

## Infections et grossesse : Infections congénitales et périnatales

### Introduction :

- **Infections congénitales** : plus l'acquisition est précoce (placenta peu perméable), plus elle sera grave
  - acquisition « in utero » par franchissement de la BP
  - embryopathies : malformations acquises par infection « in utero » lors du 1<sup>er</sup> trimestre pdt la morphogénèse
  - foetopathies : souffrances polyviscérales par infection lors des 2 derniers trimestres de la grossesse ou à la naissance
- **Infections périnatales** : pdt l'accouchement ou le maternage
  - Infections maternelles ≠ infections de l'enfant car BP
  - Infections de l'enfant ≠ embryopathie ou foetopathie

### 1.1 Diagnostic anténatal :

- Prélèvements
- Echographie
- Ponction de liquide amniotique (LA), de sang fœtal (site avec agréments)
- → gestes délicats, mettant en jeu le bon déroulement de la grossesse

### 1.2 Transmission :

- En **période anténatale** au travers du placenta
- En **période de travail** lors des microbrèches provoquées par les contractions utérines
- Lors de l'**accouchement** par mélange des sangs maternel et fœtal (VIH, VHB, ...)
- Lors **du passage à travers les voies génitales** si agent pathogène présent à ce niveau (Strepto B, HSV, E. coli)
- En **post-natal immédiat** (allaitement : VIH, VHB, VZV) = maternage

### 1.3 La barrière placentaire :

- Placenta : organe qui n'appartient à la naissance ni à la mère ni à l'enfant (code Napoléon)
- Séparation des circulations maternelles et fœtales + zone d'échange gazeux et nutriments (10 m<sup>2</sup> condensé sur 20 cm<sup>2</sup>)
- Barrière contre système immunitaire de la mère : cellules cytotoxiques du non soi de la mère ne passent pas BP mais les Ac maternels passent : protection à la naissance du nv-né
- Barrière imperméable aux agents infectieux

#### • Passage de la BP :

- Fonction du terme et du type d'agent infectieux → passage d'autant + facile à la fin de la grossesse car ↑ perméabilité de la BP
- Au 1<sup>er</sup> trimestre, la perméabilité aux agents infectieux est la plus faible
- Cette perméabilité ↑ au cours de la grossesse

- Les conséquences délétères pour le fœtus sont d'autant plus importantes que l'infection est acquise tôt dans la gestation
- Le + svt, **seules les primo-infections maternelles sont dangereuses** pour le fœtus
- → non dangereuses s'il s'agit d'une réactivation du virus
- → sauf virus virémiques, chroniques : HIV, VHB et ± CMV où les réactivations st aussi dangereuses que les primo-infections

## 1.4 Les principaux agents infectieux impliqués :

- Germes responsables d'infections materno-fœtales bactériennes :

- Streptocoque du groupe B = *Streptococcus agalactiae* (50%)
- E. coli K1 (30%)
- Autres : *H. influenzae*  
*S. aureus*  
*S. pneumoniae*  
***Listeria monocytogenes***  
*Neisseria meningitidis*  
Syphilis  
Streptocoque du groupe A (*Streptococcus pyogenes*)  
Autres entérobactéries (dont Klebsiella)

- Principaux virus responsables d'infections materno-fœtales :

- Rubéole
- Herpès (HSV)
- CMV
- HIV
- HBV
- VZV (virus varicelle zona), parvovirus B19, entérovirus.

- Autres : Toxoplasmose

## 1.5 Surveillance de la grossesse :

- Dépistages obligatoires :

- Au 1<sup>er</sup> examen :
    - dépistage de la **syphilis**
    - sérologie de la **rubéole**
    - sérologie de la **toxoplasmose**
  - Dépistage de l'**antigène HbS** au 6<sup>ième</sup> mois de grossesse
- } en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise

Remarque : La sérologie toxoplasmique est répétée chaque mois si l'immunité n'est pas acquise.  
La sérologie VIH est conseillée mais pas obligatoire.

## 1.6 Autres examens biologiques :

### 1.6.1 Prélèvements vaginaux (PV) :

- **Les objectifs :**
  - Déterminer les risques d'infection materno-foetale à l'origine possible d'infection néonatale et/ou d'accouchement prématuré ;
  - Dépister les maladies sexuellement transmissibles ou soigner les pertes gênantes.
  
- **Les indications :**
  - À l'exception des femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré, **le prélèvement vaginal systématique n'est pas recommandé en début de grossesse.**
  - Il est recommandé de réaliser un PV en cas de :
    - Antécédent d'infection materno-foetale ;
    - Antécédent de prématurité ou d'avortement tardif ;
    - Femmes à risque de maladies sexuellement transmissibles (femmes jeunes, partenaires multiples, toxicomanes) ;
    - Menace d'accouchement prématuré.
    - 1 PV est indispensable au cours des Ruptures de Membrane pour rechercher une vaginose bactérienne et les bactéries à haut risque infectieux

**Le dépistage systématique du portage de *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B (SGB) est recommandé en fin de grossesse, idéalement entre 34 et 38 SA.**

- **L'interprétation des résultats :**
  - La présence de **streptocoque B (*S. agalactiae*)** est un élément important à connaître.
  - Recherche de **vaginoses** (vaginites non spécifiques). Les vaginoses sont responsables d'accouchements prématurés, de chorioamniotites, d'endométrites post-partum. Elles sont caractérisées par **la disparition de la flore lactique normale** (bacilles de Döderlein) et par la prolifération d'agents infectieux très divers, (*Gardnerella vaginalis*, germes anaérobies, mycoplasmes.)
  - La recherche de **mycoplasmes** (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) et de **chlamydiae** doit se faire sur des milieux spéciaux et doit être demandée spécifiquement.
  - Le **gonocoque** est très rare.
  - Le **trichomonas** et les **candidoses** sont gênants pour la femme, mais très rarement dangereux pour l'enfant.
  
- **Les traitements :**
  - **Doivent être impérativement traités** : gonocoque, chlamydia.
  - **Le streptocoque B ne doit pas être traité en cours de grossesse** (sauf rupture des membranes) (traitement inutile car récurrence immédiate). Mais **on traitera au moment de l'accouchement, en cours de travail par de l'amoxicilline IV (ou pénicilline G IV).**
  - Le traitement systématique des vaginoses et/ou des mycoplasmes est discuté, il ne s'impose que s'il existe des signes cliniques (antécédents, menace d'accouchement prématuré).
  - Le traitement des vaginoses repose sur le métronidazole per os.

### 1.6.2 Recherche de l'infection urinaire :

**Bandelettes urinaires (BU) tous les mois à partir du 2<sup>ème</sup> mois.**

**Si BU + : contrôle par ECBU.**

Intérêt du dépistage et du traitement de la bactériurie asymptomatique :

- risque d'avortement et d'accouchement prématuré,
- risque de pyélonéphrite

*Devant toute fièvre*, a fortiori s'il existe des signes urinaires, un ECBU et une hémoculture, doivent être pratiqués et les antibiotiques commencés sans en attendre le résultat.

## Infections bactériennes et grossesse

### 1. Infections cervico-vaginales chez la femme enceinte :

#### 1.1 Circonstances de dépistage :

À l'exception des femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré, le prélèvement vaginal systématique n'est pas recommandé en début de grossesse.

- **Il est recommandé de réaliser un prélèvement vaginal :**
  - **En cas de signes cliniques de vulvo-vaginite** chez la femme enceinte : prurit vulvaire, sensations de brûlures cervico-vaginales, leucorrhées colorées ou nauséabondes ;
  - **En cas de menace d'accouchement prématuré**, de rupture prématurée des membranes ou de suspicion de chorioamniotite ;
  - **Systématiquement en début de grossesse** pour rechercher une vaginose bactérienne en cas d'antécédent d'accouchement prématuré, car dans ce groupe à risque, le traitement des vaginoses bactériennes asymptomatiques diminue le taux de ruptures prématurées des membranes et d'accouchements prématurés.
  - **Systématiquement entre 35 et 38 SA** pour rechercher le portage du SGB
- **Il est recommandé de réaliser un prélèvement endocervical :**
  - En cas de signes cliniques de cervicite chez la femme enceinte : existence d'un écoulement cervical séro-purulent ou d'un col inflammatoire ou saignant au contact ;
  - En cas de signes d'infection urinaire ou de leucocyturie à ECBU négatif ;
  - Chez les patientes atteintes d'une MST ou dont le partenaire est atteint.

Les infections identifiées par le prélèvement endocervical sont les cervicites à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae*.

#### 1.2 Techniques de prélèvements :

##### 1.2.1 Vaginose bactérienne :

Le meilleur moyen pour diagnostiquer la vaginose bactérienne est l'examen direct des sécrétions vaginales par coloration de Gram (score de Nugent), il existe une disparition de la flore de Doderlein ; Un sniff test est un bon test de dépistage en consultation.

La présence dans un prélèvement vaginal chez la femme enceinte de ces bactéries en culture monomicrobienne avec ou sans conservation de la flore lactobacillaire de Doderlein correspondrait plus à un portage qu'à une réelle participation à un processus infectieux local de vaginite. En revanche, au niveau de l'endocol, la présence de bactéries est toujours pathologique.

