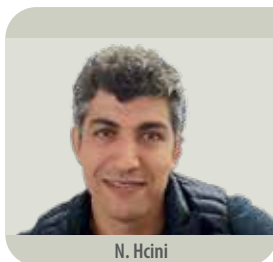


Arboviroses et grossesse : les menaces visibles et cachées

Arboviruses and pregnancy: visible and hidden threats

N. Hcini^{1,2}, G. Carles¹, C. Charlier^{3,4,5}, L. Epelboin^{2,6}



N. Hcini

Les récentes urgences sanitaires mondiales causées par le virus chikungunya (CHIKV), le virus Zika (ZIKV) et le SARS-CoV2 ont mis en évidence la vulnérabilité des femmes enceintes et des fœtus face aux infections émergentes. Parmi celles-ci, les arboviroses gagnent du terrain. Plus de 110 espèces d'arbovirus sont pathogènes pour l'homme [1]. Certaines arboviroses sont associées à des risques importants de mortalité aiguë, de complications neurologiques et neurosensorielles, de handicaps post-infectieux persistants et de complications obstétricales fœtales et néonatales pendant la grossesse [2-4]. Les infections précoces au cours de la grossesse peuvent présenter des risques pour l'embryogenèse et la neurogenèse, avec un risque de malformations congénitales graves et de pertes fœtales, tandis que les infections tardives sont plus susceptibles d'être transmises au fœtus avec une infection néonatale [2, 5, 6]. C'est pourquoi l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a lancé l'initiative mondiale contre les arbovirus en mars 2022 (<https://www.who.int/fr>). Dans les zones exposées, l'issue défavorable de la grossesse peut être aggravée par d'autres facteurs associés tels que la fragilité du système de santé, la précarité sociale, la malnutrition, les insecticides et l'empoisonnement aux métaux lourds [7]. Cette mise au point vise à fournir les dernières informations et recommandations concernant les différents risques, la prise en charge et la prévention chez les femmes enceintes exposées à ces pathogènes émergents.

Épidémiologie

Les infections à arbovirus chez les femmes enceintes concernent principalement les familles des *Flaviviridae* et des *Togaviridae*, provoquant des épidémies croissantes de maladies neuro-invasives et viscérales. Les espèces de flavivirus comme le virus de la dengue (DENV, récemment renommé par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)

Orthoflavivirus denguei), le virus du Nil occidental (WNV, *Orthoflavivirus nilense*), le virus Zika (ZIKV, *Orthoflavivirus zikaense*) et le virus de la fièvre jaune (YFV, *yellow fever virus*, *Orthoflavivirus flavi*), et les espèces d'*Alphavirus* (non encore renommés dans la nouvelle classification de l'ICTV), comme l'encéphalite équine vénézuélienne (VEEV, *Venezuelan equine encephalitis virus*), ainsi que le virus chikungunya (CHIKV) constituent des menaces importantes avec près de 90 % des grossesses dans le monde se produisant dans des zones exposées. Aujourd'hui, on estime à 4 milliards le nombre de personnes vivant dans des zones à risque pour la transmission de la dengue [8]. En France, le taux de séroprévalence était estimé de 21 à 63 % pour ZIKV chez les femmes enceintes selon les territoires ultramarins [1, 9, 10], de 26 % pour CHIKV lors de la flambée épidémique de 2005-2006 à Mayotte [9]. Il était de 2,8 % lors de l'épidémie de DENV de 2008-2009 au Brésil, mitoyen de la Guyane française [10]. La co-circulation de 2 arbovirus ou plus dans une même zone géographique, dans la même temporalité, est possible, et 7,64 % des arboviroses sont en réalité des co-infections [11]. Le risque de propagation à d'autres régions en raison du changement climatique, notamment en Europe, de la déforestation et d'éventuels changements dans le comportement des hôtes doit être pris en compte. Jusqu'à présent, les arbovirus concernaient principalement les populations des zones tropicales, et subséquemment, les femmes enceintes de ces régions. Depuis une 15^e d'années, l'extension rapide de l'un des principaux vecteurs des arbovirus, *Aedes albopictus*, en Europe pendant la période estivale, a provoqué la survenue d'un nombre croissant de cas autochtones, particulièrement de DENV, mais également de CHIKV, et tout récemment de WNV dans la région bordelaise.

Modes de transmission

Les arbovirus peuvent être transmis par différents modes.

