces femmes, après la fin de circulation active du Zika dans la zone où elles vivent, de s'assurer que leur partenaire sexuel ne présente pas de risque de les infecter (voir l'encadré 1) sachant qu'aucun test biologique n'est fiable à 100 %. Dans l'attente de cette confirmation les femmes ayant un projet de grossesse ou en âge de procréer devront continuer à appliquer les mesures suivantes :

- utiliser une méthode contraceptive ;
- éviter tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika.

¹ Définies en référence à la qualification par l'ECDC de transmission en augmentation ou diffuse (« Increasing or widespread transmission ») : http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Zika_virus_infection/Zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx

Encadré 1

Chacune des situations suivantes rend improbable le risque de transmission sexuelle du virus Zika par un **homme** :

- I. vivant dans une zone sans circulation active de virus Zika si :
 - absence de voyage dans une zone de circulation active de Zika et
 - absence de relations sexuelles non protégées avec un autre homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
- II. ayant voyagé dans une zone de circulation active de Zika si :
 - absence d'anticorps anti-Zika, dans le plasma ou dans le sérum constatée plus de 28 jours après avoir quitté une zone de circulation active du virus et
 - sans nouveau voyage dans une zone de circulation active de Zika et
 - absence de relations sexuelles non protégées avec un autre homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;

ou

 - présence d'anticorps anti-Zika, dans le plasma ou dans le sérum (examen positif ou douteux) mais absence de virus Zika lors d'au moins deux examens par RT-PCR du sperme, pratiqués à au moins une semaine d'intervalle après une période d'abstinence de 4 à 5 jours avant chaque prélèvement et
 - sans nouveau voyage dans une zone de circulation active de Zika et
 - absence de relations sexuelles non protégées avec un autre homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika.
- III. vivant dans une zone où il y a eu une circulation active de virus Zika (situation de fin d'épidémie) si :
 - absence d'anticorps anti-Zika, dans le plasma ou dans le sérum constatée plus de 28 jours après la fin de la période de circulation active du virus et
 - sans nouveau voyage dans une zone de circulation active de Zika et
 - absence de relations sexuelles non protégées avec un autre homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;

ou

 - présence d'anticorps anti-Zika, dans le plasma ou dans le sérum (examen positif ou douteux) mais absence de virus Zika lors d'au moins deux examens par RT-PCR du sperme, pratiqués à au moins une semaine d'intervalle après une période d'abstinence de 4 à 5 jours avant chaque prélèvement et
 - sans nouveau voyage dans une zone de circulation active de Zika et
 - absence de relations sexuelles non protégées avec un autre homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika.
- IV. chez lequel un diagnostic de Zika a été confirmé par RT-PCR ou examen sérologique si :
 - absence de virus Zika lors d'au moins deux examens par RT-PCR du sperme, pratiqués à au moins une semaine d'intervalle après une période d'abstinence de 4 à 5 jours avant chaque prélèvement et
 - sans nouveau voyage dans une zone de circulation active de Zika et
 - absence de relations sexuelles non protégées avec un autre homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika.

3. LES HOMMES

- d'être informés sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels du virus Zika ;
 - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- d'appliquer les mesures de lutte antivectorielle et de protection personnelle antivectorielle dans le respect des bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs (*Annexe 1*) ;

- d'éviter, pour protéger leurs partenaires enceintes, ayant un désir de grossesse ou en âge de procréer :
 - tout rapport sexuel non protégé ;
 - tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
- de consulter un médecin :
 - afin de définir les mesures de prévention les plus adaptées à leur situation ;
 - en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika ;
- de s'assurer, après la fin d'épidémie, pour ceux qui ont des relations sexuelles avec des femmes enceintes, qui ont un désir de grossesse ou qui sont en âge de procréer, qu'ils ne risquent pas de les contaminer (voir l'encadré 1) sachant qu'aucun test biologique n'est fiable à 100 %.

