



Par courrier électronique seulement

Le 28 janvier 2019

Aux responsables des laboratoires de microbiologie
Aux médecins microbiologistes-infectiologues
Aux coordonnateurs techniques de laboratoire
Aux directeurs de santé publique

Objet : Mise à jour des recommandations pour le diagnostic de laboratoire de l'infection par le virus Zika (version 6)

Madame, Monsieur,

Nous désirons vous présenter une mise à jour des nouvelles recommandations du «Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel» (CATMAT) et de l'Agence de Santé publique du Canada (ASPC) en regard des analyses diagnostiques du virus Zika.

Les données présentées dans la publication du CATMAT apportent des modifications sur les périodes de temps propices au dépistage des ARN du virus Zika. Le CATMAT émet aussi des réserves à tester les femmes enceintes asymptomatiques compte tenu de la diminution de l'incidence des cas d'infection Zika constatée dans les Amériques et des risques de faux positifs et de réactions croisées avec les flavivirus (virus de la dengue, virus de la fièvre jaune, VNO...). Voici les principales modifications aux recommandations :

- 1- **Pour la plupart des cas, le CATMAT ne recommande pas de tester systématiquement les femmes enceintes asymptomatiques de retour de voyage d'une région endémique pour Zika.** La décision de tester une femme enceinte asymptomatique revient au médecin traitant et l'interprétation des résultats peut être complexe. Les enjeux liés à l'interprétation des résultats doivent être exposés à la femme enceinte avant de procéder à l'analyse (faux positif, réaction croisée à flavivirus).
- 2- Une prolongation de la période pour laquelle **l'infection symptomatique** peut être diagnostiquée par PCR chez la femme enceinte, soit une période de **moins de 12 semaines** après le début de symptômes.

- 3- L'ASPC émet une nouvelle recommandation sur la prévention de la transmission sexuelle du virus Zika basée sur de nouvelles données scientifiques sur la persistance du virus Zika infectieux dans le sperme. Le délai avant de concevoir un enfant pour un homme suivant le retour de voyage ou le début des symptômes (Sx) passe de **6 mois à 3 mois**. Le délai avant de concevoir un enfant pour une femme suivant le retour de voyage ou le début des Sx demeure le même, soit 2 mois. Conséquemment, les couples qui conçoivent un enfant après un délai de 3 mois ou plus suivant le retour de voyage ne seront plus testés pour Zika.


<https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/zika-virus.html>

Vous trouverez donc ci-joint une mise à jour du guide Zika du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

Veillez accepter, Madame, Monsieur, nos salutations distinguées.



Jean Longtin, MD, FRCPc
Directeur médical



Christian Therrien, Ph. D.
Spécialiste clinique en Biologie médicale
Responsable du secteur sérodiagnostique et virologie

Guide sur les recommandations pour les tests de laboratoire dans le cadre du diagnostic de l'infection par le virus Zika (mise à jour décembre 2018)

(veuillez noter que les modifications par rapport à la dernière version sont surlignées en jaune)

Tableau sommaire. Analyses Zika recommandées selon le profil clinique

Portrait clinique	Tests recommandés selon les délais entre la date de prélèvement et celle du début des symptômes ou de la dernière exposition
Asymptomatique	Aucun test
Femme enceinte (conception 3 mois post retour voyage)	Aucun test
Symptomatique	≤ 14 jours: RT-PCR et sérologie ¹ > 14 jours et ≤ 3 mois : sérologie > 3 mois : aucun test
Femme enceinte symptomatique	≤ 12 semaines : RT-PCR et sérologie > 12 semaines : sérologie
Femme enceinte asymptomatique	Dans la plupart des cas, les tests ne sont pas recommandés par le CATMAT. Si les tests sont prescrits par le MD : ≤ 14 jours: RT-PCR et sérologie > 14 jours: sérologie
Fœtus (mère symptomatique)	RT-PCR liquide amniotique, biopsie
Bébé avec microcéphalie	RT-PCR et sérologie

¹Sérologie EIA IgM et IgG, si EIA positif, un test PRNT de confirmation sera fait. PRNT : «Plaque Reduction Neutralization Test» i.e. dosage des anticorps neutralisants spécifiques au virus Zika.