##### 1.2.2 Cervicites à *Chlamydia trachomatis* :

Les meilleures méthodes d'identification de *Chlamydia trachomatis* dans un prélèvement endocervical sont les techniques d'amplification génique de séquences d'acides nucléiques spécifiques à la suite d'un prélèvement endocervical par cytobrush.

### 1.2.3 Cervicites à *Neisseria gonorrhoeae* :

Compte tenu de la nécessité d'une évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, la recherche de *N. gonorrhoeae* s'effectue par culture sur des milieux sélectifs.

## 1.3 CAT en cas d'infection bactérienne cervico-vaginale au cours d'une grossesse normale ou pathologique :

### 1.3.1 Vaginose bactérienne :

Ce traitement fait appel au **métronidazole** *per os* (1 g/j pendant 7 jours ou 2 g en dose unique) qui est efficace pour négativer les prélèvements bactériologiques et sans effet tératogène. Les traitements par ovules n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez la femme enceinte.

En raison de la fréquence des récurrences après traitement, un prélèvement de contrôle tous les trimestres paraît justifié chez les femmes traitées, et le traitement renouvelé si nécessaire.

### 1.3.2 *S. agalactiae* (streptocoque du groupe B), *E. coli* K1, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ou autres bactéries d'origine intestinale ou oropharyngée :

En dehors des situations à risque d'accouchement imminent (rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré, suspicion de chorioamniotite), il n'est pas recommandé de traiter le portage asymptomatique vaginal de ces bactéries.

### 1.3.3 *Neisseria gonorrhoeae* :

Le traitement des cervicites à gonocoques au cours de la grossesse est **obligatoire** et peut utiliser avec une efficacité comparable l'**amoxicilline** 3 g *per os* associée au **probénicide** 1 g *per os*, la spectinomycine 2 g en intramusculaire, la ceftriaxone 250 mg en intramusculaire ou la cefixime 400 mg *per os*. Le traitement du partenaire est une nécessité.

### 1.3.4 *Chlamydia trachomatis* :

Le traitement des cervicites symptomatiques à *Chlamydia trachomatis* est **obligatoire** et repose sur l'**azithromycine** en dose unique de 1 g ou l'érythromycine (500 mg 4 fois par jour pendant 7 jours) dont l'observance et la tolérance sont moindres. Le traitement du partenaire est nécessaire. L'amoxicilline (500 mg 3 fois par jour pendant 7 jours) est une alternative possible.

## 2. Streptocoque du groupe B au cours de la grossesse :

### 2.1 Généralités :

Le dépistage systématique du portage de *Streptococcus agalactiae* ou **streptocoque du groupe B** (SGB) (prescrit comme tel) est recommandé en fin de grossesse, idéalement entre 34 et 38 SA, en

raison de :

- La fréquence du portage du SGB est d'environ 15% chez la femme enceinte (SGB est une bactérie commensale de la flore vaginale et intestinale de l'homme.)
- La prévalence de ses conséquences lors des accouchements à terme qui en fait un problème de santé publique : chorioamniotites, infections materno-fœtales, endométrites du *post-partum*
- L'efficacité de l'antibioprophylaxie *per-partum* guidée par le résultat du dépistage : réduction de plus des 3/4 du risque infectieux néonatal et maternel du *post-partum*
- Le prélèvement est réalisé à l'écouvillon sur l'ensemble de la cavité vaginale incluant absolument le balayage des parois de la moitié inférieure du vagin jusqu'au vestibule et la vulve.
- Le dépistage systématique du SGB est inutile chez les femmes ayant un antécédent d'infection materno-fœtale à SGB ou ayant présenté au cours de la grossesse une bactériurie à SGB.

## 2.2 Transmission et risques pour l'enfant :

La transmission se fait au moment de l'accouchement, lors du passage de la filière génitale.

Risque de transmission : 50% des Nnés de mère porteuse du SGB sont colonisés.

Parmi les Nnés colonisés, 2% vont faire une infection néonatale à SGB (soit 1% des Nnés totaux).

L'infection néonatale précoce (1<sup>ière</sup> semaine de vie) à SGB se manifeste par :

- une bactériémie (50%),
- une pneumopathie avec détresse respiratoire (35%)
- et/ou une méningite (15%) : l'infection néonatale à SGB est la 1<sup>ière</sup> cause de méningite chez le Nné.

Le SGB favorise les ruptures précoces des membranes et la prématurité.

## 2.3 Diagnostic :

- Prélèvements chez le nv né :
  - **Liquide gastrique** : prélèvement plutôt systématique
  - **Ponction lombaire (LCR)**
  - **Hémocultures**

} prélèvements plus spécifiques en cas de suspicion d'infection
- Examen direct (coloration de capsules) : Gram) : **Cocci G+ en chaînettes ou en diplocoques,**
- Culture :
  - Culture sur milieux ordinaires (gélose au sang),
  - Incubation à 37°C sous 5 à 10% de CO<sub>2</sub> (ou en anaérobiose).
  - Remarque : il existe aussi des milieux spécifiques chromogènes.
  - Bactérie aéro-anaérobie facultative.
  - Bactérie **béta-hémolytique** : étroite zone d'hémolyse béta sur gélose au sang.
  - **CAMP test +** : utilisation de S.aureus qui va potentialiser l'hémolyse du SGB pour mieux la visualiser → **hémolyse en cocarde.**
- Caractères biochimiques :
  - **Catalase –**, oxydase –
  - **Hydrolyse de l'hippurate de sodium +**
- Sérogroupage : classification de Lancefield

- Réaction d'agglutination basée sur les antigènes de paroi.
- Agglutination avec le sérum dirigé contre l'antigène du groupe B.
- ⇒ **Streptocoque du groupe B**
- **Sérotypage :**
  - Basé sur les polysaccharides capsulaires
  - Les sérotypes B I et B III sont particulièrement virulents.
  - Le sérotype III est le sérotype qui a le plus de tropisme pour le SNC et qui est le plus associé à des méningites.
- **Remarque :** Il existe des méthodes directes de diagnostic :
  - Test de détection rapide : recherche rapide des antigènes du Strepto B.
  - Détection moléculaire par PCR.

## 2.4 Traitement :

**On ne traite pas** les femmes porteuses du SGB **pendant la grossesse.**

**L'antibioprophylaxie *per-partum* du portage à SGB est recommandée, > 37 SA :**

- en cas de diagnostic de portage de SGB,
- en cas de bactériurie à SGB au cours de la grossesse
- et en cas d'antécédent d'infection néonatale à SGB ;

**Antibiotique utilisé :**

- Amoxicilline IV
- Ou Pénicilline G IV
- En cas d'allergie, des macrolides (erythromycine) ou une C3G pourront être envisagés.

**En l'absence de recherche de SGB, on administrera une antibioprophylaxie uniquement en cas de :**

- accouchement survient < 37 SA (prématurité)
- durée de rupture des membranes > 12 heures
- température maternelle dépasse 38°C au cours du travail.

Donc en dehors des femmes porteuses connues de germes pathogènes, l'ATBthérapie systématique n'est pas recommandée en cas de rupture des membranes à terme (après 37 SA).

## 3. Syphilis :

L'association syphilis et grossesse est rare en France. Chez la femme enceinte, le risque principal est la **syphilis congénitale**. Celle-ci est liée à une contamination fœtale hématogène par voie transplacentaire de la deuxième moitié de la grossesse.

Malgré l'existence d'une antibiothérapie efficace depuis plus de 50 ans, et d'un **dépistage systématique** au cours de la grossesse, la syphilis congénitale persiste encore, en particulier au sein des populations défavorisées, mal suivies ou à risque de contamination élevé.

### 3.1 Risques pour le fœtus :

La transmission du spirochète est transplacentaire, et s'effectue classiquement après 16 à 18 SA. La syphilis n'entraîne pas de malformations, ni de fausses couches du premier trimestre. Le traitement



avant le quatrième mois évite tout risque d'atteinte fœtale.

Après le 4<sup>e</sup> mois, le tréponème peut provoquer un avortement tardif, un accouchement prématuré ou une mort in utero dans 40% des cas.

**Le risque de transmission materno-fœtale** de l'infection est estimé entre 30 à 60% en l'absence de traitement.

Une syphilis congénitale peut être latente ou s'exprimer par des lésions polyviscérales : lésions cutanéomuqueuses avec pemphigus palmoplantaire et syphildes, hépatomégalie, atteinte méningée, lésions osseuses.

Pour la mère, la grossesse ne modifie pas la symptomatologie de la syphilis

### 3.2 Diagnostic différentiel d'une sérologie positive :

Les circonstances du diagnostic de syphilis sont variables :

- Période primaire (chancre des grandes lèvres, petites lèvres, du col ou extra-génital) : L'ulcération non douloureuse accompagnée de ganglions cicatrise spontanément en 3 à 6 semaines.
- Syphilis secondaire : Les manifestations surviennent 2 à 12 semaines après le chancre et se caractérisent par des éruptions cutanées de type variable (macules, papules, pustules).
- Syphilis tertiaire où le diagnostic est sérologique.
- A la naissance : le diagnostic peut être porté devant les lésions du nouveau né.

