

Workshop de l'ASPP, Zurich, 16 mars 2017

Voyager pendant la grossesse et l'allaitement

Barbara Lardi

La globalisation et la croissance démographique permettent aux germes de se propager beaucoup plus rapidement qu'auparavant, et les femmes enceintes ou allaitantes entrent ainsi de plus en plus souvent en contact avec des agents pathogènes problématiques. Le workshop 2017 de l'Association suisse de pharmacologie périnatale (ASPP) a apporté un éclairage sur les derniers développements et recommandations en la matière.

Une population humaine de plus en plus dense et les troupeaux de bétail qui se rapprochent toujours plus des zones d'habitation contribuent à augmenter sensiblement les risques infectieux chez l'homme. Dans un tel contexte, les gagnants sont les germes à grande capacité d'adaptation qui peuvent soit se déplacer ou se faire transporter, changer d'espèces hôtes et développer des résistances. Grâce à la globalisation et à l'augmentation de la mobilité, les germes voyagent tels des «passagers clandestins» (voir tableau 1).

Le moyen de transport le plus courant reste l'homme mais les denrées alimentaires peuvent aussi servir de transporteurs de germes, sans oublier les vec-

teurs qui eux aussi voyagent (par exemple les moustiques, les tiques ou encore les oiseaux migrateurs). Conséquence, des infections autrefois régionales se propagent au niveau mondial et des germes pathogènes font des ravages chez des populations non immunisées. A l'exemple du virus Zika qui a déjà fait plus d'une fois le tour de la terre, passant du même coup d'un problème local à une menace mondiale. Il a été identifié pour la première fois en 1947 en Ouganda, avant d'être repéré au Nigéria en 1954 et en Malaisie en 1960. Il resurgit en 2007 en Micronésie, gagne la Polynésie française en 2013, puis les îles du Pacifique en 2014, avant d'être signalé début 2015 au Brésil puis au Mexique en novembre 2015.

D^r méd. Alexia Anagnostopoulos, MPH

Tableau 1: germes typiquement associés aux voyages.

Bactéries	→ Salmonelles, Shigella, Campylobacter → Choléra → Tuberculose → Rickettsia
Parasites	→ Paludisme → Leishmania → Trypanosomes → Schistosomes
Champignons	→ Coccidioïdomycose (ou fièvre de la vallée) → Histoplasmose
Virus	→ Hépatite → VIH → Dengue → Zika → Chikungunya → Fièvre jaune → Ebola → Fièvre de Lassa → Rage → MERS-CoV (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) → Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) Influenza (grippe)

Le virus Zika

Les Suisses (qui voyagent) sont aussi concernés par la propagation fulgurante du virus Zika. 28 cas de Zika ont été observés en Suisse depuis janvier 2016 (obligation d'annoncer depuis le 5 mars 2016). Il ne faut donc plus oublier de rechercher les flavivirus en cas de diagnostic différentiel chez des personnes de retour de voyage.

Quatre patients sur cinq infectés par le virus Zika ne présentent aucun symptôme et ne savent donc pas qu'ils sont infectés. Une sérologie négative ne peut pas non plus exclure une contamination avec certitude. Les infections par le virus Zika au premier semestre de grossesse peuvent causer des microcéphalies, des lésions cérébrales et d'autres anomalies fœtales. Il n'existe actuellement ni vaccin, ni traitement spécifique.

Les femmes enceintes ou celles qui envisagent une grossesse devraient absolument éviter de voyager dans les zones

Le virus Zika en bref

- Flavivirus (virus à ARN simple brin);
- Même genre que les virus de la fièvre jaune, de la dengue, du chikungunya, de la MEVE (méningo-encéphalite verno-estivale), de l'encéphalite japonaise et de la fièvre du Nil occidental (voir tableau 2);
- Transmission par les moustiques du genre *Aedes* (voir figure 1), les rapports sexuels, les contacts par le sang (transfusion et éventuellement aussi par morsure de singe);
- Réservoir: singes, êtres humains, moustiques;
- Symptômes légers ressemblant à la grippe, mais environ 70% des patients sont asymptomatiques.

d'endémie du virus Zika avec transmission active, selon les recommandations de Gynécologie suisse SSGO (juin 2016). Comme ce virus peut être longtemps détectable dans le sperme, cette recommandation concerne aussi le partenaire. Après un voyage dans une zone endémique, il est recommandé d'attendre au moins trois cycles menstruels ou jusqu'à six mois en cas d'infection symptomatique ou de séjour du partenaire masculin dans une zone d'endémie.

Figure 1: *Aedes aegypti*.



Le virus Zika se transmet par les mêmes moustiques que la dengue et le chikungunya. Les co-infections sont donc fréquentes.

© CDC/James Gathany

Si la femme est enceinte, et que son partenaire a séjourné dans une zone endémique, il est recommandé d'utiliser un préservatif lors des rapports sexuels jusqu'à la fin de la grossesse. Si elle a elle-même séjourné dans une zone d'endémie, elle devrait être suivie par un centre spécialisé.

Le virus Zika peut aussi être détecté dans le lait maternel. Mais les études actuelles sont encore insuffisantes pour affirmer s'il peut y avoir transmission et quelles en sont les conséquences pour le nouveau-né. L'OMS est d'avis que les intérêts de l'allaitement priment, du moins dans les pays du tiers monde. Des recommandations différenciées sont donc possibles.

A noter que le virus Zika est fréquent en co-infection de la dengue et du chikungunya car il est transmis par les mêmes moustiques (voir tableaux 2 et 3)

Dernières informations sur le Zika

→ www.cdc.gov/zika/index.html ou www.who.int

→ www.sggg.ch (avis d'experts)

→ www.bag.admin.ch

Dr méd. Hülya Gülmez

Zika, mais aussi chikungunya, dengue et malaria

Les «big four» de la médecine des voyages sont les quatre principales maladies infectieuses transmises par les moustiques (voir tableau 3). Les moustiques *Aedes* sont diurnes, ils vivent principalement dans les villes et sont vecteurs des virus de la dengue, du chikungunya et du Zika.

Les moustiques anophèles sont nocturnes, ils se rencontrent surtout dans les régions de campagne et transmettent le paludisme.

La protection contre les moustiques est la meilleure mesure de prévention contre ces maladies; il existe également la possibilité de suivre une chimioprophylaxie contre le paludisme.

Il faut toujours penser au paludisme lorsque des personnes souffrent de fièvre au retour d'un voyage à l'étranger. En Suisse, il cause de zéro à trois décès par an. Les premiers symptômes peuvent donner des premiers indices pour le diagnostic différentiel (voir tableau 3)

Une étude menée sur les cas de paludisme d'importation chez les femmes enceintes a montré que deux tiers environ se sont infectées en Afrique de l'Ouest.

Tableau 2: les flavivirus en bref.

	Zika	Chikungunya	Dengue
Symptômes	Fièvre (38°), éruption cutanée, arthralgie, conjonctivite	Fièvre (>39°), myalgie, arthralgie, céphalées	Fièvre hémorragique (>39°), myalgie, céphalées
Complications	Syndrome de Guillain-Barré	Myocardite, méningo-encéphalite	Syndrome de choc
Hémogramme	Thrombocytopénie	Thrombocytopénie, transaminases augmentées	Thrombocytopénie, transaminases augmentées
Diagnostic*	RT-PCR/IgM	RT-PCR/IgM	RT-PCR/IgM
Complications pendant la grossesse	Microcéphalies fœtales	Pathologies neurologiques et du myocarde, fausse couche	Mimétisme d'un syndrome HELLP

* Attention aux réactions croisées avec d'autres flavivirus (faux-positifs possibles).

Tableau 3: le «big four» des infections transmises par les moustiques.

Infection	Moustique vecteur	Prévention	Traitement	Incubation
Dengue	<i>Aedes</i> (diurne)	Protection antimoustique	Paracétamol, hydratation, repos au lit	5–8 jours
Chikungunya	<i>Aedes</i> (diurne)	Protection antimoustique	Paracétamol, hydratation, repos au lit	2–8 jours (1–12 jours)
Zika	<i>Aedes</i> (diurne)	Protection antimoustique	Paracétamol, hydratation, repos au lit	3–14 jours
Paludisme	Anophèle (surtout au crépuscule)	Protection antimoustique, chimioprophylaxie	Différents médicaments antipaludiques	de 7 jours à plusieurs mois

Les visites aux amis et aux proches («Visiting Friends and Relatives») constituent la première cause d'infection. Moins de 20% des femmes contaminées avaient pris une prophylaxie antipaludique.

Les recommandations relatives aux voyages dans des régions à risque pendant la grossesse contiennent les mesures habituelles de protection contre les moustiques ainsi que la prise de méfloquine en prophylaxie. Le DEET et les insecticides sont considérés comme sûrs pendant la grossesse, le risque d'une accumulation dans le fœtus étant très faible.

Prophylaxie du paludisme pendant la grossesse

→ La méfloquine est permise durant toute la grossesse en respectant les contre-indications habituelles;

→ Attention: pas de prophylaxie sûre possible pour les femmes enceintes contre le *Plasmodium falciparum* multirésistant;

→ L'association atovaquone/proguanil est déconseillée pendant la grossesse;

→ La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse, mais elle est tout de même recommandée en Suède pendant le premier trimestre.

Les médicaments antipaludiques courants passent dans le lait maternel. Il est toutefois permis d'allaiter sous méfloquine et atovaquone-proguanil pour autant que le poids du nourrisson ait dépassé les 5 kilos. La doxycycline est depuis toujours incompatible avec l'allaitement (à cause de ses dépôts au niveau des os et des dents).

La concentration de l'antipaludique dans le lait maternel n'est pas assez élevée pour pouvoir protéger le nourrisson d'une infection. Les enfants allaités ont besoin d'une prévention antipaludique propre.
Prof. Dr phil. II Patricia Schlagenhauf-Lawlor

Antipaludiques d'origine végétale

Les préparations à base d'artémisia sont des mélanges de substances aux multiples mécanismes d'action indépendants les uns des autres mais dont la teneur en principe actif dépend fortement de la méthode d'extraction. L'OMS critique l'utilisation thérapeutique des préparations à base d'artémisia car la teneur en principe actif est trop basse par rapport à Riamet® ou Aurartesim® et que les sous-dosages peuvent favoriser la recrudescence de la maladie et les résistances.

Figure 2: armoise annuelle (*Artemisia annua* L.).

Cette plante pousse très bien sous le climat tropical et représente une possibilité d'auto-prise en charge pour les populations locales.

© Mark Tuschman/Novartis AG

Toutefois, lorsque les traitements conventionnels ne sont pas disponibles, l'approche complémentaire et ethnopharmacologique de la «Research Initiative on Traditional Antimalarial Methods» (RI-TAM) ou d'Anamed international prônent les traitements à domicile à base de préparations d'Artémisia. *Artemisia annua* (voir figure 2) prospère bien en Afrique et en Asie et permettrait à de larges franges de la population d'avoir accès à un traitement simple. Selon les recommandations d'Anamed international, la tisane d'artémisia peut être consommée pendant tous les trimestres de grossesse et pendant l'allaitement. Ce type d'auto-prise en

charge pourrait sauver de nombreuses vies humaines en empêchant les états comateux avant l'arrivée dans un dispensaire.

Le margousier (*Azadirachta indica*), ou neem, est originaire de l'Inde (voir figure 3). Il contient naturellement des substances insecticides, fongicides, antivirales et antibactériennes qui ont l'avantage d'être inoffensives pour les mammifères et les organismes utiles. L'icipe («International Centre of insect physiology and ecology») a mené un projet de recherche dans des briqueteries artisanales (voir figure 4) dont les ouvriers, mais aussi les habitants des environs proches, sont exposés à un risque élevé de paludisme car les eaux stagnantes présentes partout offrent des conditions idéales à la reproduction des moustiques anophèles. En disposant là où l'eau stagne des sortes de grands sachets de «tisanes» contenant de l'écorce râpée de margousier, les larves d'anophèles ont pu être décimées et les cas de paludisme et les hospitalisations ont été réduites de manière significative.

En revanche, les répulsifs végétaux n'ont pas encore réussi à s'imposer car leur protection dure trop peu de temps. En règle générale moins de huit heures, ce qui ne suffit pas pour une nuit entière. Mais des optimisations galéniques pourraient bientôt résoudre ce problème.

Même si les produits phytothérapeutiques semblent moins puissants que les principes actifs chimiques, ils offrent, notamment en cas de résistances, d'intéressantes alternatives grâce aux mécanismes d'action pléiotropes des mélanges multi-

Situation actuelle en Ouganda

Le Dr Verena Geissbühler a présenté son projet de soutien à l'équipe de chirurgie du Bwindi Community Hospital en Ouganda, un pays où les fièvres hémorragiques (fièvre jaune, Marburg, Ebola) sont particulièrement problématiques. Caractérisées par une tendance accrue aux saignements et une sensation intense de maladie, elles présentent un taux élevé de mortalité. Elles sont transmises par des moustiques *Aedes* actifs la journée, par des chauves-souris et/ou des animaux qui ont été en contact avec des chauves-souris.

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les personnes se rendant en Ouganda. Elle est très efficace et la protection commence dix jours après l'administration du vaccin, comme l'a confirmé l'OMS en juillet 2016. L'Ouganda exige un rappel si la première vaccination remonte à plus de dix ans.

Il n'y a (en Suisse) aucun vaccin disponible contre le virus d'Ebola ou de Marburg. Il est très rare cependant qu'une transmission concerne les voyageurs car cela n'est possible qu'à la suite de contacts étroits avec des personnes ou des animaux malades.

La propagation des *Giardia* pathogènes pour l'homme (*Giardia lamblia*) est étroitement liée aux connaissances en hygiène de la population concernée, et beaucoup de régions sont endémiques. Le métronidazole peut être utilisé en traitement.

En conclusion, il faut vraiment bien réfléchir avant de voyager en Ouganda pendant la grossesse.

PD Dr méd. Verena Geissbühler

Figure 4: utilisation de l'écorce de margousier contre les moustiques.

En plongeant des sachets de «tisanes» contenant de l'écorce de margousier dans les eaux stagnantes proches des lieux de travail et d'habitation, les larves d'anophèles ont pu être décimées.

© Peter Lüthi, Biovision.

substances. En outre, ils peuvent être facilement accessibles à de larges franges de la population.

Dr sc. nat. Barbara Frei Haller, pharmacienne

Figure 3: margousier (*Azadirachta indica* L. ou *Melia azadirachta* L.).

Le margousier contient naturellement des substances insecticides, fongicides, antivirales et antibactériennes.

© Mokkie/Wikipedia

12 Conseils à l'officine aux femmes enceintes ou qui allaitent

Au même titre que les femmes non enceintes, les femmes enceintes et celles qui allaitent doivent planifier tout voyage suffisamment à l'avance afin de disposer

Conseils pour les voyages: liens utiles

- www.swisstph.ch (Institut Tropical et de Santé Publique Suisse)
- www.safetravel.ch
- www.tropimed.com (pour professionnels de la santé)
- www.chuv.ch/min/min-patients-centre-vaccination.htm (centre de vaccination et médecine des voyages du CHUV)
- <https://www.mesvaccins.ch>
- www.eda.ch
- www.auswaertiges.amt.de

d'assez de temps pour faire d'éventuelles vaccinations. Aucun vaccin vivant (fièvre jaune, ROR, varicelle, typhus, encéphalite japonaise, variole, tuberculose) ne peut être administré pendant la grossesse. À l'exception de la fièvre jaune, l'allaitement n'est pas un obstacle à la vaccination.