B - PERSONNES VIVANT DANS UNE ZONE SANS CIRCULATION ACTIVE DE VIRUS ZIKA

1. LES FEMMES ENCEINTES, LES FEMMES AYANT UN PROJET DE GROSSESSE OU EN AGE DE PROCREER

- d'être informées sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels du virus Zika ;
 - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika.
- pour les femmes enceintes, d'éviter pendant toute la durée de la grossesse tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika (voir l'encadré 1) sachant qu'aucun test biologique n'est fiable à 100% ;
- pour les femmes ayant un projet de grossesse ou en âge de procréer et n'appliquant pas de méthode contraceptive, de s'assurer que leur partenaire ne risque pas de les contaminer (voir l'encadré 1) sachant qu'aucun test biologique n'est fiable à 100 %. Dans l'attente de cette confirmation les femmes ayant un projet de grossesse ou en âge de procréer devront appliquer les mesures suivantes :
 - appliquer une méthode contraceptive ;
 - éviter tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;

2. LES FEMMES ENCEINTES QUI ENVISAGENT UN VOYAGE DANS UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DE ZIKA

- d'être informées sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels du virus Zika ;
 - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- de reporter leur voyage, quel que soit le terme de la grossesse ;
- si elles ne peuvent ou ne veulent différer leur voyage :
 - d'appliquer les mesures : de lutte antivectorielle et de protection personnelle antivectorielle dans le respect des bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs (*Annexe 1*)
 - 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 (voir l'encadré 1) sachant qu'aucun test biologique n'est fiable à 100% ;

- de consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika, pendant le voyage ou au retour.

3. LES FEMMES AYANT UN PROJET DE GROSSESSE OU EN AGE DE PROCREER, QUI ENVISAGENT UN VOYAGE DANS UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DE ZIKA

- d'être informées sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels 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 ou de reporter leur voyage. En cas de report de voyage, d'appliquer les mesures préconisées dans la section B1 ;
- de mettre en place, en cas de voyage, une contraception pendant la durée de leur voyage ou, à défaut :
 - d'appliquer les mesures : de lutte antivectorielle et de protection personnelle antivectorielle dans le respect des bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs (*Annexe 1*) ;
 - d'éviter tout rapport sexuel non protégé pendant le voyage ;
- à leur retour,
 - de reporter leur projet de grossesse d'au moins 28 jours ;
 - de s'assurer que leur partenaire ne risque pas de les contaminer (voir l'encadré 1) sachant qu'aucun test biologique n'est fiable à 100%. Dans l'attente de cette confirmation les femmes ayant un projet de grossesse ou en âge de procréer devront appliquer les mesures suivantes :
 - appliquer une méthode contraceptive ;
 - éviter : tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
- de consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika, pendant le voyage ou au retour.

4. LES FEMMES ENCEINTES AYANT PU ÊTRE INFECTÉES PAR LE VIRUS ZIKA AU COURS D'UN VOYAGE EN ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ET SANS SIGNES CLINIQUES D'APPEL

Pour les femmes enceintes ayant pu être infectées par le virus Zika au cours d'un voyage en zone de circulation active de Zika (par piqûre de moustique infecté ou lors de rapports sexuels non protégés) :

- de réaliser un bilan clinique général et obstétrical ;
- d'effectuer un bilan biologique à la recherche d'une infection par le virus Zika dans les conditions définies dans le rapport du 28 juillet 2015 et l'avis du 22 janvier 2016.

5. LES HOMMES ET LES AUTRES FEMMES

- d'être informés sur :
 - les modes de transmission avérés ou potentiels du virus Zika ;
 - les embryofetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ;
- d'éviter tout rapport sexuel non protégé avec un partenaire infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
- de consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika après des relations sexuelles avec un partenaire ayant pu être infecté par le virus Zika.

C – CAS PARTICULIERS DE L'AIDE MEDICALE A LA PROCREATION, DE LA PRESERVATION DE LA FERTILITE ET DU DON DE GAMETES

Pour les personnes concernées par l'Aide 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.

Les recommandations de conduites à tenir chez les femmes enceintes, dans les situations suivantes :

- suspicion clinique d'infection par le virus Zika
- diagnostic d'infection Zika confirmée
- détection d'une microcéphalie

figurent déjà dans l'avis du 20 janvier 2016.