Le diagnostic bactériologique est envisageable en cas de lésions cutanées par prélèvement des sérosités sur le chancre ou les lésions cutanées. Le tréponème est retrouvé à l'examen direct à l'ultra-microscope. Le diagnostic sérologique est réalisé pour le dépistage lors du premier examen prénatal. La loi impose la **mise en œuvre de deux réactions** : un test antigène cardiolipidique et un autre avec un antigène tréponémique.

Les deux réactions habituellement utilisées sont le VDRL et le TPHA.

- Si le VDRL et le TPHA sont négatifs, il n'y a pas de syphilis, sauf s'il s'agit d'une contamination récente. Le FTA-abs peut dans ce cas être positif, avec présence d'IgM.
- Si le VDRL et le TPHA sont positifs, en l'absence de signes cliniques ou d'antécédent de syphilis, c'est la valeur quantitative de ces deux tests qui permet d'estimer le stade de l'infection. En particulier, un VDRL fortement positif est en faveur d'une syphilis active, primaire ou secondaire.
- Si le VDRL est positif et le TPHA négatif, il s'agit d'une réaction faussement positive (grossesse, virose, trépanomatoses non syphilitique.....). On peut donc être rassuré dans notre situation si le TPHA est négatif.
- Si le VDRL est négatif et le TPHA positif, il s'agit le plus probablement d'une cicatrice sérologique, ou bien d'une syphilis débutante => à renouveler.

### 3.3 Traitement :

On utilise des **pénicillines à effet retard** et élimination lente

- Extencilline, 2,4 millions d'unités, renouvelé 8 jours plus tard.
- Biclinocilline : 1 millions d'unités par jour pendant 15 jours.

On fera deux cures pendant la grossesse, la première le plus tôt possible, la deuxième à la fin du 6<sup>ème</sup> mois. En cas d'allergie à la pénicilline, on peut utiliser l'érythromycine : 500 mg 4 fois par jour pendant 30 jours.

A la naissance, il faudra faire un examen anatomopathologique du placenta et une sérologie (FTA-abs, avec recherche d'IgM), dans le sang du cordon pour rechercher une atteinte fœtale. Dans ce cas, un traitement de l'enfant sera instauré.

## 4. Listériose :

La listériose est une **maladie à déclaration obligatoire**.

- Maladie infectieuse causée par l'ingestion d'aliments contaminés par la bactérie *Listeria monocytogenes*
- Chez les animaux et transmissible à l'homme (anthropozoonose).
- Un produit sain peut être contaminé par contact (dans un réfrigérateur, au rayon traiteur...) avec un produit souillé.
- Les professionnels exposés sont ceux qui travaillent dans la boucherie et dans l'élevage animal.

### 4.1 Contamination :

*L.monocytogenes* est une bactérie de l'environnement.  
Il existe 1 à 5% de porteurs sains au niveau intestinal.

- **Contamination de la mère :**

- Par voie digestive = ingestion d'aliments contaminés par la bactérie
- Il peut s'agir de cas sporadiques ou d'épidémies.
- Aliments incriminés : **aliments crus ou mal cuits** : viande hachée, charcuterie, poisson fumé, lait et fromages non pasteurisés, crudités.
- Danger : conservation trop longue au réfrigérateur : multiplication de la bactérie psychrophile.

- **Contamination de l'enfant :**

- **In utéro par voie transplacentaire** à la suite d'une bactériémie de la mère ⇒ forme précoce : infection grave évidente à la naissance, avant le 4<sup>ième</sup> j de vie (Sepsis sévère = granulomatose septique infantile, bactériémie, pneumopathie, méningite. Mortalité élevée)
- Plus rarement, dans la **période périnatale ou au cours de l'accouchement** ⇒ forme tardive : l'enfant naît apparemment sain et l'infection apparaît après le 4<sup>ième</sup> j et jusqu'à la 3<sup>ième</sup> semaine de vie. Le pronostic est meilleur. L'infection correspond le plus souvent à une méningite aiguë.

### 4.2 Clinique :

- **Chez la mère :**

- Incubation : qlq jours à plus de 2 mois
- **Syndrome pseudo-grippal +++** : crampes, maux de tête et fièvre persistante (présente dans 70 à 80 % des cas et isolée dans 20 % des cas).  
→ infection banale le plus souvent chez la mère (inapparente ou pseudo-grippe).
- Mais le placenta est un organe cible et il peut se former un **abcès rétro-placentaire** : la 1<sup>ère</sup> étape de l'infection est la colonisation du placenta. Cette infection est rapidement associée à

- une **chorio-amniotite** et à une infection sévère de l'enfant in utero.
- D'autres symptômes peuvent aussi apparaître comme des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation) ou un syndrome méningé voire des douleurs lombaires faisant évoquer une infection urinaire. Dans certains cas, ces symptômes peuvent être suivis de manifestations cliniques graves représentées par des septicémies, méningo-encéphalites.
  - Une rechute fébrile, avec bactériémie, peut être observée 3-4 semaines plus tard.
  - La maladie non traitée est alors particulièrement dangereuse, déclenchant très souvent chez une femme enceinte :
    - un avortement spontané volontiers fébrile au 1er et 2ème trimestre
    - un accouchement prématuré d'un enfant infecté
    - et la mort de l'enfant dans 20 à 30 % des cas.
- **Chez l'enfant :**
    - **Forme précoce :**
      - Contamination in utéro pendant la grossesse
      - Infection grave évidente à la naissance, avant le 4<sup>ième</sup> j de vie : cyanose, apnée, détresse respiratoire et troubles de la conscience.
      - Sepsis sévère = **granulomatose septique infantile**, bactériémie, pneumopathie, méningite (3<sup>ème</sup> cause méningite chez nv né)
      - Mortalité élevée : parfois de 50 à 75 %
    - **Forme tardive :**
      - Contamination en période périnatale ou au cours de l'accouchement
      - L'enfant naît apparemment sain et l'infection apparaît après le 4<sup>ième</sup> j et jusqu'à la 3<sup>ième</sup> semaine de vie
      - Meilleur pronostic
      - Le plus souvent (95% des cas) : méningite aiguë purulente avec : fièvre, insomnie, irritabilité, troubles de la conscience.

On estime que ce pathogène serait responsable d'environ 1 % des méningites bactériennes et de moins de 0,15 % de la mortalité périnatale. Après Escherichia coli K1 et Streptococcus agalactiae (groupe B), L. monocytogenes reste la troisième cause de méningite néonatale.

La gravité de la listériose est donc due au tropisme de la bactérie pour le placenta et le système nerveux central. L'enfant peut être contaminé essentiellement par voie sanguine in utero à la faveur d'une bactériémie maternelle avec passage de la barrière hémato-placentaire.

### 4.3 Diagnostic de Listériose :

- **Au cours de la grossesse :**
  - **Hémocultures** : chez toute femme enceinte ayant une fièvre inexplicquée (avec recherche de listériose). L'antibiothérapie doit être instituée au moindre doute.
  - Des prélèvements orientés par les signes cliniques peuvent être effectués (ponction lombaire...)
  - On ne recherche pas Listeria dans un PV (portage négatif)

- Au cours de l'accouchement :
  - L'examen bactériologique du **placenta et des lochies** est particulièrement précieux
  - Pratiquement toujours positif lorsque le recueil a été réalisé dans de bonnes conditions
  - Un examen anatomopathologique, montrant les granulomes infectieux, peut être utile.
  - Des **hémocultures** au moment d'une reprise fébrile à l'accouchement permettent aussi, parfois, d'isoler le germe à partir du sang.
  - Une enquête environnementale à partir des aliments suspects peut être pratiquée, surtout en cas de suspicion d'épidémie.
  
- Les prélèvements chez le nouveau-né :
  - **Liquide gastrique, ponction lombaire, hémocultures**
  - Germe facilement isolé en culture pure à partir du sang et du liquide céphalo-rachidien (le plus svf, LCR clair à formule panachée)
  - Il l'est constamment du liquide gastrique obtenu par aspiration (prélèvement très fiable), du méconium et de la peau.
  
- Diagnostic biologique de L.monocytogenes :
  - Examen direct :
    - **Bacille G+**
    - Mobile à T°C ambiante, immobile à 37°C
    - **Intracellulaire facultatif.**
  - Culture :
    - Bactérie **non exigeante** : culture sur milieux ordinaires
    - Bactérie **béta-hémolytique** sur gélose au sang : colonies de petite taille, arrondies, gris bleuté, entourées d'une zone de béta hémolyse.
    - Bactérie aéro-anaérobie
    - Bactérie **psychrophile** : pousse entre 4 et 45°C.
  - Caractères biochimiques :
    - **Catalase +**
    - Oxydase –
    - **Hydrolyse de l'esculine +, rapide (<2h).**
    - → Identification définitive (espèce) sur API CORYNE
  - Sérotypage : agglutination sur lame (intérêt épidémio) : 17 sérovars.
  - Typage moléculaire par électrophorèse en champ pulsé (traçage des épidémies en particulier alimentaire)

#### 4.4 Traitement :

- Le traitement de base de la listériose est l'antibiothérapie et on traite **au cours de la grossesse** une infection à Listeria (≠SGB).
- La bactérie est résistante naturellement aux Céphalosporines.
- On utilise en général les associations **bétalactamines-aminosides**.
- Le traitement repose sur **amoxicilline IV (200mg/kg/j) pdt 14 à 21j**  
**+/- Gentamicine (3 mg/kg) pdt 3 à 5j en début de ttt**  
 → puis, pour certaines, amoxicilline (3g/j) PO jusqu'au terme de l'accouchement.