La femme enceinte doit également être soigneusement informée sur les maladies possibles pendant son voyage et leur prévention. Selon les circonstances, il faut également la rendre attentive aux risques (régions à risque de paludisme)

Prochaine manifestation de l'ASPP

La 10^e journée annuelle aura pour thème «Les troubles de la coagulation et les traitements anti-coagulants pendant la grossesse et la période d'allaitement». Elle se déroulera le 16 novembre 2017 à l'hôpital universitaire de Zurich.

voire la dissuader d'entreprendre le voyage (régions à risque de transmission du virus Zika; pour les détails, voir les exposés précédents). Une proposition de pharmacie de voyage pour femmes enceintes est présentée dans le tableau 4.

Dr phil. II Karin Fürer, pharmacienne et Andrea Burch, pharmacienne clinicienne FPH

Adresses de correspondance

Dr sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11, 8610 Uster
E-mail: barbara.lardi@gmail.com

Prof. Dr pharm. Ursula von Mandach, présidente de l'ASPP
Université de Zurich
Case postale 125, 8091 Zurich
Site internet: www.sappinfo.ch

Tableau 4: proposition de pharmacie de voyage pour femmes enceintes et allaitantes.

Plaintes/Indication	Principe actif (exemple)	Posologie recommandée/remarques
Protection antimoustique	DEET, icaridine	Toutes les 6 à 8 heures, toutes les 2 heures par forte chaleur Pièces climatisées équipées de moustiquaires
	Perméthrine	Application mensuelle sur les habits et les moustiquaires
Paludisme	Prophylaxie à base de méfloquine Traitement médicamenteux d'urgence: méfloquine (chloroquine)	Respecter les contre-indications
Otites externes	Prévention: gouttes auriculaires pour plongeurs	Avant ou après les contacts avec l'eau, avant le coucher
	Traitement: associations d'antibiotiques (p. ex. Panotile®, Polydexa®)	Au même titre que pour les femmes qui ne sont ni enceintes ni allaitantes
Diarrhée du voyageur	SRO (p. ex. Normolytoral®, Elotrans®)	Un quart de litre par émission de selles
	+ loperamide	Maximum 16 mg par jour (à court terme)
	+ azithromycine	Durée dépassant 5 jours, selles purulentes ou sanglantes, fièvre élevée: consulter un médecin ou auto-traitement antibiotique (1 × 500 mg/jour pendant 3 jours) Efficace contre Shigella, salmonelles, campylobacter, etc.
Fièvre	Paracétamol	Max. 4 × 0,5–1 g/jour Consulter un médecin pour exclure les causes dangereuses Boire beaucoup!
Manifestations cutanées (p. ex. coup de soleil, allergie, etc.)	Cétirizine	1 × 10 mg/jour
	+ dimétindène	Max. 4 × par jour, voie topique
	+ Furoate de mométasone	1 × par jour par voie topique, ne pas appliquer sur les seins
Plaies/plaies infectées	Chlorhexidine	Après une blessure, changement de pansement Attention: pas d'iode
	Acide fusidique	2 × par jour par voie topique Ne pas appliquer sur les seins en période d'allaitement
Désinfection des mains	Solution de désinfection des mains	
Prophylaxie des thromboses	Héparinoïdes locaux	Bas de compression, vol avec arrêt intermédiaire
	Héparine à bas poids moléculaire	
	Sels de magnésium oraux	10–20 mmol/jour
Mal des transports	Racine de gingembre (Zintona®)	1,5 g poudre/jour
	Méclozine + vitamine B6 (Itinerol B6®)	Max. 2 × 1 sup./jour ou max. 4 × 1 caps/jour
Maux de gorge	Comprimés à sucer sans sauge (p. ex. Spagyrom®)	