CONDITIONS CLINIQUES

1. Personnes symptomatiques de retour de voyage d'une région endémique

L'approche diagnostic utilisée dépendra du délai entre de la date de prélèvement des échantillons et celle du début des symptômes (Sx).

Échantillons prélevés moins de 14 jours après le début des Sx :

- RT-PCR sur sérum (< 10 jours) et urine (< 14 jours) **ET**
- Sérologies EIA IgM et IgG sur sérum, si sérologie positive alors test de confirmation PRNT

Échantillons de sérum prélevés plus de 14 jours et moins que 3 mois après le début des Sx :

- Sérologies EIA IgM et IgG, si sérologie positive alors test de confirmation PRNT

Notes :

La détection des anticorps est généralement possible dans des échantillons de sérum prélevé > 1 semaine après le début des symptômes. Un sérum prélevé en phase de convalescence (2 à 3 semaines après le premier prélèvement) peut être requis pour vérifier la présence d'une séroconversion des anticorps ou l'augmentation du titre.

De plus, les zones de transmission du Zika sont souvent endémiques pour les virus de la dengue et Chikungunya. Un diagnostic sérologique des trois virus devrait alors être considéré.

2. Femmes enceintes symptomatiques de retour de voyage d'une région endémique

L'approche diagnostic utilisée dépendra du délai entre de la date de prélèvement des échantillons et celle du début des symptômes (Sx).

Échantillons prélevés 12 semaines ou moins après le début des Sx :

- RT-PCR sur sérum et urine **ET**
- Sérologies EIA IgM et IgG sur sérum, si sérologie positive alors test de confirmation PRNT

Échantillons prélevés plus de 12 semaines après le début des Sx :

- Sérologies EIA IgM et IgG sur sérum, si sérologie positive alors test de confirmation PRNT

3. Personnes ayant voyagé dans une région où le virus Zika est présent, mais qui ne présentent aucun symptôme

Pour ces voyageurs, il n'est pas recommandé de procéder à des tests de laboratoire.

4. Femme enceinte asymptomatique de retour de voyage d'une région endémique

Tests non recommandés pour la plupart des cas par le CATMAT. La décision de tester revient au médecin traitant suite à une discussion avec la patiente à propos des limites des tests.

L'approche diagnostic utilisée dépendra du délai entre de la date de prélèvement des échantillons et la date de retour de voyage d'une région endémique pour Zika.

Échantillons prélevés 14 jours ou moins après le retour de voyage :

- RT-PCR sur sérum (< 10 jours) et urine (< 14 jours) **ET**
- Sérologies EIA IgM et IgG sur sérum, si sérologie positive alors test de confirmation PRNT

Échantillons prélevés plus de 14 jours après le retour de voyage :

- Sérologies EIA IgM et IgG sur sérum, si sérologie positive alors test de confirmation PRNT

5. Évaluation du fœtus d'une mère symptomatique.

Ces cas doivent être pris en charge par une équipe d'obstétrique, par exemple la clinique GAMI du CHU Sainte-Justine qui procèdera à une évaluation médicale appropriée. Le cas échéant, les échantillons de liquide amniotique sont acceptés pour le diagnostic de l'infection par RT-PCR chez le fœtus.

6. Évaluation d'un bébé avec microcéphalie.

Les échantillons de sang de cordon, placenta, sérum ou de LCR sont acceptés pour le diagnostic de laboratoire chez le nouveau-né avec microcéphalie. Les tests sérologiques EIA IgM et PRNT chez le nouveau-né sont aussi disponibles avec des échantillons de sérums. Il est approprié de fournir des sérums maternels, anténatals et postpartums, s'ils sont disponibles.