Le HCSP constate que ses recommandations sont émises dans le contexte d'une connaissance partielle des modalités de transmission du virus. Il apparaît donc indispensable que soient déclenchées et soutenues des recherches portant sur :

1. la transmission sexuelle de la femme à l'homme ;
2. la persistance du virus dans les organes génitaux féminins et, en conséquence, l'évaluation du risque d'infection du fœtus par contamination à partir de virus restant présents chez la mère ;
3. la durée de persistance du virus dans les organes génitaux masculins et la possibilité de foyers de dormance du virus ;
4. la durée de persistance du virus dans la salive et son pouvoir infectieux ;
5. le support de l'immunité induite chez la mère suite à l'infection Zika et son rôle possible sur la protection de l'embryon et du fœtus.

Le HCSP recommande également :

- de réaliser une campagne d'information pour les couples qui ont un projet d'enfant, sur les risques liés à la transmission sexuelle du virus et les moyens qui sont disponibles pour évaluer ce risque ;
- 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,

jusqu'à 6 mois après la fin d'exposition au risque d'infection Zika (fin de circulation active du virus, retour vers une zone sans circulation active de virus, absence de relations sexuelles à risque...).

Éléments de décision :

- la prise en considération de début et de fin de circulation active du virus Zika dans une zone géographique ou un pays, autre que la France, est basée sur le relevé hebdomadaire de l'ECDC (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Zika_virus_infection/Zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx). La circulation active est définie dans cet avis, en référence à la qualification par l'ECDC de « transmission en augmentation ou diffuse » (« Increasing or widespread transmission »). Les zones ou pays où ne sont recensés que des cas sporadiques de Zika ne sont pas considérés comme des zones actives de circulation du virus Zika.
- la prise en considération de début et de fin de circulation active du virus Zika en France est basée sur la déclaration des autorités officielles ;
- dans les situations définies ci-dessus, les tests sérologiques chez les hommes et les tests de RT-PCR sur le sperme sont indiqués de 4 semaines à 6 mois après la fin d'exposition au risque (fin de circulation active du virus, retour vers une zone sans circulation active de virus, absence de relations sexuelles à risque...).

Le CMVI a tenu séance le 20 juin 2016 : 6 membres qualifiés sur 8 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt identifié : le texte a été approuvé par 6 votants, 0 abstention, 0 voix contre.

Références

Atkinson B. et coll., Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis* 2016 (sous presse). Disponible sur <http://dx.doi.org/10.3201/eid2205.160107>.

Barzon L. et coll., Isolation of infectious Zika virus from saliva and prolonged viral RNA shedding in a traveller returning from the Dominican Republic to Italy, January 2016. *Euro Surveill* 2016, 21. Bingham AM. et coll., Comparison of Test Results for Zika Virus RNA in Urine, Serum, and Saliva Specimens from Persons with Travel-Associated Zika Virus Disease – Florida, 2016. *MMWR*, 2016, 65: 475-478. Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6518e2.htm>

Coelho FC. et coll., Sexual transmission causes a marked increase in the incidence of Zika in women in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet* (sous presse).

Deckard DT. et coll., Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus - Texas, January 2016. *MMWR*, 2016, 65: 372-374. Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6514a3.htm>

D'Ortenzio E. et coll., Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016 disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1604449>

Foy BD. et coll., Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011 17: 880-2.

Fréour T. et coll., Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. *Eurosurveillance*, 2016, 21: issue 23, 09 June 2016.

Hill SL. et coll., Transmission of Zika virus through sexual contact with travelers to areas of ongoing transmission continental United States, *MMWR*, 2016, 65:215-216.

InVS. Données épidémiologiques. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques>

Johansson M. et coll., Zika and the risk of microcephaly. *New Eng. J. Med*. 2016, DOI: 10.1056.

Leparc-Goffart I.) *Communication personnelle, à partir de tests réalisés avec le kit Euroimmun.*

Mansuy JM. et coll., Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016, 16: 405-405.

Mansuy JM et coll. Prolonged shedding of Zika virus into the semen of a patient returning from a currently non-epidemic area. *Lancet Infect Dis* 2016 (sous presse).

McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. *BMJ* 2016,352:720.

Pacheco O. et coll., Zika virus disease in Colombia – Preliminary report. *N Engl J Med*. 2016, DOI: 10.156.

Prisant MG. et coll., Zika Virus in the female genital tract, detection, clearance and possible persistence: a new threat? *Lancet Inf Dis* (sous presse).

