



INFECTIONS ET GROSSESSE

DR BENLAHARCHE

LES PLUS RENCONTREES

TOXOPLAMOSE

RUBEOLE

CMV

PARVOVIRUS B19

VARICELLE

LISTERIOSE

RUBEOLE ET GROSSESSE

1-RAPPEL

1-Généralités :

- Virus de la rubéole = virus à ARN
- Maladie bénigne chez l'enfant et l'adulte mais **action tératogène.**
- Contamination par voie respiratoire, incubation de 14 jours puis éruption.
- Contagiosité 7 jours avant et après l'éruption.

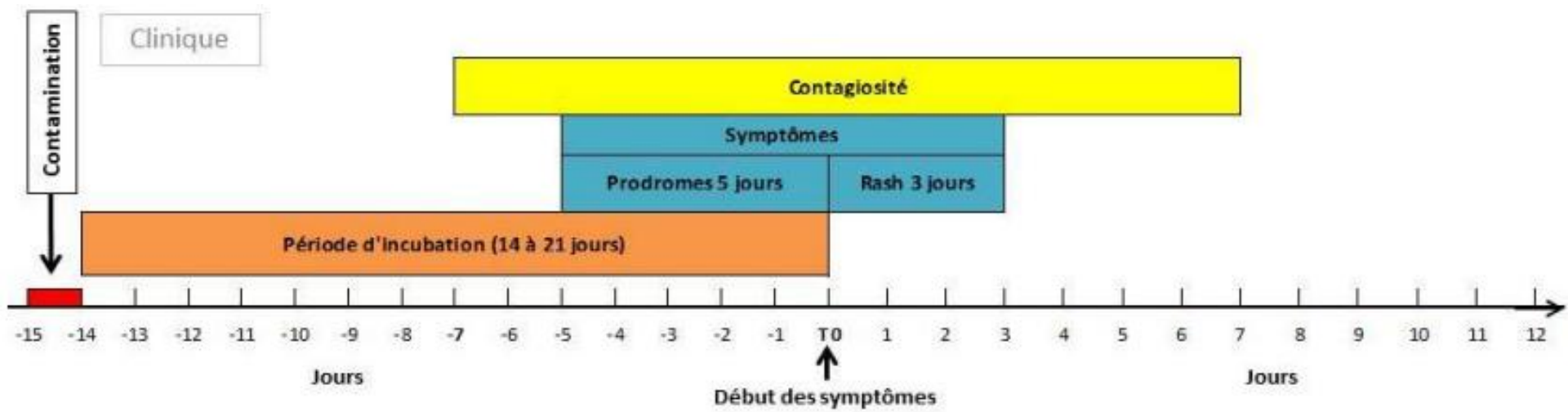
1-RAPPEL

2-Signes cliniques :

- exanthème :

début à la face puis gagne le reste du corps, prédomine au niveau du cou, du tronc, à la racine des membres, aux plis de flexion respecte les faces palmo-plantaires et le cuir chevelu.

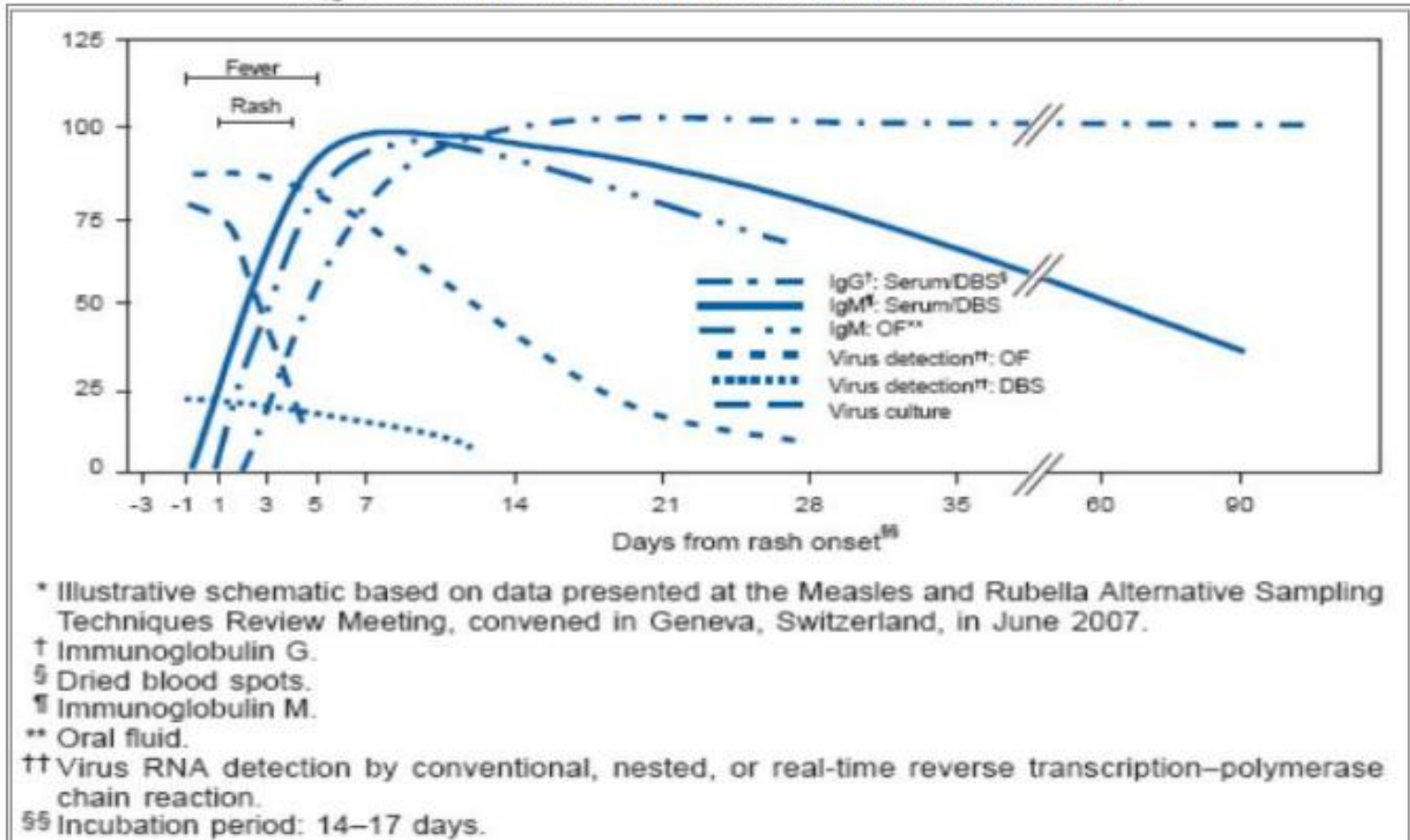
Pas de prurit.