7. Couples en processus de fertilisation.

Exceptionnellement, seuls les couples asymptomatiques en processus de fertilisation *in vitro* (FIV) peuvent être testés.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

- La confirmation de laboratoire d'un cas d'infection par Zika est établie par la détection des ARN du virus ou par la détection d'anticorps spécifiques dirigés contre le virus Zika dans des échantillons cliniques confirmée par une épreuve PRNT.
- Les échantillons qui sont trouvés positifs aux épreuves EIA IgM ou EIA IgG sont soumis à un autre test sérologique de type PRNT dont la spécificité est supérieure aux tests de dépistage EIA. Les échantillons avec un titre Zika PRNT positif (≥ 20) et un titre PRNT dengue négatif confirment un cas d'infection à Zika. Les autres profils de résultats sont plus difficiles à interpréter.

Délais d'émission des résultats

RT-PCR (LSPQ):

Un résultat positif ou négatif sera émis en environ 5 à 10 jours.

Sérologie (fait au Laboratoire National de Microbiologie (LNM) à Winnipeg) :

La sérologie nécessite environ 2 à 3 semaines

Lors d'un résultat négatif, un rapport final est produit

Lors d'un résultat positif EIA IgM ou IgG, un rapport préliminaire est produit.

Sérologie de confirmation PRNT (fait au LNM) :

Cette épreuve est réalisée automatiquement sur les échantillons IgM ou IgG positifs par le LNM pour confirmer qu'il s'agit bien d'un cas d'infection Zika. Le PRNT nécessite de 2 à 3 semaines de délai supplémentaire suite à un résultat positif aux tests EIA.

Dans tous les cas, il faut ajouter 3 à 4 jours de délai pour le transport des échantillons et l'émission des rapports préliminaires ou finaux.

SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES POUR LES ÉCHANTILLONS

Sérologie :

Sérum, volume minimal : 1 mL (si positif servira à la confirmation PRNT)

RT-PCR :

Sérum, volume 1 mL,

Urine, volume 10 mL,

Placenta, liquide amniotique, sang de cordon, volume 1 mL
biopsie

Conservation et transport des échantillons

Les échantillons qui peuvent être expédiés au LSPQ en dedans de 48 h doivent être réfrigérés et envoyés réfrigérés sur glace. Tous les spécimens qui ne peuvent parvenir au LSPQ en dedans de 48 heures doivent être congelés et expédiés sur glace sèche.

RAPPEL IMPORTANT

Les spécimens qui ne sont pas accompagnés des renseignements OBLIGATOIRES ne seront pas analysés.

Informations obligatoires à fournir avec la requête analytique

Le Laboratoire national de microbiologie **exige** certaines informations cliniques et épidémiologiques pour initier les analyses de laboratoire.

Personnes symptomatiques de retour d'un pays endémique pour le virus Zika :

- Pays visité
- Dates du voyage (**début** et **retour** de la zone à risque)
- Symptômes
- Date du début des symptômes
- Grossesse : oui/non; nombre de semaines.

Femmes enceintes asymptomatiques de retour d'un pays endémique pour le virus Zika :

- Pays visité
- Dates du voyage (**début** et **retour** de la zone à risque)
- Grossesse : nombre de semaines.

Informations additionnelles :

MSSS-Dossier Zika - <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zooses/zika/>

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV/CATMAT)- Recommandations sur la prévention et le traitement du virus Zika : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-affections/recommandations-prevention-traitement-virus-zika.html>

Avis de santé publique - ASPC : <http://www.phac-aspc.gc.ca/phn-asp/2016/zika-fra.php>

Pour les professionnels de laboratoire : <http://canadiensensante.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/laboratory-testing-zika-analyse-laboratoire/index-fra.php>

Pour les professionnels de la santé: http://canadiensensante.gc.ca/diseases-conditions-maladies-affections/disease-maladie/zika-virus/professionnels-professionnels-fra.php?id=health_prof

Pan American Health Organization (PAHO) Dossier Zika :

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11585&Itemid=41688&lang=en

Centers for Disease Control and Prevention <http://www.cdc.gov/zika/index.html>

INSPQ-Dossier Zika : <https://www.inspq.qc.ca/zooses/zika>