¹ Service de gynécologie obstétrique, centre hospitalier de l'Ouest guyanais, Saint-Laurent-du-Maroni, Guyane française.

² CIC Inserm 1424 et DFR Santé Université Guyane, Guyane française.

³ Unité de maladies infectieuses et tropicales, hôpital Cochin, site Port-Royal, AP-HP, Paris.

⁴ Université de Paris-Cité, Paris.

⁵ CNR *Listeria*, Paris; unité biologie des infections, Institut Pasteur, Inserm U1117, Paris.

⁶ Unité des maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier de Cayenne, Guyane française.

Points forts⁺⁺

- » Les arboviroses constituent un groupe hétérogène de virus manifestant une capacité variable de passage placentaire et un pouvoir pathogène par infection placentaire, fœtale (tératogène ou non) ou néonatale.
- » Des facteurs tels que le changement climatique, l'urbanisation et la mobilité mondiale peuvent faciliter la propagation des arbovirus et avoir un impact sur les grossesses dans de nouvelles régions. Les femmes vivant en zone tropicale et les voyageuses enceintes sont vulnérables à ces infections et aux complications qui en découlent.
- » La propagation de l'un des principaux vecteurs des arbovirus, le moustique tigre *Aedes albopictus*, ouvre la porte à la contamination au cours de l'été de femmes enceintes vivant en Europe et n'ayant pas voyagé.
- » Des actions urgentes sont nécessaires pour relever ces défis et promouvoir la recherche permettant de développer des outils de diagnostic rapides afin de faire face à cette menace émergente.

La transmission vectorielle

Le principal mode de transmission des arbovirus est vectoriel. Il est entretenu par des cycles urbains et forestiers, plus ou moins déterminés, impliquant des arthropodes vecteurs tels que les moustiques, les phlébotomes, les tiques et des hôtes humains ou vertébrés. Les moustiques de l'espèce *Aedes*, en particulier *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, sont les 2 espèces qui constituent les principaux vecteurs des arbovirus dans le monde. Les arboviroses peuvent également être transmises par plusieurs autres espèces de moustiques *Aedes*, tels que *Aedes hensilli* et *Aedes polynesiensis*. Les moustiques du genre *Culex* sont les principaux vecteurs de propagation du WNV, de l'encéphalite de Saint-Louis (SLEV, *Saint Louis encephalitis virus*, *Orthoflavivirus louisense*) et de l'encéphalite japonaise (JEV, *Orthoflavivirus japonicum*) dans les régions tropicales et tempérées.

La transmission sexuelle

La preuve de la transmission sexuelle du ZIKV a été établie [12], et elle a été suspectée pour le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC, *Orthonairovirus haemorrhagiae*) et le DENV [13]. Le ZIKV se transmet plus facilement d'un homme à une femme que d'une femme à un homme lors de rapports sexuels vaginaux, oraux ou anaux [14]. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un arbovirus, la découverte récente de la transmission sexuelle très prolongée du virus Ebola, même longtemps après une infection aiguë, a suscité des inquiétudes quant à l'émergence de nouveaux foyers épidémiques, ou à leur réémergence une fois le foyer initial apparemment contrôlé.

Transfusion, greffe de moelle osseuse ou d'organe, transmission nosocomiale

Dans les régions à haut risque, la prévalence du portage de DENV dépasse 5 % chez les donneurs de sang, tandis que celles du CHIKV et du ZIKV dépassent 1 et 2 %, respectivement [15]. Cela soulève des incertitudes quant à l'impact potentiel des transfusions sur le déroulement de la grossesse.

La transmission du ZIKV et du WNV par transfusion sanguine est possible, et des données suggèrent une transmission potentielle du DENV et du CHIKV [16].

Transmission des arbovirus de la mère à l'enfant

La transmission mère-enfant (TME) comprend :

- la transmission transplacentaire : documentée dans les cas de ZIKV, VEEV et WNV, elle est rarement décrite dans les infections par DENV. ZIKV et VEEV traversent le placenta à différents trimestres de la grossesse avec des conséquences différentes. La transmission transplacentaire semble rare en cas d'infection par DENV et WNV ;
- la transmission périnatale par le contact avec les fluides corporels et les membranes muqueuses pendant le passage dans l'appareil génital, et les échanges entre le sang maternel et fœtal lors des brèches placentaires. Documentée dans les cas d'infections par CHIKV, YFV et DENV, elle reste rare dans le cas de l'infection par ZIKV. Il n'y a pas de corrélation entre la présence ou la gravité des symptômes maternels et celle de l'infection néonatale. Le mode d'accouchement n'a pas d'incidence significative sur les taux de transmission des arboviroses ;
- la transmission par l'allaitement : la présence d'un arbovirus dans le lait maternel ne se complique pas toujours d'une transmission au nouveau-né allaité. La transmission est fortement suspectée pour ZIKV et suggérée pour CHIKV, DENV et WNV [17]. ZIKV et WNV ont été isolés dans le lait humain, mais la transmission par le lait n'a pas été confirmée [18, 19].

Présentation clinique chez les femmes enceintes et le nouveau-né

En fonction du tropisme cellulaire et tissulaire de chaque arbovirus, les manifestations cliniques et les maladies résultant des arboviroses peuvent être neurotropes, viscérales ou congénitales [20]. La majorité des infections à arbovirus se traduisent par une maladie bénigne, asymptomatique ou non spécifique.

Mots-clés

Arbovirus
Grossesse
Conséquences pour le fœtus
Fièvre
Maladies transmises par les moustiques

Highlights

» *Arboviruses are a heterogeneous group of viruses showing variable capacity for placental transfer and pathogenicity through placental, fetal (teratogenic or not) or neonatal infection.*

» *Factors such as climate change, urbanization and global mobility can facilitate the spread of arboviruses and impact pregnancies in new regions. Women living in tropical areas and pregnant travelers are vulnerable to these infections and their complications.*

» *The spread of one of the main vectors of arboviruses, the *Aedes albopictus* mosquito, opens the door to contamination of pregnant women living in Europe and who have not traveled.*

» *Urgent actions are needed to address these challenges and promote research in order to develop rapid diagnostic tools to face this emerging threat.*

Keywords

Arboviruses
Pregnancy
Consequences for the fetus
Fever
Mosquito-borne diseases

La grossesse ne modifie pas la sémiologie de l'infection [6], et n'aggrave pas la présentation de l'arbovirose, en dehors de la dengue plus sévère au 3^e trimestre de la grossesse, que dans une population de même âge hors grossesse, avec un sur-risque de forme hémorragique ou avec fuite capillaire [21-23]. Les anomalies biologiques associées à des arboviroses ne sont pas spécifiques, et peuvent imiter une complication associée à la grossesse telle que le "HELLP syndrome" (*Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets*), ce qui en retarde le diagnostic. Des événements cardiaques ont été rapportés dans le cadre d'infections à arbovirus comme DENV et CHIKV, avec une incidence groupée d'événements cardiaques chez les femmes non enceintes [24]. Cependant, ces événements n'ont pas été étudiés chez les femmes enceintes. Chez les nouveau-nés, l'expression clinique de l'infection néonatale résultant de la transmission maternofoetale d'arbovirus est différente de celle des adultes et semble plus difficile à diagnostiquer. Elle peut prendre la forme d'une détresse respiratoire, d'une défaillance hémodynamique ou d'un syndrome hémorragique. Des formes sévères de méningo-encéphalite et d'hémorragie intracérébrale sévère ont été signalées lors d'une épidémie de CHIKV dans le sud de l'île de La Réunion et dans l'île de Curaçao [25].

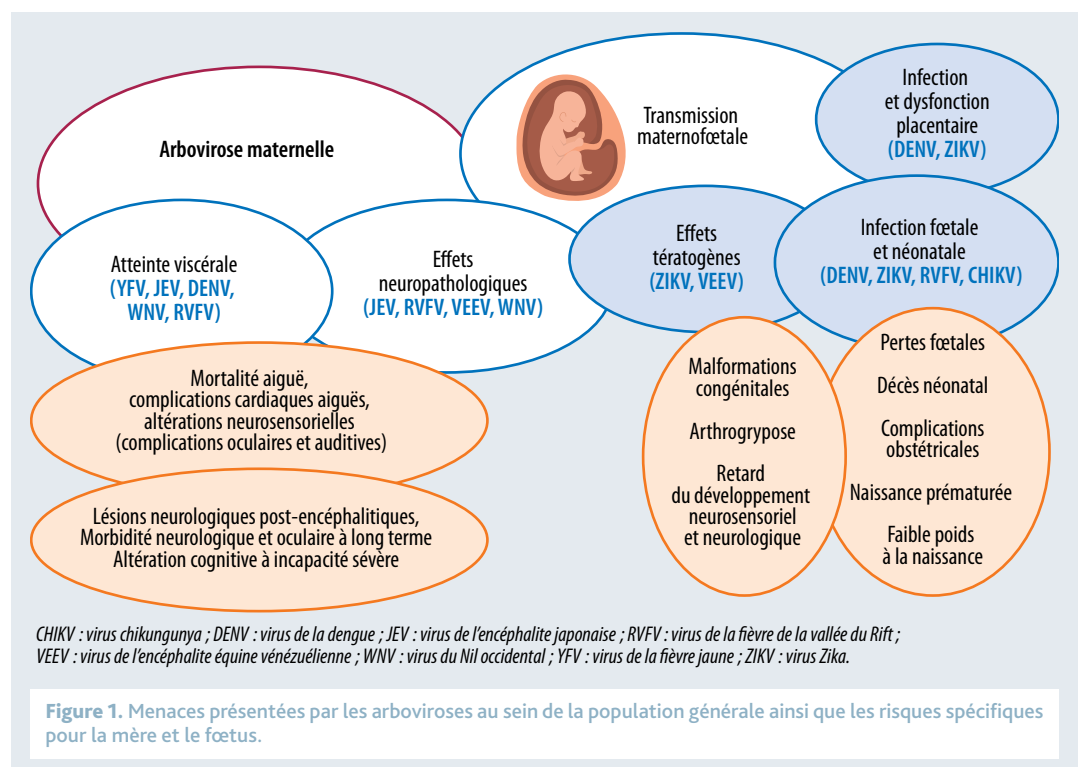
La **figure 1** synthétise les menaces présentées par plusieurs arboviroses au sein de la population générale et les risques spécifiques pour la mère et le fœtus.

Le diagnostic biologique de l'infection maternelle

Le diagnostic efficace des infections à arbovirus est entravé par des difficultés telles que la virémie transitoire, la faible charge virale, la grande proportion d'infections asymptomatiques pour certains virus et la réactivité croisée entre les flavivirus.

En pratique clinique, les méthodes les plus utilisées pour confirmer une arbovirose se basent sur les techniques moléculaires et la sérologie.

Les méthodes moléculaires (RT-PCR) constituent l'outil le plus fiable pour confirmer les arboviroses chez les femmes enceintes et étudier la transmission maternofoetale, mais compte tenu de la virémie brève des arboviroses, la PCR dans le sang n'a pas de valeur diagnostique maternelle au-delà des premiers jours des symptômes. La grossesse semble prolonger la durée de la virémie maternelle dans les infections à ZIKV, par rapport à des femmes non enceintes d'âge similaire [26], et ce retard de



clairance virale serait associé à un pronostic fœtal défavorable [27]. Le phénomène n'a pas été étudié pour d'autres arboviroses. De nombreux arbovirus peuvent également être isolés à partir d'échantillons d'urine (ZIKV, CHIKV, DENV, WNV) pendant une période plus longue.

La sérologie permet le diagnostic rétrospectif des infections arbovirales. Des IgM positives indiquent une infection récente avec une grande sensibilité chez les femmes ne vivant pas en zone d'endémie, tandis que des IgG positives sans IgM indiquent une infection passée. Les IgM disparaissent dans les semaines suivant l'infection, mais peuvent rarement être détectées plus longtemps. Les IgG peuvent rester positives pendant une longue période et ne peuvent donc pas être utilisées comme marqueurs d'une infection récente. Chez les personnes vivant en zone d'endémie, la présence d'IgM isolées est peu spécifique, car la plupart des infections peuvent induire une élévation non spécifique des IgM anti-arbovirus par réactivité croisée. Ainsi, pour cette population, le diagnostic repose essentiellement sur la biologie moléculaire. Il existe par ailleurs des réactivités croisées entre arbovirus du même genre tels que les flavivirus (réactions croisées en DENV, ZIKV et YFV) et les alphavirus.

L'impact des arboviroses sur la grossesse

Mécanismes multiples

Une fois que le virus a franchi la barrière placentaire, les lésions fœtales dépendent du tropisme du virus pour les tissus fœtaux, du moment de l'embryogenèse, des effets cytopathiques viraux, dont les effets tératogènes/neurotropes, et de la réaction inflammatoire associée déclenchée par la production de cytokines/chimiokines dans les tissus fœtaux. Pour atteindre le cerveau du fœtus, les virus neurotératogènes doivent traverser la barrière hématoencéphalique du fœtus, peu étanche à ce stade de développement. Les conséquences des arboviroses chez les femmes enceintes impliquent plusieurs mécanismes :

- une arbovirose peut être plus grave que chez les femmes non enceintes : les femmes enceintes ont un risque accru de développer une infection sévère à la dengue et de mourir de cette maladie [22] ;
- une arbovirose maternelle avec des signes de gravité peut induire des changements hémodyna-

miques pouvant avoir un impact sur le fœtus : les arbovirus tels que DENV, YFV, WNV et le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo peuvent entraîner une infection grave chez la mère, accompagnée d'une défaillance hémodynamique ou viscérale. Une détérioration maternelle grave et un manque d'oxygène peuvent entraîner une détresse fœtale et contribuer à des pertes fœtales.

◆ Effet tératogène de certaines arboviroses

Deux arbovirus sont connus pour leur tératogénicité : ZIKV et VEEV. ZIKV infecte les neurones progéniteurs neuraxiaux dans le système nerveux du fœtus, entraînant des altérations neuronales, oculaires et auriculaires [6]. La microcéphalie due à l'infection par ZIKV n'est que la partie émergée de l'iceberg, et le spectre de lésions est très varié [6]. Les neurones du cortex cérébral, du thalamus et de l'hypothalamus présentaient des signes de détérioration. Les lésions du tronc cérébral peuvent entraîner une akinésie et un immobilisme fœtal [3]. Le 1^{er} trimestre de la grossesse est une période critique en raison du risque d'anomalies du développement embryonnaire par les arboviroses tératogènes [2, 3, 28]. Les examens virologiques et histologiques confirment les lésions viscérales induites par les arboviroses dans les tissus fœtaux.

◆ Infection et dysfonctionnement du placenta

Certains arbovirus ciblent l'interface materno-fœtale, ce qui provoque des dommages au niveau du placenta entraînant des répercussions graves pouvant conduire à une perte fœtale ou à une naissance prématurée [29]. Ces altérations impliquent une infiltration par des cellules immunitaires, ainsi que l'expression de cytokines et de médiateurs immunologiques. Ce processus entraîne une réaction inflammatoire, des problèmes de fonctionnement vasculaire et aboutit à une altération des échanges materno-fœtaux [30]. Ces modifications se traduisent sur le plan histologique par des lésions de chorioamniotites, des infarctus, une nécrose ischémique avec dépôts de fibrine, une villite ou une intervillite, une thrombose et des calcifications [31, 32].

Conséquences des arboviroses pendant la grossesse

Les conséquences des arboviroses dépendent du type d'arbovirus, du stade de la grossesse au moment de l'infection, de l'effet tératogène du virus, de l'infection

du placenta et des complications maternelles systémiques et hématologiques (*figure 2*) :

- malformations congénitales : documentées pour ZIKV et VEEV [31] et provoquant des retards neurosensoriels et des séquelles neurologiques lourdes. L'altération neurosensorielle des yeux et la déficience auditive sont surtout signalées dans le cas du ZIKV [33] et peu étudiées dans l'autre arbovirose ;
- fausses couches et pertes fœtales : infections à DENV [29], ZIKV [2], VEEV [31], CHIKV, RVFV [34] et JEV [35] ;
- naissance prématurée et insuffisance pondérale : DENV est associé à un sur-risque de prématurité et de faible poids à la naissance [29] ;
- détresse fœtale pendant le travail : DENV [29], VEEV [29] ;
- hémorragie post-partum : les infections par DENV peuvent augmenter le risque d'hémorragie post-partum [29] ;
- infection néonatale et complications associées : des complications graves ont été signalées avec CHIKV [36], YFV [37] et, dans une moindre mesure, DENV, ZIKV, WNV, RVFV ;
- complication neurologique néonatale et altérations neurosensorielles précoces : documentées pour ZIKV et CHIKV [3, 33] ;

➤ retard du développement neurologique et altérations neurosensorielles : signalés avec CHIKV [36] et ZIKV jusqu'à la 3^e année de vie [33]. Les nouveau-nés infectés par ZIKV qui ne présentent pas d'anomalies cérébrales structurales semblent également exposés à un risque de retard de développement, bien que dans une moindre mesure [4].

Suivi maternel après une arbovirose

Les femmes enceintes infectées par des arbovirus doivent être surveillées pendant la grossesse. Le suivi maternel comprend à la fois des aspects cliniques et biologiques, adaptés à l'agent pathogène spécifique et à l'état de la mère. Du côté du fœtus, la surveillance est organisée en fonction de l'agent pathogène spécifique et des anomalies constatées à l'échographie. La TME peut être instaurée pendant la période prénatale par des tests maternels, des résultats d'échographie et des procédures potentiellement invasives (prélèvement de villosités chorales et amniocentèse) pour détecter l'infection fœtale. Les lésions fœtales causées par les arboviroses comme ZIKV et VEEV pendant la grossesse peuvent

Figure 2. Conséquences fœtales et néonatales des arboviroses pendant la grossesse.

	Flaviviridae					Togaviridae		Phenuiviridae
	ZIKV	DENV	YFV	WNV	JEV	CHIKV	VEEV	RVFV
Malformations congénitales et tératogénicité	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Risque suspecté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Risque documenté	Pas de risque prouvé
Fausse couche et pertes fœtales	Risque documenté	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Risque suspecté	Risque documenté	Risque suspecté	Risque suspecté	Risque documenté
Naissance prématurée et faible poids à la naissance	Pas de risque prouvé	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Risque suspecté	Risque suspecté	Pas de risque prouvé
Détresse fœtale pendant le travail	Pas de risque prouvé	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé
Hémorragie post-partum	Pas de risque prouvé	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé
Infection néonatale et complications néonatales	Risque documenté	Risque documenté	Risque documenté	Risque suspecté	Risque documenté	Risque documenté	Pas de données	Risque documenté
Complication neurologique et altérations neurosensorielles	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Risque documenté	Pas de données	Risque documenté	Risque documenté	Pas de risque prouvé
Retard de développement neurologique et altérations neurosensorielles à long terme	Risque documenté	Pas de risque prouvé	Pas de risque prouvé	Pas de données	Pas de données	Risque documenté	Pas de données	Pas de risque prouvé

■ Risque documenté
 ■ Risque suspecté
 ■ Pas de risque prouvé

CHIKV: virus chikungunya; DENV: virus de la dengue; JEV: virus de l'encéphalite japonaise; RVFV: virus de la fièvre de la vallée du Rift; VEEV: virus de l'encéphalite équine vénézuélienne; WNV: virus du Nil occidental; YFV: virus de la fièvre jaune; ZIKV: virus Zika.

se manifester par divers types de lésions tissulaires détectables par échographie, IRM et tomodensitométrie. Au cours de la période prénatale, les résultats de l'échographie après des infections par des arbovirus tels que ZIKV et récemment VEEV, ont bien été documentés. Ces anomalies peuvent inclure des calcifications (cerveau, foie, os, yeux), des lésions hémorragiques, des nécroses et des œdèmes (accumulation de liquide dans les tissus) ou une séquence d'immobilisme fœtale. L'aspect échographique des lésions varie en fonction de leur âge et de leur localisation. Les anomalies placentaires sont visualisées à l'échographie sous forme d'hypertrophie placentaire ou de calcifications placentaires.

Chez les nouveau-nés de mères ayant une infection confirmée ou suspectée, un examen néonatal minutieux peut fournir plusieurs indices en faveur d'une infection anténatale ou périnatale. Les tests biologiques moléculaires ou sérologiques doivent porter sur les annexes fœtales (placenta, membrane et liquide amniotique), le sang fœtal, l'urine néonatale et le liquide céphalorachidien chez l'enfant symptomatique. La place des gestes invasifs n'est pas claire chez les fœtus ne présentant pas d'anomalies anténatales structurelles, comme dans le cas de ZIKV ou VEEV confirmé.

Suivi de grossesse en zone d'endémie/épidémie arbovirale

Dans les régions sujettes à la transmission d'arboviroses, il est essentiel, en cas d'anomalies indiquant une infection fœtale, d'envisager la possibilité d'une infection à arbovirus en même temps que d'autres infections TORCH (toxoplasmose, varicelle-zona, parvovirus B19, syphilis, rubéole, cytomégalovirus et herpèsvirus). Le dépistage doit comprendre des tests moléculaires et sérologiques dans le sang et les urines. Le diagnostic moléculaire doit être interprété avec prudence et tenir compte de la sensibilité des différents kits disponibles. Le diagnostic sérologique doit également être interprété avec précaution en zone d'endémie, du fait de sa faible spécificité. Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic. Les tests effectués après la naissance, notamment sur le fœtus, le placenta et le liquide amniotique, peuvent permettre de fournir des preuves supplémentaires de la TME des infections à arbovirus [4].