Diagnostic Biologique



Figure 1: Evolution clinique et sérologique de la rubéole (Source : WHO Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, 2007).



- C'est McAlister Gregg, en 1941, qui a établi, le premier, le lien entre une cataracte congénitale et une rubéole pendant la grossesse

3-TRANSMISSION MATERNO-FOETALE

- Se fait au moment de la **virémie maternelle**, par voie hématogène transplacentaire.
- Seule la primo-infection s'accompagne d'une virémie.
- Donc, à de rares exceptions près, le risque pour le fœtus n'existe que s'il s'agit d'une primo-infection maternelle.

3-TRANSMISSION MATERNO-FOETALE

Risque de transmission :

- < 11 SA : 90 %
- vers 25 SA : 25 %
- en fin de G. : 100 %

4-CONSÉQUENCES POUR L'ENFANT ATTEINT

Embryopathie = Syndrome de GREGG

+ atteinte neurologique possible:
microcéphalie, convulsions, retard psychomoteur.

- < 11 SA : 100 %
- 11-12 SA : 50 %
- > 13 SA : surdité +++
- > 18 SA : 0

4-CONSÉQUENCES POUR L'ENFANT ATTEINT

3-Risque de foetopathie :

rubéole congénitale évolutive très contagieuse.

- RCIU
- Encéphalite
- Pneumonie intersticielle souvent mortelle.
- Atteinte hématologique :

4-CONSÉQUENCES POUR L'ENFANT ATTEINT

Hépto-splénomégalie,
purpura thrombopénique,
anémie hémolytique responsable d'un
ictère sévère.

4-Enfant sain

mais qui excrète du virus pendant des
mois

= Problème pour la vie en collectivité.

Tableau 2 Anomalies congénitales et manifestations tardives de l'infection au virus de la rubéole

Présentes à la naissance

Manifestations tardives

Anomalies audiolologiques (60 %-75 %)

Diabète sucré

 Surdité de perception

Thyroïdite

Anomalies cardiaques (10 %-20 %)

Déficit en hormone de croissance

 Sténose pulmonaire

Trouble comportemental

 Persistance du canal artériel

 Communication interventriculaire

Anomalies ophtalmiques (10 %-25 %)

 Rétinopathie

 Cataractes

 Microphthalmie

 Glaucome pigmentaire et congénital

Système nerveux central (10 %-25 %)

 Déficience mentale

 Microcéphalie

 Méningo-encéphalite

Autres

 Thrombocytopénie

 Hépatosplénomégalie

 Maladie radiotransparente des os

 Purpura caractéristique (aspect de muffin aux bleuets)

5-CONDUITE A TENIR

1-Mise en évidence de l'atteinte foétale :

2 méthodes :

-recherche d'IgM dans le sang foetal : pas avant 22 SA

-recherche du génome viral dans le LAmniot.

- difficile : virus fragile
- pas avant 18 SA
- attendre 6 sem entre séro-conversion et le prélèvement.

5-CONDUITE A TENIR

2-Conduite pratique :

- Avant 12 SA : **embryopathie**

2 écoles :

- IMG d'emblée
- ou DAN puis IMG si enfant atteint

5-CONDUITE A TENIR

- De 12 à 18 SA :
surdité surtout + fœtopathie
DAN puis IMG si enfant atteint
- Après 18 SA : pas de gravité
Pas de diagnostic anténatal

6-PREVENTION

1-Avant la grossesse :

- Connaître le statut immunitaire des femmes et **vacciner** les séro-négatives
- Vaccin vivant atténué, procure une immunité dans 95 à 100 % des cas, efficace 15 ans.
- Vaccin CI pendant la grossesse mais pas d'indication à une IMG si fait par erreur.