- En cas d'allergie aux pénicillines, on peut donner cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole) associé à la gentamicine.

**Rmq :** De manière générale, toute fièvre non documentée chez la femme enceinte est traitée par amoxicilline (4g/j) pdt 14j.

### 4.5 Les mesures préventives :

La meilleure prévention consiste à éviter la consommation des aliments les plus fréquemment contaminés et à respecter certaines règles lors de la manipulation et la préparation des aliments. Ces recommandations sont liées à la nature même de *Listeria monocytogènes*, son habitat et sa résistance. *Listeria monocytogènes* résiste au froid mais est sensible à la chaleur.

Prévention individuelle : elle repose sur **l'hygiène alimentaire** :

- Eviter les aliments à risque
- Bien cuire les aliments d'origine animale
- Laver soigneusement les légumes, crudités...
- Eviter les contaminations croisées (séparer les aliments crus et cuits dans le réfrigérateur)
- Réchauffer soigneusement les restes alimentaires et plats cuisinés.
- Nettoyer fréquemment le frigo et désinfecter avec eau javellisée
- Après manipulation d'aliments crus : lavage des mains, nettoyage des ustensiles de cuisine.
- Préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après achat.

Aliments incriminés : **aliments crus ou mal cuits** : viande hachée, charcuterie, poisson fumé, lait et fromages non pasteurisés, crudités.

**Danger** : **conservation trop longue au réfrigérateur** : multiplication de la bactérie psychrophile.

La listériose est une **maladie à déclaration obligatoire**.

## 5. Tuberculose :

### 5.1 CAT en cas de notion de tuberculose :

Il n'existe pas de risque embryo-fœtal particulier.

Si le traitement est terminé, aucune précaution n'est nécessaire.

Si le traitement est en cours, il faudra :

- poursuivre pendant la durée nécessaire en évitant la rifampicine au 1er trimestre ; la bithérapie par isoniazide et éthambutol est indiquée.
- Aucune séparation du nouveau-né vis-à-vis de sa mère n'est indiquée si la mère n'est plus bacillaire.

**Le nouveau-né sera isolé de sa mère si elle est bacillaire Dans ce cas, l'allaitement sera contre-indiqué**  
**La vaccination par le BCG du nouveau-né est systématique.**

## Points essentiels

- La fréquence du portage du streptocoque du groupe B est de 3 à 5% chez les femmes enceintes. Il est inconstant au cours de la grossesse.
- Les infections néonatales à streptocoque sont responsables de mortalité néonatale.
- Le dépistage systématique du portage du streptocoque du groupe B est recommandé en fin de grossesse entre 34 et 38 SA afin réduire la transmission materno-fœtale.
  
- En cas de portage vaginal, le risque de transmission néonatal est de 40 à 50%.
- En cas de portage vaginal, une antibioprofylaxie per partum est recommandée.
  
- Le dépistage de la syphilis est obligatoire en début de grossesse.
- Après le 4<sup>e</sup> mois, le tréponème peut provoquer un avortement tardif, un accouchement prématuré ou une mort in utero dans 40% des cas.
- Les deux réactions utilisées pour le diagnostic de syphilis sont le VDRL et le TPHA.
  
- La listériose évolue en deux phases : une première phase pseudo-grippale puis 3-4 semaines plus tard, une phase associant hyperthermie et contractions intenses
- En cas de listériose, la mortalité fœtale et périnatale est élevée (20 à 30%).
  
- Pendant la grossesse, le traitement de la tuberculose comporte une bithérapie par isoniazide et éthambutol (en évitant la rifampicine au 1<sup>er</sup> trimestre).
- En cas de mère bacillaire, le nouveau-né sera isolé de sa mère et l'allaitement sera contre-indiqué.

## Infections virales et grossesse

### **1. Introduction :**

On distingue :

- des virus transmissibles pendant la grossesse et responsables d'une maladie fœtale : rubéole, varicelle, cytomégalovirus, parvovirus B19.
- des virus transmissibles en fin de grossesse et pendant l'accouchement et entraînant une maladie infantile, souvent plus sévère que la forme adulte : herpès génital, hépatites B & C, infection HIV, varicelle.

Les tableaux 1 et 2 présentent la fréquence de ces infections pendant la grossesse, les risques fœtaux et néonataux, et les mesures préventives disponibles. Quelques points méritent d'être soulignés.

Tableau 1. Virus transmissibles pendant la grossesse.

	<b>Nombre de cas par an chez la femme enceinte</b>	<b>Transmission maternofoetale</b>	<b>Conséquences (en % des cas maternels)</b>	<b>Prévention</b>
Rubéole	1/20.000	60 à 90% au 1er trimestre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant 12 SA : 50 à 80% de malformations (SNC, yeux, cœur).</li> <li>• Entre 13 et 18 SA : risque de surdité.</li> <li>• Après 18 SA : risques quasi nuls.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccination des filles avant la puberté.</li> <li>• Contrôle sérologique préconceptionnel.</li> <li>• Vaccination après la grossesse des femmes enceintes séronégatives.</li> </ul>
Varicelle	1/2000	8% aux deux premiers trimestres. 50% au 9� mois.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant 20 SA : 1 à 2% de malformations (peau, SNC, yeux, squelette).</li> <li>• Risque maternelle de pneumopathie grave tout au long de la grossesse</li> <li>• Dans la semaine avant l'accouchement : 50% de varicelles néonatales ; haut risque de mort ou de séquelles lourdes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunoglobulines spécifiques moins de 3 jours après un contagé. Elles ne sont pas disponibles en France.</li> <li>• Avenir : vaccination préconceptionnelle des femmes séronégatives.</li> </ul>
Cytomégalovirus	PI 1/200 Surtout des mères de jeunes enfants vivant en collectivité (crèches)	30 à 40 % en cas de PI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune : 90%.</li> <li>• Surdité : 5%.</li> <li>• Formes sévères : 5% (RCIU, microcéphalie, hydrocéphalie, retard intellectuel, ...)</li> </ul>	Conseils d'hygiène aux mères de jeunes enfants, surtout si placés en crèche : ne pas embrasser l'enfant sur la bouche, ne pas porter ses jouets à la bouche, se laver les mains après s'être occupé de l'enfant.
Parvovirus B19	Mal connu : 1/200	30%	Risque d'anasarque et de mort foetale in utero par anémie et cardiomyopathie (fréquence mal chiffrée, mais < 10%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de prévention primaire.</li> <li>• En cas de séroconversion connue, surveillance échographique renforcée, puis transfusion in utero en cas d'anasarque.</li> </ul>



Tableau 2. Virus transmissibles à l'accouchement

	<b>Prévalence chez la femme enceinte</b>	<b>Transmission maternofoetale</b>	<b>Conséquences</b>	<b>Prévention</b>
Herpès	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 à 5% des femmes ont des antécédents connus d'herpès génital.</li> <li>• 20% sont séropositives pour HSV 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50% si primo-infection &lt; 1 mois</li> <li>• 2 à 5% si récurrence &lt; 1 semaine</li> <li>• &lt; 1 / 1000 dans les autres cas</li> <li>• 1/10000 si pas d'antécédents connus=2/3 des contaminations néonatales</li> <li>• Au total, moins de 50 cas par an</li> </ul>	L'herpès néonatal est très rare mais gravissime. Plus de la moitié des enfants décède ou garde de lourdes séquelles.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acyclovir au 9è mois chez les femmes à haut risque (récurrences fréquentes ou pendant la grossesse).</li> <li>• Césarienne si primo-infection &lt; 1 mois, ou récurrence &lt; 1 semaine, ou lésions suspectes à l'entrée en salle de travail.</li> </ul>
Hépatite B	<p>1 000 à 1 500 cas par an</p> <p>Surtout,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• régions parisiennes et lyonnaises</li> <li>• immigrés d'Afrique Noire et d'Asie du Sud-Est</li> </ul>	<p>Dépend de la réplication virale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 90% si présence d'ADN viral (recherche par PCR)</li> <li>• 10 à 20% si ADN viral négatif et anticorps anti-Hbe négatifs</li> <li>• Proche de 0 si anticorps anti-Hbe positifs</li> </ul>	90% de passage à la chronicité avec haut risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccination des femmes à risque.</li> <li>• Recherche obligatoire de l'antigène HBs pendant la grossesse</li> </ul> <p>Entre 25 et 27 SA.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunoglobulines et vaccination du nouveau-né si la mère est porteuse de l'antigène HBs.</li> </ul>

Hépatite C	5 à 7 000 cas par an Facteurs de risque <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicomanie</li> <li>• Antécédents transfusionnels.</li> <li>• Populations d'Afrique Noire</li> </ul>	Globalement : < 5% <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proche de 0 si charge virale indétectable.</li> <li>• 15 à 20% en cas de séropositivité HIV</li> </ul>	Mal connues	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le dépistage n'est recommandé que chez les femmes à risque.</li> <li>• Si séropositivité connue, discuter un traitement antiviral préconceptionnel (interféron a2, ribavirine) pour faire baisser la charge virale. Ces produits sont formellement contre-indiqués chez la femme enceinte.</li> </ul>
HIV	1 000 à 1 500 cas par an (0.5% des femmes enceintes en Ile-de-France et région PACA)	En moyenne : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans traitement : 15 à 20%</li> <li>• Avec AZT seul : 6 à 8%</li> <li>• Sous trithérapie : 1%</li> </ul> <p>Le risque dépend de la charge virale : proche de 0 si charge virale indétectable.</p>	Evolution plus rapide vers le SIDA chez l'enfant.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sérologie HIV au 1er trimestre. A proposer obligatoirement.</li> <li>• Traitement antirétroviral pendant la grossesse, surtout en fin de grossesse et à l'accouchement, et chez le nouveau-né.</li> <li>• Discuter césarienne prophylactique au début du 9è mois. Inutile si charge virale très faible ou indétectable.</li> </ul>

**L'intérêt d'un dépistage systématique** dépend du risque fœtal, de la fiabilité du diagnostic prénatal, et des possibilités de prévention. Les infections à cytomégalovirus, parvovirus B19 et hépatite C sont beaucoup plus fréquentes mais la difficulté du diagnostic prénatal et l'absence de traitement préventif simple plaident contre le dépistage.

## 2. Rubéole :

### 2.1 Le virus :

- Famille *Togaviridae*
- Genre *Rubivirus*
- ARN monocaténaire directement codant (polarité +)
- Enveloppé, capsidie icosaédrique
- 1 seul type antigénique : immunité conférée lors de la primo-infection : protectrice à vie, Ø de réactivation du virus

### 2.2 Epidémiologie :

- **Répartition :**
  - Cosmopolite, virus strictement humain
  - Cas sporadiques ou petites épidémies au printemps (petites collectivités : crèches,...)
  - **Enfants (5-10 ans) = réservoirs de la pathologie**
  - 90% de la pop adulte est immunisée contre la rubéole (petit %age de ♀ avec risque de primo-infection pdt la gestation)
  - On trouve encore près de 5% de femmes enceintes non immunisées et cette situation est profondément anormale. Il n'y a, certes, que quelques dizaines de cas annuels de rubéole pendant la grossesse, mais le risque fœtal est majeur au 1er trimestre et ces cas pourraient être facilement évités par le contrôle sérologique préconceptionnel et la vaccination des femmes séronégatives en post-partum immédiat
- **Transmission :**
  - Interhumaine, voie aérienne, faible contagiosité
  - Transmission par voie transplacentaire +++ surtout pdt le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre
- **Période contagieuse :** 8 jrs avant (clinique muette) ← éruption → 8 jrs après

### 2.3 Physiopathologie :

- **Porte d'entrée respiratoire** ~ rhinite, rhinopharyngite
- Virémie dure 8 jrs en parallèle de l'éruption
- Toute primo-infection entraîne l'acquisition d'une immunité définitive avec présence IgM contemporaines à l'éruption puis présence IgG à vie à un taux protecteur
- **Si contact ultérieur :** ♀ avec immunité ancienne protégée contre rubéole
  - → réactivation des IgG
  - → parfois légère ↑ des IgM
  - → Ø de virémie : donc aucun risque de passage transplacentaire

### 2.4 Clinique :

#### 2.4.1 La rubéole acquise : (en primo-infection : patho bénigne de la petite enfance)

- **Incubation :** 14 à 18 jrs

- **Clinique svt inapparente ou discrète** mais lorsque on a des formes symptomatiques :
  - fièvre modérée
  - arthralgies, myalgies (non spécifique en terme de patho infectieuse)
  - adénopathies (rétro-auriculaires, sous-occipitales)
  - **éruption maculeuse** assez fugace : disparaît en 3 jrs, sur visage, tronc et membres
- **Complications en primo-infection très rares** :
  - polyarthrites réactionnelles (autoimmunes) / mains, poignets
  - purpura thrombocytopénique

### 2.4.2 La rubéole congénitale :

La rubéole est tératogène. Elle est le plus grave au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (phase d'embryogénèse : risque de malformations).

- Contamination transplacentaire lors d'une virémie chez la mère = primo-infection
- **Risque tératogène +++** : embryopathies, malformations viscérales (organes neurosensoriels affectés par rubéole)
- Evolution du risque au cours de la grossesse :
  - o risque d'évolution délétère ↓ de la 1<sup>ère</sup> vers 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA)
  - o après 20 SA : risque minime proche de 0
  - o de 0 à 8 SA : risque maximal : 90% de malformations fœtales
- **Syndrome malformatif** :
  - **Lésions oculaires** : cataracte, microphthalmie, opacité cornéenne
  - **Lésions auditives** : surdité
  - **Lésions cardiaques** : persistance du canal artériel (cœurs D et G communiquent), sténose de l'artère pulmonaire
  - **Lésions neurologiques** : microencéphalies, retard mental
  - Malformations dentaires
  - **Diagnostic anténatal par échographie** : malformat° assez visibles / gynéco ou obstétricien avisé
  - Lésions constatées à la naissance : → suivi car les troubles apparaissent avec l'âge
- **Formes chroniques évolutives de la Rubéole** :
  - Infection généralisée du nv-né associée aux malformations
  - **Nouveau né contagieux pdt les 6 premiers mois de vie**
  - Lésions pluriviscérales conduisant à des hypotrophies
  - Hépatites, méningites, lésions osseuses, thrombopénie, myocardite,...
  - → formes gravissimes de ces formes acquises tardivement pdt la grossesse

## 2.5 Diagnostic biologique :

- **Enfants ou adultes (hors grossesse)** :
  - o Clinique +++

- Sérologie :
  - IgM (signent primo-infection) ou
  - Cinétique des IgG : sur 2 prélèvements à 15 jrs d'intervalle pour voir s'il s'agit d'une réactivation du virus et ainsi exclure une primo-infection
  - Seuil de positivité de Ac = 10 unités/mL
  - Les IgG correspondent soit à une primo-infection par le virus de la rubéole (si prélèvement réalisé 15j après le contage), soit à une réinfection chez une femme vaccinée, soit à une patiente vaccinée, soit à une infection ancienne.
  - On sait que 90% de la population est vaccinée.
- Test de grossesse
- **Chez ♀ enceinte :**
  - **Sérologie obligatoire en début de grossesse** avec IgM et IgG (sérum conservé 1 an)
    - **IgM - , IgG +** : OK, Ø de contrôle pdt grossesse ni ultérieures
    - **IgM +** : 2<sup>nd</sup> sérum à 10 jrs (voir si IgG↑) et avidité (ancienneté des IgM : immunité avant ou après grossesse)
    - **IgM- , IgG-** : surveillance mensuelle

En cas de sérologie positive en début de grossesse, il s'agit habituellement d'une immunité en rapport avec une vaccination ancienne, parfois oubliée. Mais il peut s'agir d'une rubéole récente, à haut risque fœtal :

- Notion de vaccination ancienne ? Vérifier le carnet de santé.
- Rechercher une notion de contage suspect ou d'éruption récente.
- Au moindre doute, demander une sérologie de contrôle à 15 jours d'intervalle dans le même laboratoire avec relecture du premier prélèvement.
  - La stabilité des taux d'anticorps est en faveur d'une immunité ancienne.
  - Une ascension significative (x 4 ou plus) fait craindre une séroconversion récente mais peut aussi traduire une réinfection.

En cas d'ascension significative du taux d'anticorps, Il peut s'agir :

- soit d'une primo-infection, à très haut risque fœtal à ce terme (60 à 90% de transmission materno-fœtale avec, dans ce cas, 80 à 100% de malformations graves : système nerveux central, yeux, cœur, oreilles),
- soit d'une réinfection, où le risque fœtal n'est pas nul mais probablement très faible.

- **Des examens biologiques spécialisés sont indispensables :**
  - Recherche des IgM (la sérologie de routine ne détecte que les IgG).
  - Redoser les IgG sur un autre prélèvement 15j après → cinétique
  - Mesure de l'avidité des IgG :
    - Une avidité faible (< 50%) est en faveur d'une infection récente (<1 mois).
    - Une avidité élevée (> 70%) est en faveur d'une infection datant de plus de 2 mois.