Turmel JM. et coll., Late sexual transmission of Zika virus related to probable long persistence in the semen. *Lancet* (sous presse).

Annexe 1 - Tableaux 1 à 4 (indications fournies sur la base des recommandations sanitaires pour les voyageurs 2016, BEH, 31 mai 2016)

Règles générales de protection personnelle antivectorielle

- Se protéger contre les piqûres d'insectes, notamment avec des répulsifs sur les parties non couvertes (voir encadré ci-après sur les répulsifs cutanés) ;
- Dormir la nuit sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide si possible (correctement installée et en s'assurant de l'intégrité du maillage) ;
- Porter des vêtements légers et couvrants (manches longues, pantalons et chaussures fermées) ;
- Utiliser des vêtements imprégnés d'insecticides en cas de risques importants.
- Dans les habitations :
 - la climatisation diminue les risques de piqûres ;
 - des insecticides en bombes ou en diffuseurs électriques ainsi que les raquettes électriques pourront être utilisés en mesure d'appoint ;
- A l'extérieur et dans les vérandas, les serpentins fumigènes peuvent constituer des répulsifs efficaces.

Les répulsifs cutanés

Dans la stratégie de protection contre les vecteurs, les répulsifs sont nécessaires en fonction des risques, de la même façon que l'utilisation de la moustiquaire. La surveillance et l'entretien intra- et péri-domiciliaire contre les gîtes sont également indispensables quand cela est possible. La tenue vestimentaire peut être un complément pour une meilleure protection.

Les répulsifs cutanés sont composés d'une substance active qui éloigne les insectes sans les tuer et sont à appliquer sur toutes les parties du corps non couvertes. Il faut privilégier l'application le matin et le soir, périodes d'activité maximum des insectes vecteurs.

La durée de la protection varie de 4 à 8 heures selon la nature et la concentration de la substance active ainsi que des conditions d'utilisation (sudation, température et humidité ambiantes...).

L'application doit être renouvelée après une baignade.

En cas d'utilisation de crème solaire, l'application de répulsif doit avoir lieu après un délai d'au moins 20 minutes. La crème solaire doit toujours être appliquée avant le répulsif.

Ces produits sont à employer avec précaution, ils ne doivent pas être ingérés, ni appliqués sur les muqueuses ou sur des lésions cutanées étendues. Chez l'enfant et la **femme enceinte leur utilisation doit respecter un mode d'emploi précis** (Tableau 2).

Chez l'enfant, l'application ne doit pas être faite sur les mains.

Chez la femme allaitante, leur utilisation est possible en respectant les mêmes précautions que chez les autres adultes et en veillant à la non-application au niveau du sein ainsi qu'au lavage des mains avant la mise au sein.

Tableau 1 - Efficacité relative des moyens de protection disponibles contre les piqûres des moustiques *Aedes* qui transmettent le virus Zika

Maladies potentiellement transmises par les <i>Aedes</i>	Arboviroses (dengue, chikungunya, Zika) Filarioses
Moyens de prévention	
Moustiquaire imprégnée ou non, de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche	++++
Moustiquaire imprégnée d'insecticide	++
Moustiquaires grillagées aux fenêtres et portes	+++
Répulsifs cutanés	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++
Diffuseur électrique d'insecticide (à l'intérieur)	++
Raquettes électriques	++
Pulvérisation intra-domiciliaire de « bombes » insecticides (disponibles dans le commerce)	+
Climatisation	+
Ventilation	+
Serpentin fumigène (extérieur)	+

Tableau 2 - Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères) : composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation

Tableau établi à partir des données de déclaration des produits biocides du Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer – accessible via la base de données en ligne SIMMBAD www.simmbad.fr et des recommandations de bonne pratique clinique sur la « protection personnelle antivectorielle » établies par la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie, label HAS¹. Pendant la période transitoire actuelle, les produits mentionnés n'ont pas encore tous été évalués selon les exigences du règlement européen sur les Biocides et sont commercialisés sous la responsabilité des fabricants.

Les produits répulsifs contenant la substance DEET sont en cours d'instruction en vue d'obtenir une AMM délivrée par le Ministère chargé de l'environnement. Certains produits ont déjà reçu une AMM, d'autres demandes ont été refusées et d'autres produits enfin sont en cours d'instruction. Les recommandations définitives concernant le nombre d'applications sont ou seront précisées par l'AMM.