En cas de perte fœtale (fausse couche et mort fœtale), la recherche d'antécédents de fièvre pendant la grossesse, de syndrome pseudogrippal dans les jours précédant l'événement et l'examen clinique

de la parturiente peuvent apporter des éléments en faveur d'une infection à arbovirus. Dans ce contexte, et en plus des tests classiques effectués chez la mère, il convient d'envisager des tests moléculaires de détection des arbovirus dans les tissus placentaires et fœtaux, l'histologie placentaire et l'autopsie si souhaité. En outre, des examens moins invasifs ou des alternatives, tels que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) post-mortem à haut champ, pourraient être une approche acceptable à envisager lorsque les patientes s'opposent à l'autopsie du fœtus.

Prévention et perspectives

Actuellement, seuls des vaccins contre YFV et JEV sont facilement accessibles et efficaces. La 1^{re} génération de vaccin anti-DENV a connu beaucoup de déboires ; un nouveau vaccin récemment mis au point semble prometteur, mais n'est pas encore disponible dans la majorité des pays situés en zones d'endémie [38]. Les vaccins contre le YFV (vaccin vivant atténué) et le JEV (vaccin inactivé) ont été administrés aux femmes enceintes sans causer de dommages évidents au fœtus, bien qu'il soit recommandé de retarder leur administration jusqu'après la grossesse.

Pour se protéger contre les piqûres de moustiques, les femmes enceintes devraient porter des vêtements protecteurs, utiliser des répulsifs et des moustiquaires si besoin. On rappelle que, depuis l'épidémie de Zika, tous les répulsifs sont désormais autorisés chez la femme enceinte. Cette approche peut également s'étendre à la prévention d'autres maladies transmises par les vecteurs pendant la grossesse, comme le paludisme.

Les infections symptomatiques par les arbovirus n'ont pas de traitement spécifique, et sont gérées au moyen de traitements symptomatiques. L'utilisation de tocolytiques pour prévenir la transmission néonatale (par exemple, CHIKV et YFV) en cas d'infection périnatale à terme n'a pas été évaluée.

Il est important de former les jeunes médecins sur les aspects cliniques et la prise en charge de ces affections aux jeunes médecins qui n'ont pas été confrontés au cours de leur formation à ce type d'infections. La collaboration entre les prestataires de soins de santé, entomologistes et experts en environnement est essentielle pour mieux étudier l'impact réel de ces infections. L'intelligence artificielle peut introduire une nouvelle approche pour prédire la propagation des infections par les arbovirus.

Conclusion

Cette mise au point souligne la menace importante que représentent les arboviroses pour la santé maternelle et fœtale dans les zones d'endémie, mais aussi dans les zones tempérées où le moustique *Aedes albopictus* progresse un peu plus chaque année, à l'origine de cas autochtones de DENV et ZIKV pendant la période estivale. À travers divers mécanismes neuropathogènes, viscéraux, placentaires et tératogènes, ces infections à arbovirus peuvent provoquer des

pertes fœtales, des complications obstétricales et un large spectre d'anomalies congénitales, entraînant des déficiences neurologiques et sensorielles à long terme. En raison de la croissance démographique, de l'urbanisation et du changement climatique, des arbovirus moins familiers ou auparavant négligés pourraient potentiellement se propager vers de nouvelles régions. Il est essentiel de promouvoir la recherche, les outils de diagnostic et de traitement, et le développement de vaccins afin de faire face à cette menace émergente. ■