## 2.6 Diagnostic prénatal (DP) :

→ Nécessite des agréments particuliers donc svt dans un CHU

### ▪ Chez le fœtus :

- IgM spé sur sang de cordon (ponction sous échographie) après 22<sup>ème</sup> SA car acte invasif
- Culture virale ou RT-PCR car virus à ARN, sur ponction de LA

### ▪ Chez le nv-né :

- IgM + à la naissance : signent primo-infection du nv-né (car IgM ne passent pas BP)
- IgG+ après 6 mois de vie : évocatrice d'une infection *in utero* du nv-né, non due à un passage transplacentaire (IgG issues de la mère ne restent pas + de 6 mois chez nv-né)
- Isolement du virus ou PCR

**Une primo-infection prouvée au 1er trimestre pose la question d'une interruption médicale de la grossesse (IMG)** et impose l'avis d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Après entretien et information du couple, on peut proposer :

- soit une IMG d'emblée, qui est acceptable dans ce cas très précis,
- soit un diagnostic prénatal :
  - par amniocentèse après 18 SA => recherche du virus par PCR sur liquide amniotique,
  - ou par prélèvement de sang fœtal après 22 SA => recherche du virus par PCR & recherche des IgM antirubéoliques dans le sang fœtal (NB. Les IgM ne traversent pas le placenta => leur présence signe l'infection fœtale).

## 2.7 Traitement :

- Aucun
- Seule alternative : interruption médicale de grossesse (IMG) si séroconversion prouvée dans les 3 premiers mois de grossesse

## 2.8 Prévention :

- Dépistage obligatoire des femmes enceintes
- Vaccination pour prévenir les formes congénitales
  - généralisation des vaccinations
  - pas uniquement petites filles mais également garçons car sont des réservoirs du virus
  - vaccin vivant atténué : RUBIVAX® et/ou ROR
    - 1 injection à 12 mois ou à la scolarisation
    - revaccination des filles à 11-13 ans
    - vaccination des ♀ séronégatives en âge de procréer (sous contraception !!!)
    - vaccin vivant atténué formellement CI chez ♀ enceinte

## 3. Varicelle, zona (VZV) :

**Varicelle** acquise chez la femme enceinte : **OUI** (= risque de transmission à l'enfant)

**Zona** acquis chez la femme enceinte : **NON** (= pas d'acquisition transplacentaire) (Cf ± virémie)

Les deux principaux risques sont **maternels** du fait de l'existence de pneumopathies beaucoup plus graves et des varicelles néonatales liées à une varicelle maternelle dans la période précédant la naissance.

- **Danger pour la mère +++ : Pneumonie Varicelleuse** mortelle dans 10% des cas ; à traiter par aciclovir IV. En cas de forme grave, éviter l'hospitalisation en maternité (contagiosité importante et très haut risque néonatal pour les autres femmes enceintes au voisinage du terme !).
- **Pour le fœtus :**
  - 8% de transmission fœtale mais seulement 2 à 3% de malformations (peau, SNC, yeux, squelette), pas toujours détectables in utero => Proposer une surveillance renforcée : échographie mensuelle
  - Embryopathie : dans 2% des cas si éruption avant la 20<sup>ème</sup> SA
  - Foetopathie : plus fréquente en périnatal (souffrance polyviscérale, pneumopathie)
- **Pour le nouveau-né :** risque de varicelle néonatale (25 à 50%) et gravité de cette dernière (mortalité et séquelles neurologiques fréquentes) si l'éruption débute moins de 5 jours avant l'accouchement (c'est à dire avant que le nouveau-né ne puisse bénéficier de l'immunité passive d'origine maternelle).
- **Prévention :**
  - Par injection d'Ig G dirigée contre VZV ; polyvalente : ↓° forme virémique
  - En cas de varicelle maternelle en fin de grossesse, essayer de retarder l'accouchement par un traitement tocolytique +/- traitement antiviral par Acyclovir est habituelle bien que son efficacité dans cette indication soit encore mal documentée et consignes d'hygiène très strictes pour le personnel soignant.
  - Vaccin :
    - Vaccin vivant atténué
    - Souche OKA
    - Pour les adultes sans ATCD de varicelle dc non immunisés en âge de procréer, travaillant en contact avec enfants ID, ds services de pédiatrie,...
    - Actualité vaccinale : association VZV avec autres vaccins de la petite enfance (ROR) : ↓ formes congénitales de la varicelle particulièrement sévère

## 4. Cytomégalovirus :

### 4.1 Epidémiologie :

- C'est la plus fréquente des infections maternofoetales.
- Attention chez les ID et femmes enceintes
- 60% des femmes en âge de procréer sont immunisées et 0.5% des femmes, soit 3600 par an en France, font une séroconversion pendant la grossesse. Le principal facteur de risque est le contact avec les collectivités de jeunes enfants (personnel de crèches, puéricultrices, mères de famille ayant un enfant placé en crèche) qui sont les principaux réservoirs du virus.

- On retrouve le CMV dans tous les liquides de l'organisme : contamination en collectivité par la **salive** +++, les **urines** (liquide très contagieux) et par **voie respiratoire**.
- Contamination in utero **très fréquente** : 0,5 à 2%
  - o Mais manifestations cliniques exceptionnelles
  - o La primo-infection est habituellement méconnue car asymptomatique (90% des cas) et responsable d'un **syndrome grippal** non spécifique dans les autres 10%.
  - o Si symptomatique, on peut avoir : syndrome grippal avec mononucléose et hépatite (cytolyse hépatique++), atteinte pulmonaire.
  - o Réactivation maternelle peut transmettre le virus (transmission fœtale < 2%)
  - o Infect° *in utero* ou en périnatal : ∅ de formes graves

## 4.2 Clinique :

La transmission materno-fœtale est de 40%, ce qui représente 1500 infections congénitales par an :

- o 10% font une infection prénatale sévère : « **Maladie des inclusions cytomégaliqes** » (RCIU, microcéphalie, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes) → rare mais grave
- o 10% sont en apparence sains à la naissance mais présenteront des **séquelles neurosensorielles** (surdité à terme ++ notamment → suivi ORL)
- o 80% restent asymptomatiques.
- o Un dépistage systématique n'est pas recommandé en l'absence de traitement.

La transmission materno-fœtale du CMV se fait essentiellement par **voie transplacentaire in utéro**, moins souvent en période périnatale (au passage de la filière génitale) et post-natale (allaitement).

## 4.3 Diagnostic :

- **Chez la mère :**
  - o Sérologie +++ → démonstration d'une séroconversion
  - o Demande **d'avidité des IgG** = datation de la primo-infection
  - o PCR sur liquide amniotique si suspicion
- **Chez le nv-né :**
  - o Virus retrouvé dans tous les liquides de l'organisme → donc diag fait sur n'importe quel prélèvement
  - o Recherche du virus dans les urines +++ (on récupère les urines pendant 3 jours) ou dans la **salive** après prélèvement de gorge (moins sensible).
  - o Culture ou PCR
  - o Marqueur biologique chez le Nné : thrombopénie.

## 2.9 Diagnostic pré-natal :

- Prélèvement de **liquide amniotique** par amniocentèse, le mieux 3 à 4 semaines après primo-infection.
- **Culture :**



- culture cellulaire sur cellules MRC5 (fibroblastes embryonnaires humains) : recherche d'un effet cytopathogène caractéristique en banc de poisson, en 8 à 20j.
- culture rapide : immunoculture : détection spécifique d'un antigène très précoce du CMV, en 24 à 48h, par des réactions immunocytochimiques avec Ac monoclonaux.
- Recherche de l'ADN viral par PCR : + sensible.

### 2.10 Traitement :

**On ne traite pas la femme enceinte pendant la grossesse** (contre indication des antiviraux anti CMV, ganciclovir : mutagène et tératogène)

On réalise seulement une **surveillance échographique** à la recherche d'anomalies et un **diagnostic prénatal**.

Si atteinte fœtale grave jugée sur l'échographie et la présence du virus dans le liquide amniotique, on peut proposer une interruption médicale de grossesse (IMG).

### 2.11 Prévention :

- Difficile : pas de dépistage systématique chez les femmes enceintes
- Attention aux ♀ enceintes se trouvant dans un environnement avec de jeunes enfants ! → éviter de travailler pdt leur gestation si ♀ CMV - (non immunisées) avec jeunes enfants réservoirs du virus

## 5. Parvovirus 19 :

### 5.1 Epidémiologie :

- Petit virus nu à ADN
- Agent du **Mégalérythème épidémique** ou « 5<sup>ème</sup> maladie » (rubéole rougeole, oreillons, varicelle) : éruption bénigne du jeune enfant → syndrome gant et chaussette, joues rouges
- Les symptômes sont anodins : fébricule, rougeur des pommettes, discrète éruption maculeuse rose pâle et quelques arthralgies qui disparaissent en quelques jours. Elle passe presque toujours inaperçue.
- Infection ubiquitaire
- Virus à tropisme érythrocytaire : touche les précurseurs de la lignée rouge (anémie)
- A 5 ans, 50% des enfants sont immunisés.
  
- 40% des femmes enceintes sont séronégatives, dont 1,5% feraient une séroconversion pendant la grossesse avec un risque de transmission fœtale de 30% => au total, environ 1500 fœtus seraient contaminés chaque année en France.
- Les conséquences fœtales sont mal chiffrées.

## 5.2 Clinique :

L'acquisition pdt la grossesse (50% asymptomatique) entraîne un **risque foetal d'anasarque foetoplacentaire**

- anémie profonde du fœtus par atteinte lignée érythroblastique (transitoire)
- hypovolémie, insuffisance cardiaque
- phénomène d'ascite ou collection liquidienne au niveau du fœtus, rétentions hydriques
- état d'anasarque avec risque de mort in utero

En revanche, si le fœtus survit, la guérison sans séquelles est possible. Le taux de perte foetale a été estimé à 10% des séroconversions maternelles mais il est probable que ce chiffre soit surévalué.

## 5.3 Diagnostic :

- **Chez la mère** = sérologie +++ :
  - Sérologie négative → femme non immunisée ; contrôle à 15 jour d'intervalle si contagé suspect.
  - Présence d'IgG et absence d'IgM → immunité ancienne.
  - Présence d'IgM → séroconversion récente.

La sérologie doit être demandée dans 3 circonstances :

- Devant une éruption de nature indéterminée chez une femme enceinte
  - Devant une éruption de nature indéterminée dans l'entourage. Certains proposent d'injecter également des immunoglobulines polyvalentes sans attendre les résultats de la sérologie.
  - Devant la découverte échographique d'une anasarque foetoplacentaire.
- **Diagnostic anténatal** = détection du génome viral dans la ponction du liquide amniotique → PCR sur LA (assez systématisé quand ponction de LA faite)

## 5.4 Traitement :

Suivi par échographie de cet anasarque foetoplacentaire et hypovolémie : une séroconversion impose une surveillance échographique étroite pendant trois mois à la recherche de signes d'anémie sévère : lame d'ascite, hydramnios puis anasarque.

- **Traitement possible** : **transfusion foetale « in utero »** pour palier l'anémie (acte délicat)

# 6. Herpès néonatal :

## 6.1 Epidémiologie :

- Forme la plus redoutable
- Fréquence : 1 à 5 cas/10000 naissances de HSV néonataux
- L'herpès néonatal est rare, quelques dizaines de cas par an, mais grave : plus de la moitié des enfants décèdent ou gardent de lourdes séquelles neurologiques.

- **Mortalité ++** de 50-70% lorsque pas de ttt mis en place et séquelles neurologiques chez 50% des survivants  
→ complications infectieuses obstétriques +++
- HSV 1 (1/4) ou **HSV 2 ++** (3/4)
- Le principal mode de contamination (80%) est le **passage dans la filière génitale** au moment de l'accouchement (signalisation si ♀ avec réactivation HSV génital)
- Par ailleurs, il peut s'agir d'une contamination pendant la grossesse, ou d'une contamination post-natale à partir d'un herpès labial dans l'entourage.
- Lors de primo-infection maternelle, de récurrences, ou le + svt lors de sécrétions asymptomatiques  
→ responsables de la plus grosse cohorte des herpès néonataux

Le risque de contamination pendant l'accouchement est d'environ :

- 50% si primo-infection dans le mois précédent le travail,
- 2 à 5% si récurrence dans la semaine précédent le travail,
- 1/1 000 si antécédent d'herpès génital sans lésion visible,
- 1/10 000 si absence d'antécédent d'herpès génital.
- Le risque est infime en l'absence d'antécédents herpétiques connus. Cependant, ce cas de figure étant le plus fréquent, la majorité des cas d'herpès néonatal s'observent finalement dans cette situation. En effet, 3 à 5% des femmes ont des antécédents connus d'herpès génital récurrent, mais 20% des femmes sont séropositives pour le virus HSV2 et peuvent excréter du virus par intermittence => l'herpès génital est banal mais souvent méconnu.

## 6.2 Clinique :

**L'enfant est tjs symptomatique :**

- forme cutanée
- forme polyviscérale
- forme neurologique : encéphalite

Il y a un contraste saisissant entre la banalité de l'herpès génital chez la femme enceinte (20% de femmes enceintes séropositives) et l'extrême rareté de l'herpès néonatal (moins de 50 cas par an). Des antécédents d'herpès génital récurrent ou la survenue d'une récurrence avant le 9ème mois n'ont donc rien d'alarmant.

## 6.3 Diagnostic :

- Détection du virus :
  - **Culture** : sur prélèvements génitaux ou sur nv-né si suspecté infecté
  - **PCR +++** : écouvillonnages un peu partout

## 6.4 Traitement : « URGENCE PEDIATRIQUE »

**ZOVIRAX® Aciclovir** en IV :

- pendant 2 semaines (probabiliste)

- 2/3 de survie grâce au ttt

Pour les femmes avec des antécédents d'herpès génital récurrent ou chez qui survient une récurrence avant le 9ème mois : la tendance actuelle est de prescrire de l'aciclovir au 9ème mois. La césarienne prophylactique est devenue exceptionnelle et ne se justifie qu'en cas de primo-infection < 1 mois, récurrence < 1 semaine sans traitement par aciclovir, ou lésions vulvaires à l'entrée en salle de travail.

Il faudra rechercher en début de travail, des lésions vulvaires en cas d'antécédents personnels ou du conjoint et on recommandera de réaliser des prélèvements chez le nouveau-né.

## 6.5 Prévention :

- Education des parents (MST)
- Attention à l'herpès labial en présence d'un nv-né
- En péripartum :
  - o Proposition de césarienne quand lésions herpétiques détectées avant l'accouchement
  - o Désinfection des voies génitales par la BETADINE
  - o Aciclovir en perf pdt le travail pr ↓ incidence de transmission maternofoetale

## 7. Hépatites :

- VHA : pas de risque de transmission materno-foetale
- VHC : risque faible
- **VHB : risque majeur :**
  - 90% si mère porteuse chronique active : HBe +
  - 5 à 20% si HBe –

### 7.1 Hépatite B :

La transmission verticale est surtout per et post-natale. C'est la principale voie d'entretien de l'endémie en zone tropicale.

Sa fréquence dépend de la réplication virale, évaluée par la recherche de l'ADN viral et des anticorps anti-HBe :

- 90% si présence d'ADN viral (recherche par PCR),
- 10 à 20% si recherche d'ADN viral négative mais absence d'anticorps anti-HBe,
- Proche de 0% si présence d'anticorps anti-HBe.

Le nouveau-né contaminé fait une maladie plus sévère que chez l'adulte : 90 % de passage à la chronicité, risque élevé de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

La prévention est efficace, basée sur :

- La vaccination des femmes à risque, (possible pendant la grossesse si haut risque),
- La recherche systématique de l'antigène HBs une fois pendant la grossesse, recommandée au 6ème mois,
- Le traitement systématique (sérothérapie et vaccination) du nouveau-né de mère HBs+ :
  - o Injection IM de gammaglobulines spécifiques avant 12 heures de vie.

- Injection vaccinale dans les 48 premières heures (dans un site différent) suivie de deux autres injections vaccinales à un mois d'intervalle et d'un rappel à un an.
- Association de 3 doses vaccinales HBs et Ig anti-HBs (Ac HBs : immunité ; Ig anti HBs : prévention réactivation virus chez nv-né)
- Cette prophylaxie réduit le risque de transmission de plus de 90%.

## 7.2 La grossesse et l'hépatite C :

→ ont très peu d'influence l'une sur l'autre. On observe souvent une diminution des transaminases en fin de grossesse, suivie d'une réascension après l'accouchement. Le principal risque est la transmission verticale du virus :

- Elle survient en fin de grossesse et/ou pendant l'accouchement.
- Sa fréquence globale est inférieure à 5% mais est influencée par deux facteurs : la co-infection par le virus HIV et la charge virale.
- La transmission atteint 15 à 20% en cas de co-infection HIV.
- Le risque est très faible si la charge virale est inférieure à 106 copies / ml. De plus, 20% des sujets ayant une sérologie de l'hépatite C positive ont une charge virale indétectable, évoquant une sérologie séquellaire d'une infection guérie. Le risque de transmission semble proche de 0 chez ces patientes.

**Allaitement** : le VHC passe peu dans le lait maternel. Une conférence de consensus de 1999 a conclu que l'allaitement n'est pas associé à un risque accru de contamination néonatale et n'est pas contre-indiqué.

## 8. HIV :

### 8.1 Epidémiologie :

- Transmission majorée si charge virale élevée et CD4 bas
- Sans ttt : transmission materno-fœtale dans 25% des cas :
  - 35% de transmission « *in utero* » et en fin de grossesse
  - 65% durant le travail, la délivrance et le maternage (allaitement)
- Transmission mère enfant est d'environ 1% avec les traitements antirétroviraux actuels

Le risque de transmission est influencé par des facteurs maternels et obstétricaux :

- **Facteurs maternels** : la TMF est augmentée en cas de signes cliniques (Sida), de charge virale élevée, de diminution du taux de lymphocytes CD4.
- **Facteurs obstétricaux** : la TMF est augmentée en cas de rupture prématurée des membranes, d'accouchement prématuré, de chorioamniotite.
- **Influence de la césarienne** : elle diminue la TMF si elle est effectuée en dehors du travail, à membranes intactes, chez les femmes traitées par AZT seul.
- **Influence de l'allaitement** : c'est un facteur important de contamination postnatale dans les pays en voie de développement.

## 8.2 Diagnostic :

Pour l'intérêt de l'enfant (et de la mère), la séropositivité de sa mère doit être connue. Le dépistage doit être systématiquement proposé même s'il n'est pas obligatoire pour l'instant.

