

Les arboviroses materno-fœtales

Arboviroses

Les transmissions materno-fœtales d'arboviroses sont reconnues. Elles concernent la dengue, l'encéphalite japonaise, les infections à virus West Nile, les infections à virus Chikungunya et le Zika. La pathogénie ne peut que s'étendre par suite de la recrudescence mondiale des arboviroses transmises par des moustiques. Certains arbovirus appartenant aux genres Flavivirus et Alphavirus sont capables de franchir la barrière placentaire chez un petit nombre de femmes enceintes.

Aedes aegypti aux Antilles et *Aedes albopictus* en France métropolitaine et à la Réunion sont les vecteurs de la dengue et du Chikungunya. La grossesse est concernée quelque en soit le terme, mais, d'une façon générale, les transmissions maternofoetales d'arbovirus en début de grossesse sont rares mais sévères, et celles de fin de grossesse sont beaucoup plus fréquentes et moins sévères. L'accouchement en période de virémie maternelle est à haut risque de transmission au nouveau-né.

La dengue

Les quatre flavivirus de la dengue (DEN 1, DEN 2, DEN 3 et DEN 4) sont capables de perturber la grossesse et de menacer la vie de l'enfant à naître.

La présentation clinique chez la femme enceinte n'est pas différente de la forme habituelle (fièvre brutale et élevée, durant de 2 à 7 jours avec syndrome algique diffus, exanthème et pétéchies).

Pendant la grossesse et jusqu'à quelques jours avant l'accouchement, la dengue maternelle se présente sous la forme habituelle de la dengue (fièvre brutale élevée avec syndrome algique et hémorragique) à laquelle se surajoute l'exacerbation de complications de la grossesse : thrombopénie,

hémolyse, élévation des enzymes hépatiques .

Les conséquences obstétricales sont essentiellement les suivantes :

- Un taux plus élevé de fausse couche spontanée au 1^{er} trimestre, et un taux plus élevé de mort fœtale *in utero* (13 % versus 1.8 % dans la population générale)
- Il n'y a pas d'effets tératogènes rapportés
- Un taux plus élevé d'accouchement prématuré (21 % versus 11.5 % dans la population générale)
- Un risque accru d'hémorragies utérines en phase aigue à l'accouchement.

La dengue congénitale est due à la transmission transplacentaire du virus dans les jours précédant l'accouchement (transmission directe du virus à l'enfant). La dengue congénitale est décrite en zone d'endémie. Chez le nouveau-né, les premiers signes surviennent entre le 1^{er} et le 11^e jour et la durée des signes varie de 1 à 5 jours. Les signes chez l'enfant sont très variables pouvant aller de formes asymptomatiques, à des formes classiques de dengue : fièvre élevée pouvant s'accompagner de thrombopénies, à des formes graves avec détresse respiratoires ou défaillance hémodynamiques pouvant aller jusqu'à la mort du nouveau-né.

Les anticorps maternels passent la barrière placentaire et sont protecteurs jusqu'au 6^e mois de l'enfant.

La protection individuelle contre les moustiques est le seul moyen de prévention efficace à ce jour.

Un vaccin a obtenu l'AMM en Décembre 2015 (Dengvaxia®) efficace contre les 4 sérotypes de dengue mais dont l'utilisation est réservée aux zones d'endémies. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué donc contre-indiqué pendant la grossesse.

Le Chikungunya

L'alpha virus responsable de Chikungunya est également transmis par piqûre du moustique *Aedes*, piquant la journée en

extérieur, surtout à l'aube et au crépuscule.

Ce virus peut être transmis pendant la grossesse de la mère à l'enfant. La transmission materno-foetale avant la 22^e semaine d'aménorrhée est très rare, et peut être objectivée par RT-PCR sur le liquide amniotique. Le pronostic est alors défavorable avec un risque élevé de mort fœtale *in utero*. Au-delà de 22 SA, le risque fœtal est de faible à inexistant.

L'essentiel des transmissions maternofoetales a lieu en *peripartum*, de J-2 à J+2 autour de l'accouchement, avec une mère virémique. La transmission maternofoetale dans ce cas est de 50 %. Certaines mères peuvent être asymptomatiques et le diagnostic est alors rétrospectif mais la plupart présentent un syndrome fébrile avec algies diffuses notamment arthralgies et éruption cutanée.

Le nouveau-né est asymptomatique à la naissance puis présente 3 à 7 jours après sa mère une éruption avec érythrodermie suivie de fièvre et syndrome algique, puis des signes digestifs (refus de téter, diarrhées), et enfin des œdèmes importants suivis de desquamation des extrémités. Il peut exister des complications neurologiques (convulsions, anomalies à l'examen neurologique et à l'EEG). Il peut exister des troubles de l'hémostase (CIVD) et des hémorragies intracérébrales.

La prévention repose sur la lutte antivectorielle (lutter contre les eaux stagnantes naturelles et artificielles) et la protection individuelle contre les moustiques.

Le West Nile Virus

Il s'agit d'un arbovirus du genre Flavivirus, transmis par piqûre de la femelle moustique *Culex*, dont le réservoir est représenté par des oiseaux sauvages et migrateurs, et dont l'homme et le cheval sont des hôtes accidentels.