Il faut cependant noter que les conditions d'utilisation indiquées dans les AMM ne sont pas établies principalement dans un objectif de prévention de maladies vectorielles et prennent essentiellement en compte les risques environnementaux et de toxicité liés aux substances. Lorsque les répulsifs sont utilisés pour se protéger d'affections qui peuvent être sévères, notamment en milieu tropical, la balance bénéfique /risque est modifiée et certaines restrictions d'utilisation peuvent être moindres.

Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit avant son acquisition.

Substance active et concentration		Nom commercial et présentation du produit (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s).				
			A partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu' à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET ^{2,3} (N ₁ ,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	Derm'Alpes King ® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	30 à 50%	Biovectrol® Tropic 2 ; 50% (en instruction) Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur) 34%(en instruction) Care Plus® anti-insect DEET ,spray 50% ; (en instruction) Care Plus® anti-insect DEET Spray 40% ; (en instruction) Derm'Alpes King ® Lotion -ou Spray- insectifuge 34%; (en instruction) Insect Ecran® zones infestées adultes (spray 50%) dispose d'une AMM Moustifluid® zones à hauts risques (spray), 30% (en instruction) Répulsif Anti-moustiques corporel Spring®, 30% ; dispose d'une AMM Ultrathon® répulsif insectes 34% (crème ou spray) (en instruction) Verotex® Antimoustique, 30% ; dispose d'une AMM			Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle. <i>Posologie en fonction des préconisations du fabricant</i>	<i>Posologie en fonction des préconisations du fabricant</i>	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle. <i>Posologie en fonction des préconisations du fabricant</i>
IR3535 ⁴ (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	Apaisyl® répulsif moustique Aptonia® spray antimoustique Biovectrol ® Famille Cinq sur Cinq ® famille Flash frais anti moustique Quies®	1	2	2	3	3

		<p>Kapo® répulsif corporel (spray) Labell ® Spray répulsif anti-moustiques Marie Rose® spray Anti-moustique 2en1 Marie Rose® spray répulsif antimoustique 8h Medicels® Spray répulsif anti-moustiques Moustifluid® lotion zone tempérée, Moustifluid® jeunes enfants, Moustifluid® lingettes, Moustikill ® spray antimoustique Moustikologne® haute tolérance (lotion), Moustirol ® antimoustiques Parazeet® Zones Tropicales Peaux Sensibles Picosol® anti-moustiques, PicSun Antimoustiques Prebutix® lait corporel répulsif Pyrel ® lotion anti-moustiques SagaCaraïbes® Tropic lotion repulsive insectes piqueurs Vapo Les Botaniques® insectes (spray), Vendome® adultes (spray) Vulcano® spray anti moustiques,</p>					
	25%	<p>Akipik® lotion anti insectes Cinq sur Cinq® zones tempérées (lotion), Cinq sur Cinq Tropic enfants (lotion) Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques Prébutix® gel roll'on répulsif extrême zones tropicales, Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on) Steripan ® Anti-moustiques</p>			2	3	
	30%	<p>Bouclier Insect' ® spray Medicels ® Spray répulsif anti-moustiques tropique Moustifluid® zone tropicale et à risque lotion haute protection, Moustifluid® kit de protection extrême Stopiq® bouclier extrême</p>			2	3	
	35%	<p>Cinq sur Cinq®Tropic (lotion)</p>			2	3	

KBR3023⁴ (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 icaridine) /	20%	Apaisyl® répulsif moustiques haute protection Autan® Protection Plus lotion, Autan® active spray Centaura® (spray) Doctan® classique Insect écran® familles ; Insect Free® Moskito guard® (spray, lingettes) Répuls' Total® (émulsion) Skin2P Body®			2	3	3
	25%	Doctan® ultra Insect Ecran® spécial tropiques (spray) Mousticologne® special zones infestées (lotion) Moustidose® lait répulsif famille (lait) Moustikologne® protection extrême (lotion) Prebutix®, lotion répulsive spécial voyageurs Anti-pique PuresSENTIEL® (spray) Biovectrol® naturel (spray)			2	3	
PMDRBO⁴ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol) ou 2-Hydroxy-$\alpha,\alpha,4$- triméthylcyclohexane methanol	19 à 20%	Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes répulsives, Orphea® antimoustique (lotion et spray) Phytosun aroms® répulsif moustiques (spray),	1	2	2	3	
	25%	Mosi-guard® naturel (spray et stick) Mousticare® zones infestées (spray), Spray peau Penn'ty® Bio (dosé à 50 %)	1	2	2	3	

¹ Disponible sur <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

² En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30%.