N. Hcini, G. Carles, C. Charlier et L. Epelboin déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

1. Young PR. Arboviruses: a family on the move. *Adv Exp Med Biol* 2018;1062:1-10.
2. Pomar L et al. Association between Zika virus and fetopathy: a prospective cohort study in French Guiana. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49(6):729-36.
3. Pomar L et al. Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus: prospective cohort study in French Guiana. *BMJ* 2018;363:k4431.
4. Hcini N et al. Association between confirmed congenital Zika infection at birth and outcomes up to 3 years of life. *Nat Commun* 2021;12(1):3270.
5. Torres JR et al. Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American experience. *Int J Infect Dis* 2016;51:85-8.
6. Musso D et al. Zika virus infection - after the pandemic. *N Engl J Med* 2019;381(15):1444-57.
7. Douine M et al. Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health. *BMC Public Health* 2017;18(1):23.
8. Brady OJ et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(8):e1760.
9. Sissoko D et al. Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago, 2005-2006. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102(8):780-6.
10. Argolo AFLT et al. Prevalence and incidence of dengue virus and antibody placental transfer during late pregnancy in central Brazil. *BMC Infect Dis* 2013;13:254.
11. Carrillo-Hernández MY et al. Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):61.
12. Counotte MJ et al. Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: a living systematic review. *PLoS Med* 2018;15(7):e1002611.
13. Blitvich BJ et al. Sexual transmission of arboviruses: a systematic review. *Viruses* 2020;12(9):933.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Zika Syndrome & Other Birth Defects. 2021. <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>
15. Giménez-Richarte Á et al. Transfusion-transmitted arboviruses: update and systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16(10):e0010843.
16. Petersen LR, Busch MP. Transfusion-transmitted arboviruses. *Vox Sang* 2010;98(4):495-503.
17. Desgraupes S et al. Mother-to-child transmission of arboviruses during breastfeeding: from epidemiology to cellular mechanisms. *Viruses* 2021;13(7):1312.
18. Blohm GM et al. Evidence for mother-to-child transmission of Zika virus through breast milk. *Clin Infect Dis* 2018;66(7):1120-1.
19. Hinckley AF et al. Transmission of West Nile virus through human breast milk seems to be rare. *Pediatrics* 2007;119(3):e666-671.
20. Pierson TC, Diamond MS. The continued threat of emerging flaviviruses. *Nat Microbiol* 2020;5(6):796-812.
21. Flamand C et al. The proportion of asymptomatic infections and spectrum of disease among pregnant women infected by Zika virus: systematic monitoring in French Guiana, 2016. *Euro Surveill* 2017;22(44).
22. Machado CR et al. Is pregnancy associated with severe dengue? A review of data from the Rio de Janeiro surveillance information system. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(5):e2217.
23. Basurko C et al. Symptomatic Chikungunya virus infection and pregnancy outcomes: a nested case-control study in French Guiana. *Viruses* 2022;14(12):2705.
24. Nicacio JM et al. Heart disease and arboviruses: a systematic review and meta-analysis. *Viruses* 2022;14(9):1988.
25. Robillard PY et al. [Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 84 pregnant women]. *Presse Med* 2006;35(5 Pt 1):785-8.
26. Lozier MJ et al. Prolonged detection of Zika virus nucleic acid among symptomatic pregnant women: a cohort study. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67(4):624-7.
27. Pomar L et al. Prolonged maternal Zika viremia as a marker of adverse perinatal outcomes. *Emerg Infect Dis* 2021;27(2):490-8.
28. Ades AE et al. Vertical transmission of Zika virus and its outcomes: a Bayesian synthesis of prospective studies. *Lancet Infect Dis* 2021;21(4):537-45.
29. Basurko C et al. A prospective matched study on symptomatic dengue in pregnancy. *PLoS One* 2018;13(10):e0202005.
30. Rabelo K et al. Zika induces human placental damage and inflammation. *Front Immunol* 2020;11:2146.
31. Lambert V et al. Tonate virus and fetal abnormalities, French Guiana, 2019. *Emerg Infect Dis* 2022;28(2):445-8.
32. Pomar L et al. Placental infection by Zika virus in French Guiana. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(5):740-8.
33. Nielsen-Saines K et al. Delayed childhood neurodevelopment and neurosensory alterations in the second year of life in a prospective cohort of ZIKV-exposed children. *Nat Med* 2019;25(8):1213-7.
34. Adam I, Karsany MS. Case report: Rift Valley Fever with vertical transmission in a pregnant Sudanese woman. *J Med Virol* 2008;80(5):929.
35. Chaturvedi UC et al. Transplacental infection with Japanese encephalitis virus. *J Infect Dis* 1980;141(6):712-5.
36. Gérardin P et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child Chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med* 2008;5(3):e60.
37. Bentlin MR et al. Perinatal transmission of yellow fever, Brazil, 2009. *Emerg Infect Dis* 2011;17(9):1779-80.
38. Foucambert P et al. Efficacy of dengue vaccines in the prevention of severe dengue in children: a systematic review. *Cureus* 2022;14(9):e28916.