- Chez l'enfant :
  - PCR de l'ADN proviral intégré dans lymphocytes de l'enfant
  - PCR de l'ARN viral
  - et antigénémie P24 (si + : ttt immédiat : HAART= combinaison d'antirétroviraux)

## 8.3 Prévention :

- Prévention par ttt de la mère :
  - Dès la 14<sup>ème</sup> SA
  - Par HAART → pour obtenir une CV indétectable
  - + perfusion en *perpartum* (AZT, efavirenz)
  - et décontamination vaginale (bétadine)
  - Pas de forceps ni épisiotomie ni monitoring par électrodes de scalp sur le nv-né
  - Césarienne prophylactique discutée au cas par cas
  - Allaitement déconseillé sauf dans les régions où l'allaitement artificiel est risqué (gastroentérite, patho digestive)
  - Une prise en charge du nouveau-né sera mise en œuvre.

## 9 Entérovirus :

*Coxsackievirus* et *Echovirus* = 2 sous genres de virus

- Pathologies surtout l'été = épidémies estivales
- Signes chez la mère :
  - méningite bénigne lymphocytaire+++
  - myalgie
  - exanthème roséoliforme
  - conjonctivite (entérovirus 70)
  - = patho bénigne mais pouvant se transmettre au fœtus
- Transmission périnatale +++ par la mère et/ou par l'entourage
- Chez l'enfant :
  - Encéphalite
  - Hépatite
  - Myocardite
- Traitement : symptomatique et/ou Ig polyvalentes (quand graves ++)

## Points essentiels

Il existe deux modes de transmission de contamination materno-fœtale selon les virus :

- ceux transmissibles pendant la grossesse et responsables d'effets tératogènes ou d'une maladie fœtale : rubéole, varicelle, cytomégalovirus, parvovirus B19,
  - et ceux transmissibles en fin de grossesse et pendant l'accouchement et entraînant une maladie infantile, souvent plus sévère que la forme adulte : HIV, hépatites B et C, herpès génital.
- **Rubéole :**
    - Fréquence chez la femme enceinte : 61 cas en 2000,
    - Transmission maternofoetale : 60 à 90% au premier trimestre,
    - Conséquences :
      - Rubéole avant 12 SA : 80 à 100% de malformations.
      - Rubéole entre 13 et 18 SA : risque de surdité, les autres complications sont moins fréquentes.
      - Rubéole après 18 SA : risques quasi nuls
    - Prévention :
      - Vaccination des filles avant la puberté (légalement recommandée mais pas obligatoire).
      - Contrôle sérologique préconceptionnel.
      - Vaccination après la grossesse des femmes enceintes séronégatives.
  - **CMV :**
    - Fréquence chez la femme enceinte : 0.5% des grossesses => 3 600 séroconversions par an
    - Transmission maternofoetale : 40% => 1 500 infections congénitales par an
    - Conséquences :
      - Aucune : 80%
      - surdité : 10%
      - formes sévères : 10% (RCIU, microcéphalie, hydrocéphalie,.....)
    - Prévention :
      - Pas de vaccin.
      - Des règles d'hygiène assez contraignantes peuvent réduire l'incidence des séroconversions.
  - **Herpès :**
    - Fréquence chez la femme enceinte : 3 à 5% des femmes ont des antécédents d'herpès génital récurrent mais 20% sont séropositives pour le virus HSV2
    - Transmission maternofoetale : La majorité des cas surviennent à l'accouchement. Le risque dépend du contexte clinique : > 50 % si primo-infection dans le mois précédent le travail, 2 à 5 % si récurrence dans la semaine précédente, moins de 1 / 1 000 si absence de lésions visibles
    - Conséquences : L'herpès néonatal est très rare : < 1 / 10 000 naissances. En revanche, son pronostic est sombre : plus de la moitié des nouveau-nés décèdent ou gardent de lourdes séquelles,
    - Prévention : Interrogatoire et examen clinique ; césarienne prophylactique si herpès récent ou lésions suspectes à l'entrée en salle de travail ; traitement antiviral au 9  mois chez les

femmes à haut risque.

- **Hépatite B :**

- Fréquence du portage de l'antigène HBs chez la femme enceinte : 0.15 % en moyenne ; 1.5 à 3 % dans les régions parisienne et lyonnaise ; jusqu'à 5 à 8 % dans les populations immigrées d'Afrique Noire et d'Asie du sud-est
- Transmission maternofoetale : Le risque dépend de la réplication virale :
  - o 90 % si présence d'ADN viral (recherche par PCR),
  - o à 20 % si ADN viral négatif et Ac anti-HBe négatifs,
  - o proche de 0 si Ac anti-HBe positifs
- Conséquences : 90 % de passage à la chronicité. Risque élevé de cirrhose et de CHC
- Prévention :
  - o Vaccination des femmes à risque.
  - o Recherche obligatoire de l'antigène HBs pendant la grossesse.
  - o Immunoglobulines et vaccination du nouveau-né si la mère est porteuse de l'antigène HBs.

- **Hépatite C :**

- Fréquence chez la femme enceinte : 1% (facteurs de risque : toxicomanie IV, transfusion avant 1991, populations originaires d'Afrique Noire)
- Transmission maternofoetale : Globalement < 5%. Elle est influencée par 2 facteurs : la sérologie HIV et la CV
- Conséquences : L'évolution lointaine du nouveau-né contaminé est encore mal connue
- Prévention : Elle est basée sur un traitement antiviral préconceptionnel par l'interféron ? ou la ribavirine visant à réduire la charge virale. Ces produits sont formellement CI chez la femme enceinte.

- **HIV :**

- Fréquence chez la femme enceinte : un peu plus de 1000 grossesses par an
- Transmission materno-fœtale : 16%
- Conséquences : SIDA
- La prévention repose sur 4 mesures : le dépistage de l'infection maternelle, la surveillance de la grossesse, le traitement antirétroviral et, souvent, une césarienne prophylactique et le traitement du nouveau-né.



## Suivi pendant la grossesse

### Les facteurs de risque :

- **Généraux** : âge, poids.
- **Sociaux et environnementaux** : risques professionnels ; antécédents familiaux.
- **Toxiques** : alcool ; tabac ; médicaments...
- **Antécédents personnels non gynécologiques** :
  - chirurgicaux et neurochirurgicaux,
  - médicaux et pathologies préexistantes : HTA, diabète, épilepsie,
  - maladies infectieuses : VIH, hépatites, toxoplasmose, rougeole...
- **Antécédents**
  - **gynécologiques** : maladie utéro-vaginale,
  - **liés à une grossesse antérieure** :
    - médicaux : infections urinaires, diabète gestationnel,
    - obstétricaux : césarienne, fausses couches répétées ou tardives, IVG (plus de 2), IMG,
  - **liés à l'enfant à la naissance** : asphyxie, mort périnatale, anomalie congénitale/génétique, dépression post-partum ou psychose.

### Evaluer les risques :

- **Le plus tôt possible** :
  - avant la grossesse ;
  - ou dès la 1<sup>ère</sup> consultation (avant les 8 semaines de grossesse).
- Afin de :
  - recommander des changements de comportement à risque ;
  - **prévenir certains risques infectieux ou métaboliques** durant la grossesse.

### Suivi de grossesse :

En plus de l'évaluation du niveau de risque durant toute la grossesse, la HAS recommande ces suivis.

### Suivi normal :

- **Avant 10 semaines d'aménorrhée** :
  - diagnostic de grossesse ;
  - examen clinique ;
  - proposer un dépistage d'anomalie chromosomique ;
  - prévenir les malformations ;
    - complément de folates (400 µg/jour),
  - informer sur le suivi général de la grossesse ;
  - prescrire les examens
    - échographie (entre 11 et 13 SA),
    - toxoplasmose et rubéole,
    - groupe sanguin,
    - VIH,

- syphilis,
    - glycosurie et protéinurie,
  - démarrer le projet de naissance avec le couple.
- **Avant 15 SA :**
  - faire la déclaration de grossesse ;
  - fixer la date d'accouchement ;
  - prescrire des examens
    - glycosurie et protéinurie,
    - toxoplasmose et rubéole (si négatifs).
- **Durant la grossesse :**
  - examen clinique **tous les mois** ;
  - consultation pré-anesthésie (8e mois) ;
  - prescrire des examens dont
    - 2e échographie (entre 20 et 25 SA),
    - 3e échographie (entre 30 et 35 SA),
    - recherche streptocoque B (8e mois).
- **Le 9e mois :**
  - examen général et obstétrical ;
  - donner des infos pratiques ;
  - prescrire les examens classiques.

#### Différents types de suivi :

- En fonction des facteurs de risque, **2 suivis** :
  - A : situation sans risques ou à faible niveau de risque
    - le suivi peut être fait **par un médecin, généraliste ou sage-femme** mais
      - l'avis d'un gynécologue-obstétricien peut être conseillé (A1)
      - l'avis d'un gynécologue-obstétricien est nécessaire (A2)
  - B : le suivi est fait par **un gynécologue-obstétricien**.