Cette pathologie est épidémique en Asie, Afrique, Moyen-Orient et Europe Centrale, mais également aux USA ainsi que sur le pourtour méditerranéen de la France depuis les années 2000.

Sur le plan clinique, les formes sont asymptomatiques dans 80 % des cas et dans les autres cas, il s'agit d'une fièvre élevée brutale avec céphalées, syndrome algique, adénopathies cervicales et complications neurologiques à type de méningoencéphalite dans 1 % des cas.

La transmission maternofoetale et l'infection congénitale seraient possibles mais très rares, avec un syndrome malformatif notamment de l'encéphale. Lors du premier trimestre de grossesse, il existerait un risque accru d'avortements spontanés, mais également il existe des cas rapportés de nouveaux-nés vivants et en bonne santé, de mère ayant présenté une méningoencéphalite à *West Nile Virus* en début de grossesse. La transmission maternofoetale dans le dernier mois de la grossesse avec tableau neurologique central sévère chez le nouveau né a également été décrite.

Le faible risque de transmission est probablement dû à une virémie faible chez la mère.

La prévention repose également sur la lutte antivectorielle et la protection individuelle contre les moustiques.

L'encéphalite japonaise

Cette infection à Flavivirus a une très large répartition géographique en Asie et entraîne de graves manifestations neurologiques, qui surviennent chez 1 sujet infecté sur 25 à 1000. Il s'agit de la première cause d'encéphalite en Asie. Les cas de transmissions maternofoetales sont rares.

Il existe un risque de perte fœtale majeure en première moitié de grossesse. Les mères infectées en deuxième partie de grossesse ont donné naissance à des nouveaux-nés en apparence sains.

Il existe un vaccin disponible dans plusieurs pays d'Asie.

Le Zika

Le virus Zika est un Flavivirus transmis par piqûre du moustique du genre *Aedes*. Ce virus doit son nom à la forêt Zika en Ouganda où il fut découvert sur un singe Rhésus en 1947. Le virus a été plus tard isolé lors d'accès fébriles chez l'humain en Afrique de l'Ouest. Après avoir disséminé au niveau mondial, il est régulièrement retrouvé en Afrique et en Asie. Il existe 2 lignages de virus Zika, un lignage Afrique et un lignage Asie, responsables d'épidémies dans de nombreux pays : Indonésie, Micronésie, Thaïlande, Philippines. Depuis fin 2015, une épidémie s'étend en Amérique du Sud, Amérique centrale et en zone caraïbe (lignage Asie).

La transmission la plus fréquente est vectorielle, par piqûre de moustique femelle, mais la transmission par transfusion sanguine est également possible si le sang a été prélevé en phase virémique du donneur. La virémie est brève, de 2 jours à 7 jours.

La contamination par voie sexuelle est prouvée, le virus ayant été détecté dans le sperme par PCR. La durée de la positivité du sperme chez un patient ayant été au contact du Zika n'est pas encore déterminée, mais il existe des cas rapportés de positivité du sperme 90 jours après le contact présumé avec l'agent infectieux.

La présentation clinique chez la femme enceinte ne diffère pas des autres patients : dans 70 à 80 % des cas, l'infection est asymptomatique ; dans les autres cas, un exanthème maculo-papuleux parfois prurigineux peut s'observer, une fièvre modérée souvent accompagnée d'une hyperhémie conjonctivale, ainsi que des arthralgies et myalgies.

La voie de transmission materno-foetale peut s'observer à tous les trimestres de la grossesse. Cependant, le risque de transmission avec anomalie cérébrale de type microcéphalie est maximal au premier trimestre de la grossesse. Ces anomalies entraînent un retard mental plus ou moins profond, des troubles irréversibles du développement d'intensité variable, pouvant aller jusqu'au décès.

Il est donc recommandé aux femmes enceintes de respecter les mesures de prévention de transmission sexuelle en évitant tout rapport sexuel non protégé avec un partenaire susceptible d'avoir été infecté par le virus Zika, de respecter les mesures de protection collective et individuelle de lutte contre les piqûres de moustique.

Toute suspicion d'infection par le virus Zika au cours de la grossesse doit être adressée en consultation d'urgence





obstétricale. En fonction du délai par rapport au début des signes, on proposera :

- Une RT-PCR dans le sang jusqu'au 7^e jour,
- Une RT-PCR ZIKA dans les urines jusqu'au 10^e jour,
- Une sérologie à partir du 5^e jour.

En cas de positivité, une surveillance échographique mensuelle est recommandée, en lien avec un Centre Polydisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN). La recherche de Zika sur le liquide amniotique peut être également proposée.

À la naissance, il sera pratiqué RT-PCR sur le sang du cordon et dans les urines du nouveau-né.

La recherche du virus Zika par PCR dans le sang et les urines est cotée à la nomenclature lorsque la symptomatologie est évocatrice* chez un patient séjournant ou revenant d'une zone de transmission** du virus, sous réserve du respect des délais mentionnés ci-dessus.

** exanthème maculo-papuleux avec ou sans fièvre même modérée, et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies*

*** pour connaître les pays de transmission du virus Zika <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/zika>*

