



PAR COURRIER ÉLECTRONIQUE SEULEMENT

Sainte-Anne-de-Bellevue, le 19 août 2016

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

Objet : Mise à jour des recommandations pour le diagnostic de laboratoire de l'infection par le virus Zika (version 5)

Madame,
Monsieur,

Nous désirons vous présenter une mise à jour des nouvelles recommandations des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis (CDC) et de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) en regard des approches diagnostiques du virus Zika.

Les données présentées dans le MMWR publié en juillet 2016 indiquent que la période de virémie pourrait être plus longue qu'anticipée chez certaines femmes enceintes ([MMWR, July 25, 2016, Vol 65](#)). En réponse à ces données, les CDC recommandent maintenant :

- 1) Une prolongation de la période pour laquelle l'infection symptomatique peut être diagnostiquée par PCR à 14 jours (hommes et femmes).
- 2) L'utilisation de la PCR pour l'investigation des femmes enceintes asymptomatiques
 - a) Pendant 14 jours après l'exposition;
 - b) En complément, lorsque la sérologie IgM est positive ou équivoque, peu importe le délai depuis l'exposition.

Ces recommandations seront acceptées par l'ASPC. Vous trouverez donc ci-joint une mise à jour du protocole.

Veuillez accepter, Madame, Monsieur, nos salutations distinguées.

Jean Longtin, M.D., FRCPC
Médecin microbiologiste en chef

Christian Therrien, Ph.D.
Responsable du secteur Sérodiagnostic 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 18 août 2016)

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

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).

Les échantillons prélevés moins de 14 jours après le début des Sx seront testés par RT-PCR.

- Les échantillons de sérum ou d'urine avec un résultat RT-PCR positif confirment une infection au virus Zika.
- Les échantillons de sérum avec un résultat RT-PCR négatif seront testés par une épreuve EIA IgM.
- Les échantillons de sérum IgM positifs ou équivoques seront soumis à un test PRNT.

Les échantillons prélevés plus de 14 jours après le début des Sx seront testés par un test EIA IgM.

- Femmes enceintes symptomatiques :
 - Un test IgM positif ou équivoque sera suivi par un test RT-PCR sur le sérum et l'urine.
 - Les échantillons de sérum ou d'urine avec un résultat RT-PCR positif confirment une infection au virus Zika.
 - Les échantillons de sérum RT-PCR négatif seront soumis à un test de confirmation PRNT.
- Tous les autres cas symptomatiques.
 - Les échantillons de sérum IgM positifs seront soumis à un test de confirmation PRNT.

La détection des acides nucléiques du virus par un test RT-PCR peut être effectuée avec un échantillon de sérum ou d'urine prélevé jusqu'à 14 jours après le début des symptômes. Des échantillons de liquide amniotique et de LCR sont aussi acceptés.

La détection des IgM et des anticorps neutralisants est possible dans des échantillons de sérum prélevé > 1 semaine après le début des symptômes. Un sérum prélevé en phase de convalescence (1 à 2 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) Personnes ayant voyagé dans une région où le virus Zika est présent, mais qui ne présentent aucun symptôme

Pour ces voyageurs, il n'y a généralement pas d'indication pour un dépistage sérologique. Pour les femmes enceintes qui ont voyagé dans une région à risque, mais qui sont asymptomatiques, voir ci-dessous.

3) Femme enceinte asymptomatique de retour de voyage d'une région endémique

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.

Les échantillons de sérums et d'urine prélevés moins de 14 jours après le retour de voyage seront testés par RT-PCR.

- Les échantillons avec un résultat RT-PCR positif confirment une infection au virus Zika.
- En absence, d'un résultat RT-PCR positif, un 2^e échantillon de sérum prélevé entre 2 et 12 semaines après le retour de voyage est requis pour un test sérologique EIA IgM.
- 2^e échantillon : un échantillon de sérum avec un résultat EIA positif sera soumis à un test PRNT.

Les échantillons de sérum prélevés plus de 14 jours après le retour de voyage seront testés par un test EIA IgM.

- Un test IgM positif sera suivi par un test RT-PCR sur le sérum et l'urine.
- Les échantillons de sérum ou d'urine avec un résultat RT-PCR positif confirment une infection au virus Zika.
- Les échantillons de sérum avec un résultat IgM positif et RT-PCR négatif seront soumis à un test PRNT.

4) 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.

5) 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, anténatal et postpartum, s'ils sont disponibles.

Émission des résultats

RT-PCR :

Un résultat positif ou négatif sera émis.
Cette épreuve nécessite environ 10 jours.

Sérologie IgM :

Lors d'un résultat négatif, un rapport final est émis.
Lors d'un résultat positif IgM, un rapport préliminaire est émis.
La sérologie IgM nécessite environ 10 jours.

Sérologie de confirmation PRNT :

Cette épreuve est réalisée automatiquement sur les échantillons IgM positifs par le LNM pour confirmer qu'il s'agit bien d'un cas d'infection Zika. Un rapport final sera émis lorsque ce résultat sera disponible. Le PRNT nécessite de 2 à 3 semaines de délai supplémentaire suite à un résultat positif au test EIA IgM.

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

Spécifications pour les échantillons

Sérologie :

Sérum, volume 1 mL.

RT-PCR :

Sérum, volume 1 mL.

Urine, volume 10 mL.

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

Conservation et transport des échantillons

Tous les échantillons doivent être expédiés au LSPQ. Veuillez congeler tous les échantillons jusqu'au moment de leur envoi pour analyse. Les urines peuvent être conservées à 2-8 °C. Expédier les échantillons congelés sur glace sèche et les échantillons réfrigérés sur glace.

RAPPEL IMPORTANT

Certains centres hospitaliers omettent de fournir toutes les données cliniques et épidémiologiques nécessaires pour justifier un test de laboratoire ce qui entraîne invariablement des délais supplémentaires. Il est donc important de fournir tous les renseignements suivants :

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 (**Tableau 1**).

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.

Tableau 1 Analyses Zika recommandées selon le profil clinique

Portrait clinique	Tests recommandés	Information requise
Asymptomatique	Aucun test	
Symptomatique	RT-PCR EIA IgM PRNT	<ul style="list-style-type: none"> • pays visité • dates du voyage (début et retour) • symptômes • date du début des symptômes • Grossesse : oui/non • Grossesse : nombre de semaines
Femme enceinte asymptomatique ¹	RT-PCR ² EIA IgM PRNT	<ul style="list-style-type: none"> • pays visité • dates du voyage (début et retour) • Grossesse : nombre de semaines
Fœtus (mère symptomatique)	RT-PCR liquide amniotique	<ul style="list-style-type: none"> • pays visité • dates du voyage (début et retour) • symptômes • date du début des symptômes • Grossesse : nombre de semaines
Bébé avec microcéphalie	RT-PCR EIA IgM PRNT	<ul style="list-style-type: none"> • pays visité • dates du voyage (début et retour) • symptômes • date du début des symptômes

¹ Consultation nécessaire avec la patiente à propos des limites et délais des tests sérologiques.

² Test RT-PCR ajouté à l'algorithme pour le diagnostic d'infection chez la femme enceinte asymptomatique.

Informations additionnelles

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/professionals-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.gc.ca/zooses/zika>