³ Le DEET a fait l'objet d'une évaluation au niveau européen et cette substance a été autorisée au 1^{er} aout 2012, avec une restriction d'usage émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.

⁴ La substance IR3535 a été autorisée au plan européen au 1^{er} novembre 2015 et les produits qui en contiennent doivent désormais demander une AMM. Les substances picaridine et PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

Tableau 3 - Liste de produits biocides insecticides pour l'imprégnation des vêtements, tissus ou moustiquaires

Substance active	Nom commercial	Présentation	Indications
<i>Perméthrine</i>	Biovectrol®, Tissus	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Cinq sur Cinq Tropic®, spray Vêtements	vaporisateur	vêtements
	Insect Ecran®, Vêtements spray	vaporisateur	vêtements
	Insect Ecran® concentré insecticide, Trempage tissus	solution à diluer	vêtements, tissus, moustiquaires
	King® Barrière insectifuge ; 100cc	vaporisateur	vêtements, tissus
	Manouka® : spray, vêtements/tissus, spray Défense Extrême	vaporisateur	vêtements, tissus
	Moskito Guard® textiles	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousti 6 semaines, Tracy®	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousticologne® spray tissus	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Moustifluid®, lotion tissus & vêtements Zones Tropicales et à Risques	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Nep Anti-insectes vêtements	vaporisateur	vêtements, tissus
	Parazeet® Spécial Tissus	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Prebutix ® lotion vêtements tissus voilages	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Repel Insect, vaporisateur vêtements	vaporisateur	vêtements
	Repel Insect®, Spécial trempage vêtements et voilages	solution à diluer	vêtements, tissus, moustiquaires
	Skito stop® spray, Anti-insectes pour tissus	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires
	Steripan® Lotion insecticide anti-insectes, vêtements-tissus,	vaporisateur	vêtements, tissus
W2000® Barrage aux insectes	vaporisateur	vêtements, tissus, moustiquaires	
<i>Deltaméthrine + trans-tétraméthrine</i>	Insecticide pour imprégnation de moustiquaires (King ®) SICO		vêtements, tissus, moustiquaires

NB : Il existe également des produits d'imprégnation pour moustiquaire ou pour vêtement autorisés qui ne contiennent pas d'insecticide (pyrethrinoïde) mais une substance uniquement répulsive : il s'agit de Manouka ® Spray moustiquaire Baby, vaporisateur pour moustiquaire (à base de *PMDRBO*) et Univers ® Lotion tissus vêtement (à base d'IR3535)

Cette liste de produits est extraite de l'inventaire de déclaration des produits biocides du Ministère en charge de l'environnement. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché ou dans le nom des produits, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit avant son acquisition.

Tableau 4 - Liste de moustiquaires pré-imprégnées d'insecticide

Substance active	Nom commercial
<i>Perméthrine</i>	Moskitul ®
	Hamaca®Moustiquaire
	Moustiquaire imprégnée
	Moustifluid ® moustiquaire
	Cabin ® Moustiquaire
	Treck ® Moustiquaire
	Travel ® moustiquaire
	Totem ® moustiquaire
Christiansen ® moustiquaire imprégnée	
<i>Cyperméthrine</i>	Interceptor ®

NB : Aucun fabricant n'ayant déposé de demande d'AMM concernant des moustiquaires imprégnées de deltaméthrine, ces moustiquaires ne sont plus disponibles ni utilisables depuis le 01/04/2014. Cette liste de produits est extraite de l'inventaire de déclaration des produits biocides du Ministère en charge de l'écologie. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit avant son acquisition.

Les données fournies dans ces tableaux pourront faire l'objet d'une mise à jour en fonction de l'évolution des connaissances sur la toxicité des insecticides.

Avis produit par le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation
Le 20 juin 2016

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr