

Voyages et grossesse : synthèse des recommandations actuelles

Hélène Reul¹, Bernard Vandercam², Pascale Grandjean³, Julien De Greef⁴

Travels and pregnancy: summary of current recommendations

Travels and pregnancy are not incompatible. This article sought to provide an overview of the current recommendations on this topic and intends to be a tool for all practitioners, namely general practitioners, gynecologists-obstetricians, as well as midwives. To this end, we have chosen to investigate the following three topics: vaccination, malaria, and Zika virus.

Vaccinating a pregnant woman is often possible and at times even recommended. Several vaccines, however, must be avoided, as they are live vaccines. Malaria during pregnancy may be severe, and appropriate prophylactic treatment should therefore be prescribed.

Zika virus infection is associated with high risks for pregnant women. Appropriate precautions designed for pregnant women, women who plan to have a child, and partners of pregnant women have been summarized in this article.

These guidelines based on national and international recommendations likely evolve over time and should therefore be updated on a regular basis.

KEY WORDS

Pregnancy, travels, vaccine, malaria, Zika virus

Les voyages et la grossesse ne sont pas incompatibles.

Le but de cet article est de présenter les recommandations actuelles existant sur ce sujet. L'objectif est d'être un outil pour tous les praticiens (médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, etc.). Nous avons choisi d'investiguer les trois thèmes suivants : vaccination, malaria et virus Zika.

Vacciner une femme enceinte est souvent possible et même parfois recommandé. Certains vaccins devront cependant être évités (vaccins vivants).

La malaria pendant la grossesse peut être sévère. Une prophylaxie appropriée doit donc être proposée.

Une infection à virus Zika pendant la grossesse est hautement risquée. Les précautions devant être prises par les femmes enceintes, les femmes avec un désir de grossesse et les partenaires des femmes enceintes ont été résumées dans cet article.

Ces guidelines sont basées sur des recommandations nationales et internationales.

Ces guidelines sont susceptibles d'évoluer dans le temps et doivent donc régulièrement être mises à jour.

Que nous apporte cet article ?

- Un outil destiné aux différents praticiens devant conseiller des patientes enceintes souhaitant voyager.
- Recommandations actualisées basées sur des publications nationales et internationales.

What does this article bring up for us?

- A tool intended for different practitioners in order to provide advice and guidance to pregnant women wishing to travel.
- Updated recommendations based on national and international publications.

INTRODUCTION

S'il faut définir un moment idéal pour voyager dans le cadre d'une grossesse sans complication, il se situerait entre 16 et 28 semaines. Cette période est moins à risque de fausse couche ou d'accouchement prématuré. Les nausées ont généralement disparu et la fatigue, les douleurs ligamentaires sont peu marquées (1). Par ailleurs, la plupart des compagnies aériennes interdisent les vols au delà de 36 semaines.

Il est important que les femmes enceintes soient informées des risques et des précautions à prendre lors des voyages. Il convient également de guider la femme enceinte dans le choix de la destination : les voyages non indispensables vers certaines régions seront évités ou reportés. Dans la mesure du possible, il est recommandé de référer les femmes enceintes planifiant un voyage vers une destination exotique à un centre de médecine du voyage.

Nous aborderons dans cet article les implications obstétricales relatives aux sujets suivants : vaccinations, risque de malaria et transmission du virus Zika dans la zone de voyage. Ces informations sont susceptibles d'évoluer dans le temps, en particulier celles relatives au virus Zika. Une mise à jour régulière de ces données est donc indispensable. Par ailleurs, par soucis de concision, certains sujets importants n'ont pas été abordés : hépatite E, diarrhée du voyageur, risque thrombo-embolique, qualité de l'infrastructure médicale et des soins obstétricaux, risque transfusionnel, etc. Il convient d'intégrer ces aspects dans la discussion avec la femme enceinte.

LES VACCINATIONS

Pendant la grossesse, l'administration de tout vaccin vivant doit être proscrite : rougeole-rubéole-oreillons, varicelle, BCG (Bacille de Calmette et Guérin) et vaccin oral contre la fièvre typhoïde. La fièvre jaune constitue un cas particulier, discuté ci-dessous. Il est également conseillé de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant l'administration d'un de ces vaccins (1).

Seront autorisés et même recommandés, selon la destination, les vaccins inactivés suivants : tétanos, diphtérie, poliomyélite, hépatite A, hépatite B, fièvre typhoïde, rage, méningo-encéphalite à tiques (Frühsummer Meningo-Enzephalitis), encéphalite japonaise. Par ailleurs, il ne faut pas oublier le vaccin contre l'influenza pour toute femme enceinte se préparant à voyager en période d'épidémie (le vaccin contre les souches circulant dans l'hémisphère Sud n'est cependant pas disponible en Belgique).

1. TÉTANOS ET DIPHTÉRIE

La vaccination contre le tétanos et la diphtérie est fortement recommandée même en l'absence de voyage.

En Belgique, les vaccins contre le tétanos et la diphtérie n'existent que sous forme de vaccin combiné. Rappelons que la vaccination contre la coqueluche (Boostrix®) est recommandée au 3^e trimestre de chaque grossesse (entre 24

et 32 semaines) dans le cadre de la prévention des coqueluches néonatales (2).

Voici différentes combinaisons disponibles (3):

- le vaccin combiné Tedivax Pro Adulto® contenant les anatoxines diphtérique et tétanique n'est plus commercialisé en Belgique depuis juillet 2017 ;
- Boostrix® contenant les anatoxines diphtérique et tétanique et des antigènes de *Bordetella pertussis* (coqueluche). Ce vaccin est indiqué en cas de nécessité d'un rappel coqueluche ;
- Boostrix-Polio® contenant les anatoxines diphtérique et tétanique, des antigènes de *Bordetella pertussis* et des antigènes de 3 types de poliovirus. Ce vaccin est indiqué en cas de nécessité d'un rappel coqueluche et polio ;
- Revaxis® contenant les anatoxines diphtérique et tétanique et des antigènes de 3 types de poliovirus. Ce vaccin est indiqué en cas de nécessité d'un rappel polio.

Toutes ces combinaisons sont autorisées pendant la grossesse, quel que soit le terme (4). On choisira alors la combinaison la plus appropriée au statut vaccinal de la patiente. Rappelons qu'un tel vaccin est recommandé au 3^e trimestre de chaque grossesse (entre 24 et 32 semaines) dans le cadre de la prévention des coqueluches néonatales. Si un rappel est réalisé avant 24 semaines, une seconde dose est théoriquement indiquée. On vaccinera donc préférentiellement vers 32 semaines.

En cas de primo-vaccination, trois injections sont nécessaires : la deuxième injection doit être administrée 1 mois après la première et la troisième 6 à 12 mois après la seconde (3).

Un vaccin de rappel contre le tétanos et la diphtérie doit ensuite être réalisé tous les 10 ans. Si la dernière injection de rappel a été réalisée il y a moins de 20 ans, une seule dose suffit pour provoquer une augmentation suffisante du taux d'anticorps. Dans le cas contraire, 2 injections à 6 mois d'intervalle sont nécessaires (3).

2. POLIOMYÉLITE

Le virus de la polio circule encore dans certains pays d'Afrique ou d'Asie.

La vaccination contre la poliomyélite est obligatoire en Belgique.

Le vaccin inactivé est autorisé pendant la grossesse. Le vaccin oral contenant le virus vivant n'est plus disponible en Belgique.

Il existe un vaccin contenant uniquement des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés : Imovax Polio®. Il existe par ailleurs des vaccins combinés à utiliser pour les rappels (Boostrix-Polio® et Revaxis®).

La primo-vaccination a généralement été réalisée dans l'enfance. Dans le cas contraire, trois injections seront nécessaires (Imovax Polio®, Revaxis®) : 2 injections à 2 mois d'intervalle et une troisième après 6 mois à 1 an (5). Par

ailleurs, un rappel après l'âge de 16 ans est généralement recommandé chez le voyageur.

Une vaccination de base complète protège contre l'infection mais pas contre le portage et la transmission. Le virus de la polio circule encore activement dans certains pays. Afin d'éviter son exportation, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a émis des recommandations actualisées concernant la réalisation d'une dose de rappel pour les voyageurs séjournant au moins 4 semaines au Pakistan, en Afghanistan ou au Nigeria (revaccination obligatoire à notifier dans le carnet de vaccination international – « carnet jaune »). Cette dose de rappel doit être réalisée entre 4 semaines et 12 mois avant de quitter le pays à risque. En RD Congo et en Syrie, une revaccination est fortement recommandée (6).

3. HÉPATITE A

Contrairement à la situation en Belgique et dans les pays développés, le virus circule activement dans les pays à faible niveau d'hygiène.

Le vaccin contre l'hépatite A (Havrix®, Vaqta®) est composé de virus inactivé. L'immunisation nécessite deux injections espacées de 6 à 12 mois. Notons qu'un niveau correct d'immunité est néanmoins déjà atteint après la première dose (80-90% chez le voyageur usuel).

La vaccination contre l'hépatite A est indispensable pour tout voyageur non immunisé se rendant en Asie, Afrique et Amérique latine. Elle est également conseillée pour les Caraïbes, l'Europe de l'Est et le sud de l'Europe si le voyage se fait dans des conditions d'hygiène rudimentaire (7).

4. HÉPATITE B

Le vaccin contient l'antigène HBs (antigène de surface du virus de l'hépatite B). Le schéma d'immunisation classique nécessite trois injections à 0, 1 et 6 mois. Des schémas de vaccination accélérés existent pour le voyageur « de dernière minute » : injection à 0, 1, 2 et 12 mois ou injection à J0, J7 et J21 ainsi qu'à 12 mois.

Plusieurs vaccins sont disponibles en Belgique : Engerix-B®, Hbvaxpro®. Il existe également un vaccin combiné hépatite A et B : Twinrix®. Il contient le virus de l'hépatite A inactivé et l'antigène HBs. Il s'administre selon le même schéma vaccinal que le schéma classique de l'hépatite B (7).

La vaccination contre l'hépatite B est conseillée aux personnes voyageant fréquemment en Asie, Afrique du Sud et Amérique latine ainsi qu'à celles séjournant pendant plusieurs mois dans une région tropicale ou subtropicale. Elle est également recommandée pour les voyageurs ayant des pratiques à risque de transmission du virus (rapports sexuels à risque, piercing, tatouages, etc.) quelle que soit la durée du voyage (7). En cours de voyage, le risque d'hospitalisation lié à la grossesse constitue un argument en faveur de la vaccination chez la femme enceinte (d'autant plus que la durée du voyage est importante) (1).

5. FIÈVRE TYPHOÏDE

Le vaccin oral (Vivotif®) contient des bactéries vivantes atténuées et est contre-indiqué pendant la grossesse.

Le vaccin injectable (Thyphim Vi®) contient un polysaccharide capsulaire et peut être administré pendant la grossesse. Une seule dose est nécessaire et doit être administrée au moins deux semaines avant l'exposition. Elle offre une protection (incomplète) d'environ 3 ans (8).

La vaccination est recommandée pour les voyages de plus de 3 semaines vers le sous-continent indien), pour les patients « visiting friends and relatives » (VFR) dans des pays tropicaux ou subtropicaux ou pour des voyages aventureux dans de mauvaises conditions sanitaires (ce dernier type de voyage étant déconseillé pendant la grossesse) (8). Il convient ici de rappeler l'importance prépondérante de l'hygiène alimentaire en cours de voyage (eau en bouteille, « cook it, boil it, peel it or forget it »), *a fortiori* chez la femme enceinte.

6. RAGE

Le vaccin contre la rage (Rabipur®, Vaccin Rabique Mérielux HDCV®), à base de virus inactivé, peut être utilisé à titre préventif ou après une exposition. Pour rappel, toute morsure est par définition considérée suspecte.

En prévention, la primovaccination consiste en trois injections selon le schéma suivant : J0-J7-J21 à J28 (3). Des schémas accélérés existent J0-J4-J8 et un schéma J0-J7 a également été validé.

Cette vaccination préventive permet, en cas de morsure, de diminuer le nombre de vaccins à recevoir en post-exposition (2 doses au lieu de 4 ou 5) et d'éviter l'administration d'immunoglobulines spécifiques (pas toujours disponibles) (9).

Il est donc recommandé de vacciner les personnes voyageant dans des zones rurales isolées où le vaccin n'est pas disponible dans les 24h et où les immunoglobulines ne pourront pas être obtenues dans les 48 heures (ou au plus tard dans les 8 jours). Les voyageurs à risque (exposition professionnelle, voyage à vélo ou randonnée) doivent aussi se faire vacciner (9). La femme enceinte sera donc rarement concernée.

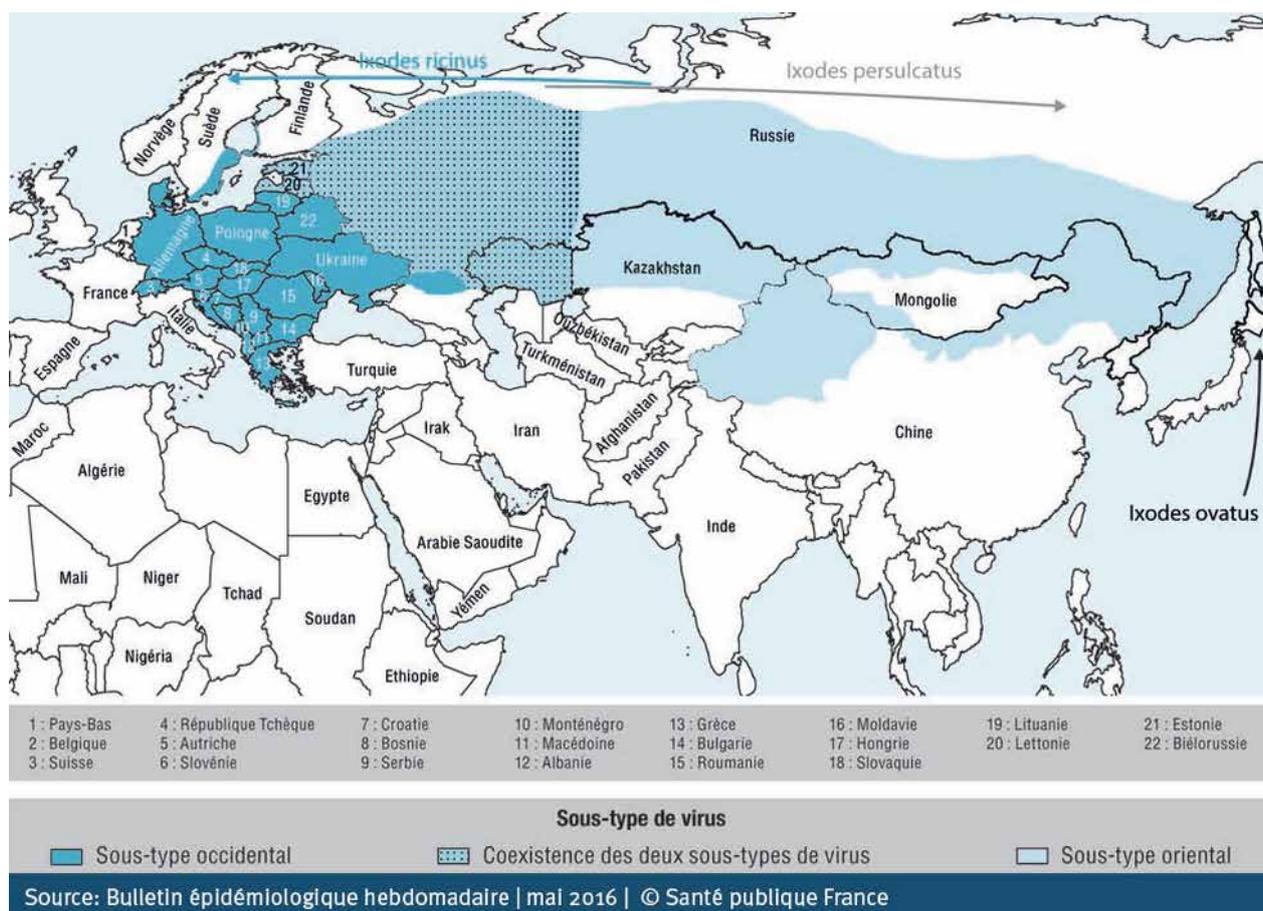
7. ENCÉPHALITE À TIQUES

L'encéphalite à tiques (*Tick-Borne Encephalitis*, ou *Frühsommer Meningo-Enzephalitis*) est une infection virale transmise par les piqûres de tiques. Elle est endémique dans les zones rurales et boisées le long de la « ceinture TBE » (Figure 1) (10).

FSME Immun® est le vaccin disponible en Belgique. Il contient le virus inactivé.

Le schéma vaccinal comprend 3 injections : les 2 premières injections sont espacées de 1 à 3 mois, la troisième injection doit être faite 5 à 12 mois après la seconde (3). Il existe un schéma accéléré avec injections à J0 et J14 et une troi-

Figure 1. Carte représentant les zones à risque de transmission du virus responsable de l'encéphalite à tiques (Santé publique France, 2016. Tous droits réservés) (10)



sième dose à 9-12 mois. Un rappel est indiqué à 3 ans puis tous les 5 ans.

La vaccination est recommandée pour les séjours avec activités en plein air dans des certaines zones d'Europe centrale, d'Europe de l'Est et d'Asie (Figure 1). Il n'y a que peu d'expérience chez la femme enceinte, mais le vaccin est permis en cas d'indication réelle.

8. ENCÉPHALITE JAPONAISE

L'encéphalite japonaise est une maladie virale pouvant entraîner une encéphalite sévère (30 à 50 % de séquelles neurologiques et ou psychiatriques). Elle est transmise par les piqûres (nocturnes) de moustique Culex essentiellement dans les régions rurales d'Asie du Sud et du Sud-Est (Figure 2) (11).

Ixiaro® est le vaccin disponible en Belgique. Il contient le virus inactivé.

Il existe deux schémas vaccination possibles :

- schéma de vaccination classique: 2 injections avant le départ, à J0 et J28.
- schéma de vaccination accéléré: 2 injections avant le départ, à J0 et J7.

Dans les deux cas, pour une protection sur le long-terme,

on effectuera une dose de rappel entre 12 et 24 mois. Le délai avant l'administration du rappel suivant n'est pas encore clairement établi mais serait de minimum dix ans (12). Il n'y a que peu d'expérience chez la femme enceinte, mais le vaccin sera envisagé en cas d'indication réelle, c'est à dire en cas de voyage de minimum 4 semaines en zone endémique (12).

9. FIÈVRE JAUNE

La fièvre jaune est une maladie virale endémique dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud (Figures 3 et 4) (13, 14). Elle est transmise par les piqûres diurnes de moustiques Aedes.

Le vaccin contre la fièvre jaune (Stamaril®) contient le virus vivant atténué.

Pour les personnes immunocompétentes, une seule dose est nécessaire et confère une protection à vie. Ceci n'est probablement pas le cas des femmes vaccinées en cours de grossesse qui devront parfois bénéficier d'un rappel.

La présentation du certificat de vaccination (« carnet jaune ») est obligatoire pour entrer dans la plupart des pays endémiques. Elle l'est également pour certains pays non endémiques où le vecteur est présent (notamment

Figure 2. Carte représentant les zones à risque de transmission du virus de l'encéphalite japonaise (World Health Organization, 2012) (11)

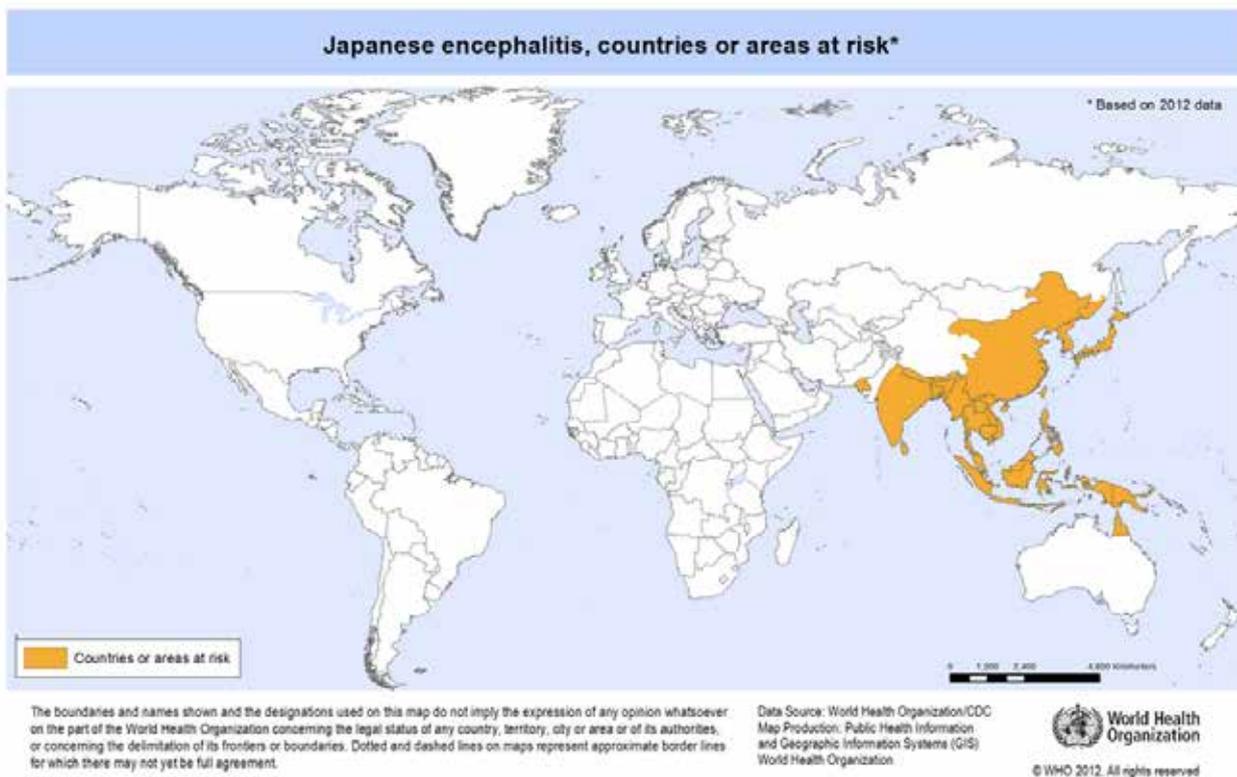


Figure 3. Carte représentant les zones d'Afrique où le vaccin contre la fièvre jaune est recommandé. (Institut de médecine tropicale, 2015) (13)

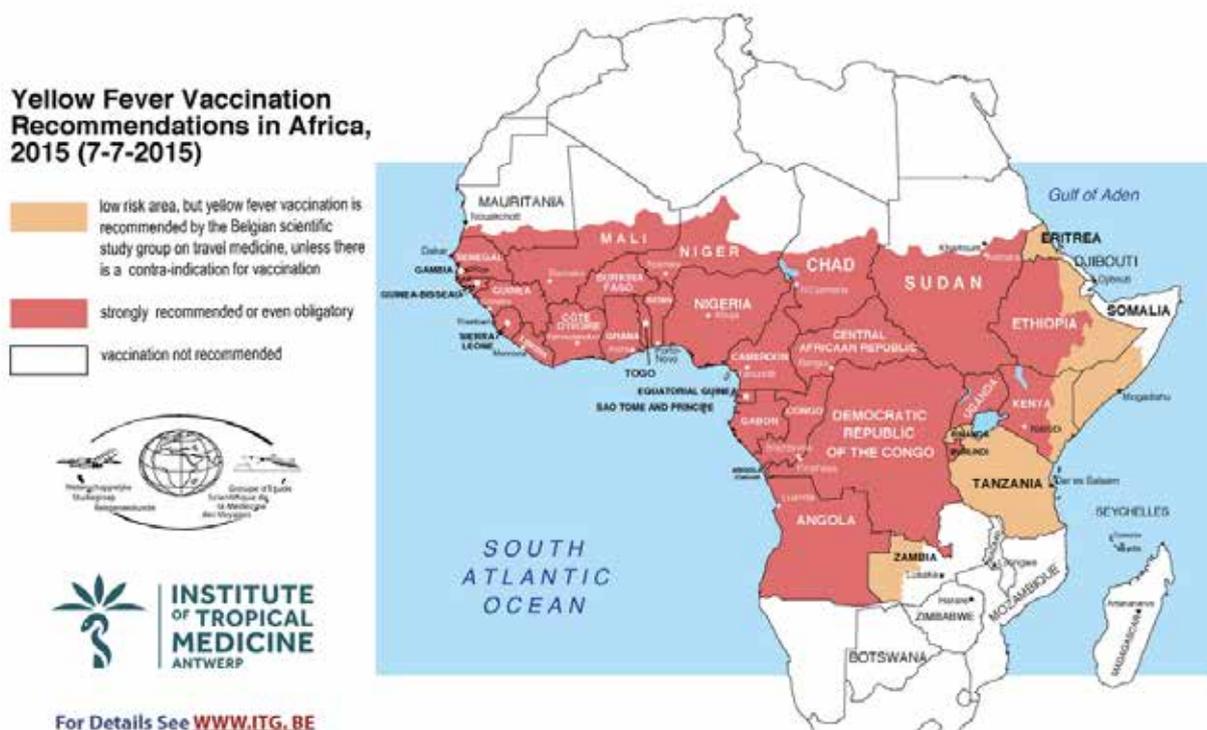


Figure 4. Carte représentant les zones d'Amérique où le vaccin contre la fièvre jaune est recommandé. (Institut de médecine tropicale, 2017) (14)

Yellow Fever Vaccination Recommendations in the Americas, 2017 (28-3-2017)

- low risk area, but yellow fever vaccination is recommended by the Belgian scientific study group on travel medicine, unless there is a contra-indication for vaccination
- strongly recommended or even obligatory
- vaccination not recommended



For Details See WWW.REISGENEESKUNDE.BE



après un séjour très récent en zone d'endémie). Le vaccin doit être réalisé au moins 10 jours avant l'arrivée dans la zone endémique. Il ne peut être réalisé que dans des centres reconnus par l'OMS (3).

En raison du risque théorique pour le fœtus, la grossesse constitue une contre-indication relative à la vaccination. Les voyages non indispensables seront donc déconseillés. Si un voyage dans une zone à haut risque ne peut pas être évité, l'administration du vaccin pourra néanmoins être envisagée chez la femme enceinte, après évaluation de la balance coût-bénéfice.

Notons que le vaccin a été administré par erreur en début de grossesse lors d'une campagne de vaccination massive menée au Brésil. Il n'y a pas plus de malformations ou de complications périnatales observées dans le groupe vacciné (15). Chez la femme vaccinée en cours de grossesse, le vaccin est valable pendant un an. Un rappel est donc indiqué si elle repart vers un pays endémique (16).

Si la patiente voyage dans une zone à bas risque et qu'elle n'est pas vaccinée, des précautions contre les piqûres de moustiques doivent absolument être prises (cf. malaria).

LA MALARIA

La malaria ou paludisme est une maladie parasitaire due à l'infection par un parasite du genre *Plasmodium*. On distingue principalement la malaria à *P.falciparum*, la forme la plus grave, et la malaria à *Plasmodium non-falciparum* (*P.ovale*, *P.vivax*, *P.malariae*). *P.Knowlesi* est un parasite peu fréquent également responsable de formes sévères.

Un accès de paludisme est généralement plus sévère pendant la grossesse. La diminution de l'immunité de la mère est l'une des raisons qui entraîne une parasitémie plus importante et augmente le risque de mortalité et de complications sévères tels que l'anémie hémolytique, l'œdème pulmonaire, l'insuffisance rénale aiguë. L'accès de paludisme augmente le risque de fausse couche, d'accouchement prématuré et de retard de croissance intra-utérin (17). Il existe également un risque de malaria congénitale (18).

1. PRÉVENTION

Les femmes enceintes doivent éviter les voyages non indispensables vers les zones d'endémie malarique. Si la femme enceinte ne peut pas reporter son séjour, des mesures préventives sont indispensables.

A. Précautions générales à prendre contre les piqûres de moustiques

Les anophèles, moustiques vecteurs de la malaria, sont plus attirées par les femmes enceintes que les femmes non enceintes (19).

Il faut :

- dormir sous des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides ;
- se couvrir de vêtements longs, de couleur claire ;
- appliquer un répulsif sur les parties découvertes du

corps. Les répulsifs autorisés pendant la grossesse sont ceux à base de DEET 20 à 50%, d'IR3535 20% (voir jusqu'à 35% si besoin), d'icaridine 20%. (20) ;

Les produits à base de citriodiol (extrait d'huile essentielle d'eucalyptus) sont à éviter en cours de grossesse.

Le moustique vecteur de la malaria ayant une activité principalement nocturne, ces mesures seront prises dès la tombée du jour. Elles s'appliquent également en journée pour se protéger d'autres maladies vectorielles (dengue, Zika, chikungunya...).

B. Chimio prophylaxie indispensable pour certaines régions (Figure 5) (21)

La chimio prophylaxie se discute selon la destination. Les recommandations sont basées sur le type de parasite (*Plasmodium falciparum* ou non falciparum), le risque d'acquies la malaria (lui-même pouvant dépendre du type de voyage et éventuellement de la saison) et le profil de résistance du parasite.

- **Méfloquine (Lariam®)**

Une tératogénicité chez l'animal a été mise en évidence (22).

Néanmoins, dans une revue de la littérature réalisée en 2014, aucun effet toxique pour le fœtus n'était démontré en cas de prise de méfloquine pendant la grossesse (23).

La méfloquine peut être utilisée pendant toute la durée de la grossesse selon le CDC et le RCP belge (Résumé des Caractéristiques du Produit) (18, 22).

L'utilisation de la méfloquine pendant la grossesse est classée B par le FDA (18).

Les guidelines britanniques recommandent une utilisation avec prudence au premier trimestre mais en cas de voyage dans une région à haut risque, son utilisation peut être envisagée pour tous les trimestres (24).

Notons que la méfloquine peut engendrer des effets secondaires neuropsychiatriques importants tels que troubles de l'anxiété, dépression, paranoïa, psychose et hallucinations (22). C'est pourquoi chez le sujet n'ayant jamais employé ce médicament, il est recommandé de prendre trois doses avant le départ afin de vérifier la tolérance.

- **Atovaquone-proguanil (Malarone®)**

Il y a peu de données publiées sur l'utilisation de l'association atovaquone-proguanil en cours de grossesse. Aucun élément inquiétant n'a été mentionné jusqu'à présent (25). Plus de données existent pour l'utilisation d'atovaquone seul ou de proguanil seul. On est donc assez rassuré quant à l'emploi de leur association. Différentes recommandations existent concernant l'utilisation de l'atovaquone-proguanil chez la femme enceinte (Tableau 1) (24-28). Selon la notice belge, le médicament ne peut être autorisé qu'après avoir évalué le bénéfice du traitement pour la mère par rapport au risque potentiel encouru par le fœtus (27).

Figure 5. Malaria, carte mondiale (Institut de médecine tropicale, 2016) (21). Cette carte nous indique les zones à risque nécessitant la prise d'une prophylaxie. Néanmoins, notons que les chimio prophylaxies mentionnées sont celles recommandées pour la population générale, pas pour les femmes enceintes.

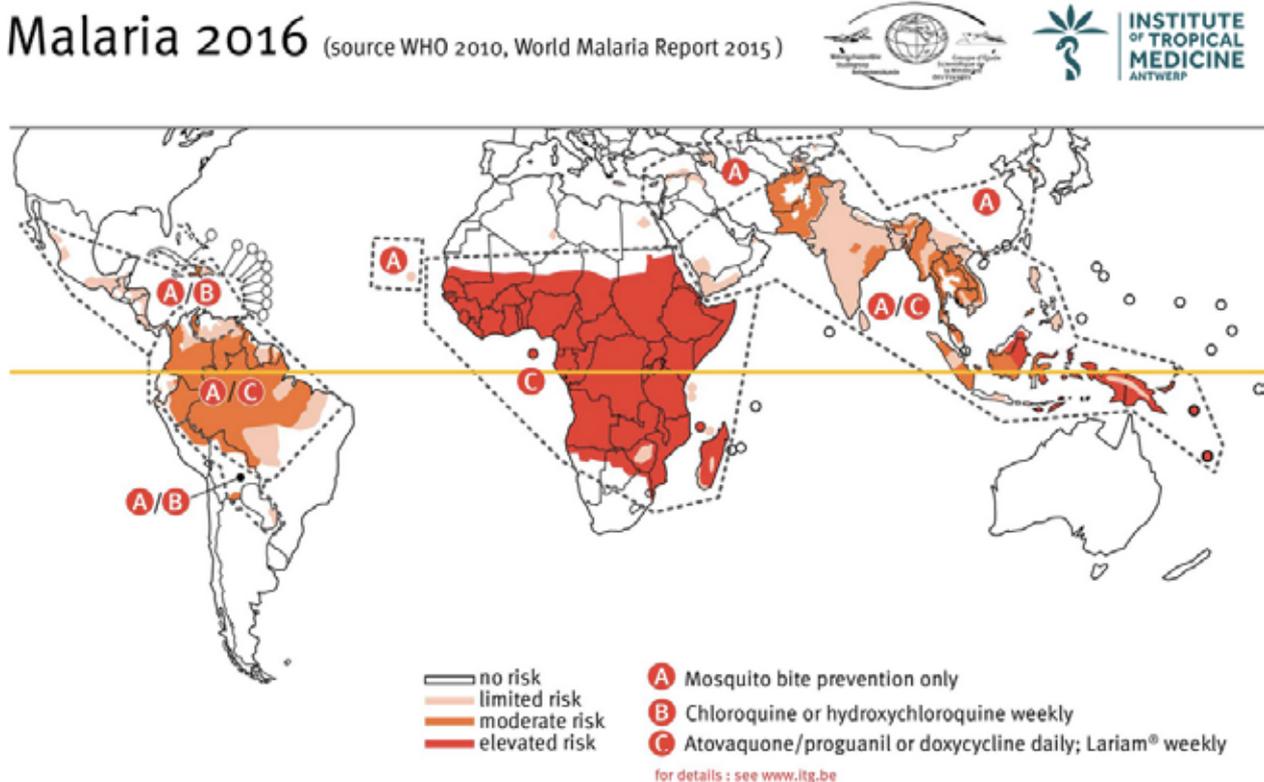


Tableau 1. Résumé des différentes recommandations concernant l'utilisation de l'atovaquone-proguanil chez la femme enceinte

OMS (26)	Belgique (1, 27)	France (25)	Royaume-Uni (24)	USA (28)
Les données concernant son innocuité sont insuffisantes. Son utilisation n'est donc pas recommandée. S'il est employé, les risques doivent être expliqués.	Peut être utilisé en cas de besoin impérieux pour la chimioprophylaxie, et si aucune alternative n'est disponible.	Utilisation envisageable pendant toute la durée de la grossesse.	Autorisé au deuxième et troisième trimestre seulement si une chimioprophylaxie est indispensable et si aucune alternative n'existe.	Actuellement non recommandé pendant la grossesse (études en cours).

• Doxycycline

L'administration de doxycycline est déconseillée pendant toute la durée de la grossesse étant donné le risque de coloration des dents et de ralentissement réversible de la croissance osseuse. Il existerait également une augmentation du risque de caries. (29) Le médicament est déconseillé par l'OMS (26). En France, son administration est autorisée uniquement pendant le premier trimestre (30). Les Britanniques l'autorisent avant 15 semaines de grossesse seulement si une chimioprophylaxie est indispensable et s'il n'y a pas d'alternative (24).

• Chloroquine

La chloroquine est autorisée pendant toute la durée de la grossesse et pendant l'allaitement mais la résistance est très répandue (1). Son usage est restreint aux rares zones où le *Plasmodium vivax* est le principal pathogène et où le *Plasmodium falciparum* est encore complètement sensible. Notons que la chloroquine n'est pas disponible en Belgique mais le sulfate d'hydroxychloroquine existe sous forme de Plaquenil®. Il est cependant rarement employé car, dans les zones où il pourrait être efficace, l'endémie est souvent tellement faible qu'une prophylaxie n'est pas nécessaire.

LE VIRUS ZIKA

Il s'agit d'un flavivirus transmis principalement par les moustiques du genre *Aedes* (1). L'infection par le virus Zika pendant la grossesse peut être responsable de micro-céphalie et d'autres anomalies neurologiques.

1. TRANSMISSION

La transmission du virus est principalement vectorielle. Le moustique présente une activité diurne. (1)

Il existe également des cas de transmission sexuelle (vaginale, anale et orale), sanguine et verticale. Le virus a été isolé dans les sécrétions vaginales jusqu'à 2 semaines et dans le sperme jusqu'à 6 mois après l'infection (sans qu'on en connaisse le risque de contagion puisque la transmission prouvée la plus tardive a eu lieu 5-6 semaines après les symptômes). Bien que des particules virales aient été

retrouvées dans le lait maternel, il n'y a pour l'instant pas de transmission prouvée via l'allaitement maternel (31). Le virus est également présent dans la salive et les urines (32).

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

Une liste actualisée des zones à risque est disponible sur le lien suivant : <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>

3. SYMPTÔMES

L'infection est le plus souvent asymptomatique. Une infection symptomatique peut se manifester par de la fièvre, un rash, une conjonctivite, des arthralgies, myalgies, céphalées, et parfois des épigastralgies, diarrhées, vomissements, etc. Ces symptômes apparaissent 3 à 14 jours après l'infection et disparaissent en 3 à 7 jours (32, 33). La maladie se complique rarement d'un syndrome de Guillain-Barré.

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic précoce se fait par RT-PCR, tandis que la sérologie est positive dès la fin de la première semaine, et peut donc être utile au diagnostic d'une infection passée (récente ou ancienne). En raison d'un risque de réaction croisée avec d'autres flavivirus (dengue, fièvre jaune, etc.), un test de séroneutralisation doit être réalisé en cas de sérologie IgM positive pour Zika (Ac neutralisant doivent avoir un titre 4X plus élevé pour Zika).

Tous ces tests sont réalisés au Centre National de Référence « Arboviroses » situé à l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers (34).

La recherche de l'ARN viral par PCR se fait généralement sur les urines ou le sérum. Des analyses sur le plasma, le sang complet, le liquide amniotique, le liquide céphalorachidien, le sperme ou les tissus peuvent aussi être réalisées (33). La persistance d'ARN viral varie selon la nature des prélèvements. Le virus est détectable dans le sérum durant les 3 à 5 premiers jours qui suivent l'infection. Dans les urines, il est détectable pendant deux semaines à un mois (34).

Chez la femme enceinte la persistance d'ARN viral peut être plus longue. Un cas décrit une détection d'ARN viral

dans le sérum jusque 107 jours après le début des symptômes (35).

5. PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

En l'absence de vaccin, la prophylaxie repose sur la prévention des piqûres de moustiques (cf. malaria), et la protection des rapports sexuels après exposition prouvée ou potentielle (cf. infra). Il n'existe pas de traitement. Seuls les symptômes peuvent être soulagés (31). Il existe trois candidats vaccin en phase I et aucun traitement antiviral n'est validé à l'heure actuelle.

6. INFECTION CONGÉNITALE

Une étude menée au Brésil montre que le risque d'évolution défavorable de la grossesse (incluant les fausses couches, les morts in utero, les anomalies cliniques ou échographiques) est de 55% en cas d'infection maternelle au 1^{er} trimestre, 52% au 2^e trimestre et 29% au 3^e trimestre (36).

Les anomalies congénitales sont multiples : cérébrales (microcéphalie, ventriculomégalie, calcifications intracrâniennes, hypoplasie cérébelleuse, arthrogrypose, etc.) et ophtalmologiques (lésions maculaires et péri-maculaires, atteinte du nerf optique, etc.) (37).

7. RECOMMANDATIONS

A. Pour les femmes enceintes (34)

Toute femme enceinte doit reporter un voyage dans une zone à risque de transmission du virus.

Si ce voyage ne peut être évité, il faudra appliquer les mesures de prévention mentionnées ci-dessus pendant toute la durée du voyage et au retour jusqu'à prise en charge dans un centre compétent.

Au retour du voyage, des tests diagnostiques devront être réalisées :

- en cas de symptômes actifs ou récents, il faudra réaliser une RT-PCR sur sérum et/ou urine ainsi que des tests sérologiques (IgM et IgG) sur sérum convalescent. Si la RT-PCR est négative et les tests sérologiques positifs, un test de séroneutralisation est nécessaire ;
- en cas de symptômes résolus ou si asymptomatique, il faudra uniquement réaliser les tests sérologiques (IgM et IgG) 3 semaines après le retour. Si les tests sérologiques sont positifs, un test de séroneutralisation est nécessaire.

B. Pour les femmes avec un désir de grossesse (34)

Toute femme avec désir actif de grossesse doit également reporter un voyage dans une zone à risque de transmission du virus.

Si ce voyage ne peut être évité, il faudra appliquer les mesures de prévention pendant toute la durée du voyage.

Au retour du voyage, deux cas de figure sont observés.

- Des symptômes sont ou ont été présents. Des tests diagnostiques devront être réalisés ; s'il s'agit de symptômes actifs, il faudra réaliser une RT-PCR sur sérum (et/ou urine) combinée, si négative, à des tests sérologiques (IgM/ IgG) sur sérum convalescent. S'il s'agit de symptômes résolus, il faudra uniquement réaliser les tests sérologiques (IgM/IgG) à partir de 3 semaines après les symptômes.

La durée d'abstinence/de rapports sexuels protégés dépend des résultats des tests diagnostiques. Des résultats négatifs autorisent les rapports sexuels non protégés tandis que des résultats positifs impliquent une période d'abstinence/ de rapports sexuels protégés dont la durée sera discutée avec un expert. L'OMS recommande une abstention de 6 mois mais une durée de 8 semaines est préconisée, dans ce cas de figure, par certains (38).

- En l'absence de symptômes, deux attitudes peuvent être envisagées:

Soit abstinence/ rapports sexuels protégés jusqu'à 6 mois après retour (ici aussi, une période plus courte est préconisée par certains). (38)

Soit réalisation de tests sérologiques (IgM et IgG) dès 3 semaines après le retour. S'ils sont négatifs, la conception peut être envisagée. Dans le cas contraire l'abstinence/de rapports sexuels protégés est préconisée pour une durée à discuter avec un expert:

C. Pour les hommes dont la partenaire est enceinte ou souhaite le devenir (34)

Les hommes dont la partenaire est enceinte ou souhaite le devenir doivent appliquer les mesures de prévention pendant toute la durée du voyage.

Au retour du voyage, on observe également deux cas de figure.

- Des symptômes sont ou ont été présents. Des tests diagnostiques devront être réalisés.

S'il s'agit de symptômes actifs, il faudra réaliser une RT-PCR sur sérum (et/ou urine) combinée, si négative, à des tests sérologiques (IgM/ IgG) sur sérum convalescent.

S'il s'agit de symptômes résolus, il faudra uniquement réaliser les tests sérologiques (IgM/IgG).

Si les tests sont positifs: abstinence/rapports sexuels protégés pendant 6 mois (fenêtre prolongée vu la mise en évidence tardive de virus dans le sperme).

- En l'absence de symptômes, deux attitudes peuvent être envisagées: soit abstinence/ rapports sexuels protégés jusqu'à 6 mois après retour ; soit réalisation de tests sérologiques (IgM et IgG) dès 3 semaines après le retour (s'ils sont négatifs, la conception peut être envisagée, dans le cas contraire, abstinence / rapports sexuels protégés pendant 6 mois).

D. En cas d'infection à virus Zika confirmée ou suspectée chez une femme enceinte

Il est nécessaire d'évaluer le risque d'infection congénitale par un suivi échographique régulier. On ne connaît pas le temps minimal entre l'infection et le développement d'anomalies à l'échographie (33).

Un suivi échographique toutes les 3-4 semaines est recommandé (39).

Une ponction de liquide amniotique doit être proposée en cas d'anomalies échographiques suggestives d'infection à virus Zika (33). Elle devra alors être réalisée 3-4 semaines après la phase aiguë et ne peut être envisagée qu'à partir de la 22e semaine de grossesse (34). On ne connaît pas la valeur prédictive positive d'une infection fœtale. De plus, un résultat négatif n'exclut pas une infection par le virus Zika. En effet, l'ARN du virus pourrait être présent transitoirement dans le liquide amniotique (39).

À la naissance de l'enfant, le CDC (*Centre for Disease Control and Prevention*) recommande de réaliser (40) :

- une recherche de l'ARN viral par RT-PCR sur les urines, le sérum de l'enfant ;
- une recherche d'IgM sur le sérum de l'enfant ;
- une échographie transfontanellaire à l'âge d'un mois ;
- un examen ophtalmologique complet à l'âge d'un mois ;
- des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral à l'âge d'un mois.

Si une ponction lombaire doit être réalisée pour une autre raison, une recherche d'ARN viral par RT-PCR et d'IgM peut être réalisée sur le liquide céphalorachidien.

Si l'enfant présente des signes cliniques d'infection à virus Zika, la ponction lombaire doit être envisagée d'emblée (40).

CONCLUSION

En cas de voyage, il est donc impératif de se référer à des professionnels compétents en médecine du voyage et d'avoir des conseils adaptés à la grossesse.

Pour le virus Zika, de nombreux aspects sont encore méconnus (physiopathologiques, diagnostiques, pronostiques) et les recommandations sont en constante évolution. Les autorités de santé tels que l'OMS, l'ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*) et le CDC mettent régulièrement à jour ces informations.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- La plupart des vaccins inactivés peuvent être administrés aux femmes enceintes. Les recommandations dépendent de la destination et du type de voyage.
- Les vaccins vivants devront être réalisés en dehors de la grossesse (cas particulier du vaccin contre la fièvre jaune pouvant être réalisé dans certaines situations).
- La femme enceinte évitera autant que possible de voyager vers des zones de haute endémicité de malaria
- Une prophylaxie contre la malaria est indispensable étant donné la sévérité d'un accès de malaria en cours de grossesse.
- Les recommandations relatives au virus Zika sont susceptibles d'évoluer dans le temps. Une actualisation régulière de ces données est donc nécessaire.

RÉFÉRENCES

- Institut de médecine tropicale. (2018). Grossesse, désir de grossesse et allaitement. En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/fgrossesse.pdf>, consulté le 18/02/2018.
- Conseil supérieur de la santé. (2013). Vaccination anticoquelucheuse. En ligne http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/vaccination_contre_coqueluche_30082013.pdf, consulté le 18/02/2018.
- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. (2016). Vaccins. En ligne <http://www.cbip.be/fr/chapters/13?frag=11247>, consulté le 18/02/2018.
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. (2016). Vaccins en cours de grossesse et d'allaitement. En ligne http://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=451, consulté le 18/02/2018.
- Vacc. info. (2017). Vaccination contre la poliomyélite (adulte). En ligne <http://vaccination-info.be/vaccinations-recommandees/adultes/vaccination-contre-la-poliomyelie>, consulté le 18/02/2018.
- World Health Organization. (2017). Statement of the 14th IHR Emergency Committee regarding the international spread of poliovirus. En ligne <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2017/14th-ihp-polio/en/>, consulté le 06/03/2018.
- Institut de médecine tropicale. (2016). Hépatite A et B. En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/FHEPATIT.pdf>, consulté le 18/02/2018.
- Vacc. info. (2015). Vaccination contre la fièvre typhoïde du voyageur. En ligne <http://vaccination-info.be/vaccinations-du-voyageur/vaccination-contre-la-fievre-typhoide>, consulté le 18/02/2018.
- Institut de médecine tropicale. (2017). Rage. En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/frabi.pdf>, consulté le 18/02/2018.
- Santé publique France. (2016). Bulletin épidémiologique hebdomadaire. En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/tbe.jpg>, consulté le 18/02/2018.
- World Health Organization. (2012). Japanese encephalitis, countries or areas at risk. En ligne http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_JE_ITHRiskMap.png?ua=1, consulté le 18/02/2018.
- Institut de médecine tropicale. (2018). Encéphalite Japonaise. En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/fjapenc.pdf>, consulté le 18/02/2018.
- Institut de médecine tropicale. (2015). Yellow Fever Vaccination Recommendations in Africa, 2015 (7-7-2015). En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/Gele-koorts-Afrika.jpg>, consulté le 10/03/2018.
- Institut de médecine tropicale. (2018). Yellow Fever Vaccination Recommendations in the Americas, 2018 (24-1-2018). En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/Gele-Koorts-Zuid-Amerika.jpg>, consulté le 18/02/2018.
- Suzano C.E.S., Amaral E., Sato H.K., Papaiordanou P.M. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. *Vaccine*. 2006; 24(9), 1421- 1426. DOI:10.1016/j.vaccine.2005.09.033
- Institut de médecine tropicale. (2017). Vaccination contre la fièvre jaune : mise à jour. 18-12-17. En ligne, <http://www.itg.be/F/Article/certificat-de-vaccination-contre-la-fievre-jaune-valable-a-vieles-exceptions#>, consulté le 18/02/2018.
- Nelson-Piercy C., (2010), Handbook of obstetric medicine (Fourth Edition). London : informa healthcare.
- Center for Disease Control and Prevention. (2011). Update: New Recommendations for Mefloquine Use in Pregnancy. En ligne https://www.cdc.gov/malaria/new_info/2011/mefloquine_pregnancy.html, consulté le 06/03/2018.
- Lindsay S., Ansell J., Selman C., *et al.* (2000). Effect of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes. *Lancet*; 355 (9219):1972. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02334-5
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. (2016). Répulsifs-grossesse et allaitement. En ligne <https://lecrat.fr/sommaireFR.php>, consulté le 06/03/2018.
- Institut de médecine tropicale. (2017). Malaria, carte mondiale. En ligne <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/Malaria-World.jpg>, consulté le 06/03/2018.
- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. (2018). Mefloquine- résumé des caractéristiques du produit.
- Gonzalez, R., Hellgren, U., Greenwood, B & Menéndez. C. Mefloquine safety and tolerability in pregnancy: a systematic literature review. *Malar J*. 2014; 13:75. doi: 10.1186/1475-2875-13-75.
- Public Health England. (2017). Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2016. En ligne https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/585695/2016_ACMP_guidelines_Final_-_Updated_Ethiopia_2_.pdf, consulté le 06/03/2018.
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. (2017). Malarone. En ligne http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=448, consulté le 06/03/2018.
- World Health Organization. (2017). International travel and health - Chapter7- Malaria. En ligne <http://www.who.int/ith/2017-ith-chapter7.pdf>, consulté le 06/03/2018.
- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. (2016). Malarone- résumé des caractéristiques du produit.
- Arguin P., Tan K. (2017). Malaria. En ligne sur Center for Disease Control and Prevention, <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/malaria>, consulté le 06/03/2018.
- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. (2017). Doxycycline- résumé des caractéristiques du produit.
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. (2017). Doxycycline.
- Chen T, Staples EJ, Fischer M. Zika. En ligne sur Center for Disease Control and Prevention. 2017. En ligne <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/zika>, consulté le 06/03/2018.

RÉFÉRENCES

32. Organisation mondiale de la santé. (2016). Maladie à virus Zika. En ligne <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/fr/>, consulté le 06/03/2018.
33. Lockwood C, Romero S, & Nielsen-Saines K. (2017). Zika virus infection : Evaluation and management of pregnant women. En ligne <http://www.uptodate.com/contents/zika-virus-infection-evaluation-and-management-of-pregnant-women>, consulté le 21/06/2017.
34. Conseil Supérieur de la Santé. (2016) Avis du conseil supérieur de la santé n°9340. En ligne http://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_avis_zika_update.pdf, consulté le 10/03/2018.
35. Suy A, Sulleiro E, Vazquez E, *et al.* Prolonged Zika Virus Viremia during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2016; 375 (26): 2611-2613. doi: 10.1056/NEJMc1607580
36. Brasil P, Pereira JP, Jr., Moreira ME, *et al.* Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 2016;375 (24):2321-2334. doi: 10.1056/NEJMoa1602412
37. Saiz J-C, Martin-Acebes M, Bueno-Mari R, *et al.* Zika Virus: What Have We Learnt Since the Start of the Recent Epidemic? *Front. Microbiol.* 2017; 8 (1554): doi: 10.3389/fmicb.2017.01554
38. Petersen E, Meaney-Delman D, Neblett-Fanfair R *et al.* (2016). Update: Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure United States, September 2016. *MMWR.* 65(39):1077-1081. En ligne <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6539e1.htm>, consulté le 18/02/2018.
39. Center for Disease Control and Prevention. (2018). Prenatal Care. En ligne <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/prenatal-care.html>, consulté le 10/03/2018.
40. Center for Disease Control and Prevention. (2017). Evaluation for infants with possible congenital zika virus infection. En ligne <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/pediatric-evaluation-follow-up-tool.pdf>, consulté le 10/03/2018.

Aucun conflit d'intérêt à déclarer.

AFFILIATIONS

1. Cliniques universitaires Saint-Luc, Gynécologie, B-1200 Bruxelles
2. Cliniques universitaires Saint-Luc, Maladies infectieuses et tropicales, B-1200 Bruxelles
3. CHR Mons-Hainaut, Gynécologie et Obstétrique, B-7000 Mons
4. Cliniques universitaires Saint-Luc, Médecine interne, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

Dr. HÉLÈNE REUL

Cliniques universitaires Saint-Luc

Gynécologie

Avenue Hippocrate 10

B-1200 Bruxelles

helene.reul@student.uclouvain.be