6-PREVENTION

Politique vaccinale actuelle :

Vacciner dès l'âge de 12 mois (2 sexes)

Rappel à 12 ans

Jeunes femmes séro-négatives (jusque 45 ans)

Accouchées séro-négatives (**maternité++**)

6-PREVENTION

2-Pendant la grossesse :

- Première sérologie le plus tôt possible :
avant 8 SA
- Interprétation rigoureuse des sérologies
(Affaire Perruche)

2 séro diagnostics à **1 mois d'intervalle**
(IgG technique ELISA)

si trop rapprochés = source d'erreur

6-PREVENTION

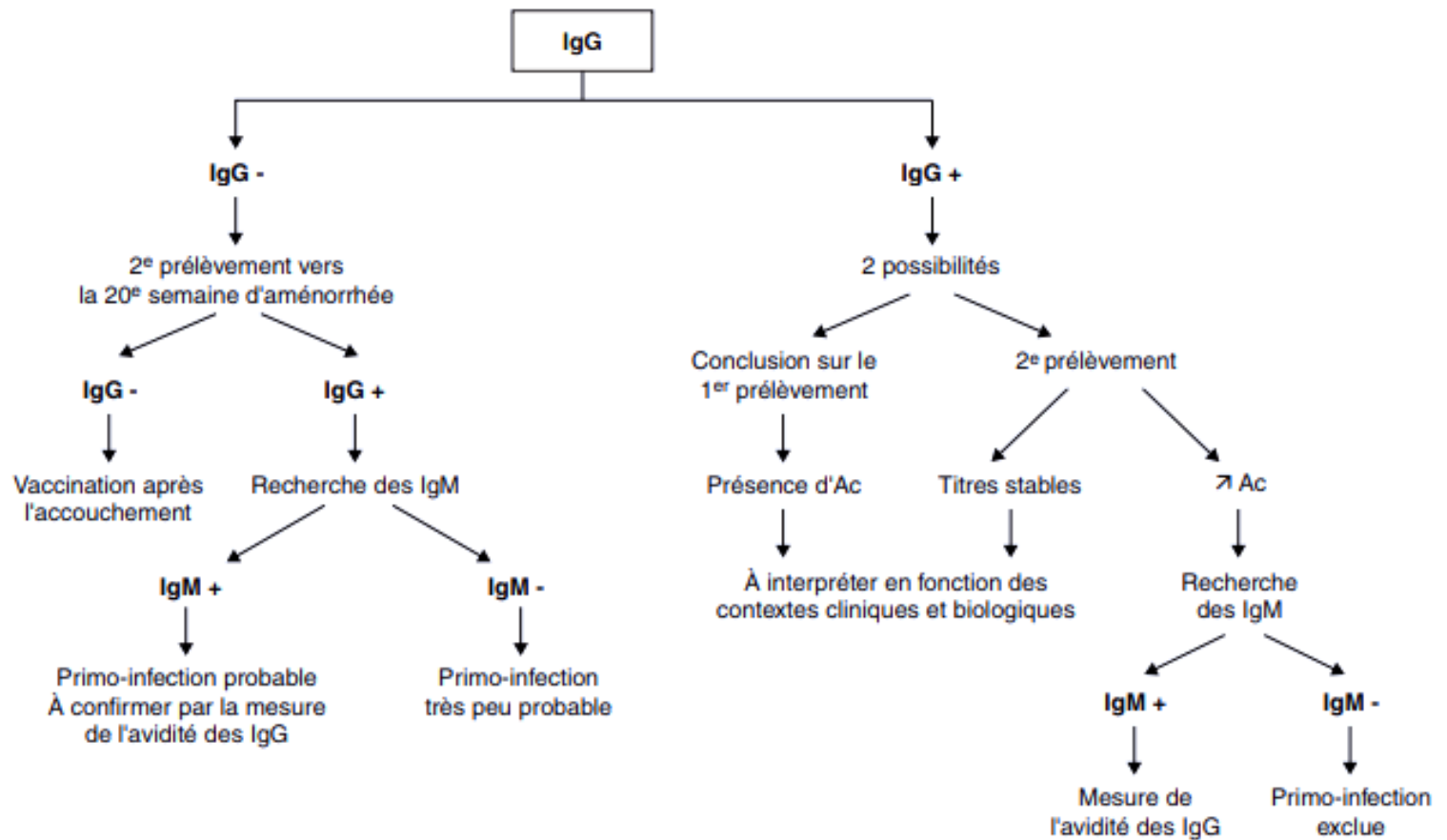
- Résultats négatifs : non immunisée,
surveiller jusque 20 SA une fois / mois
- Résultats positifs :
 - Taux stables : immunisée
 - Taux croissants : primo-infection ?
demander IgM :
 - si IgM négatifs : primo-infection exclue

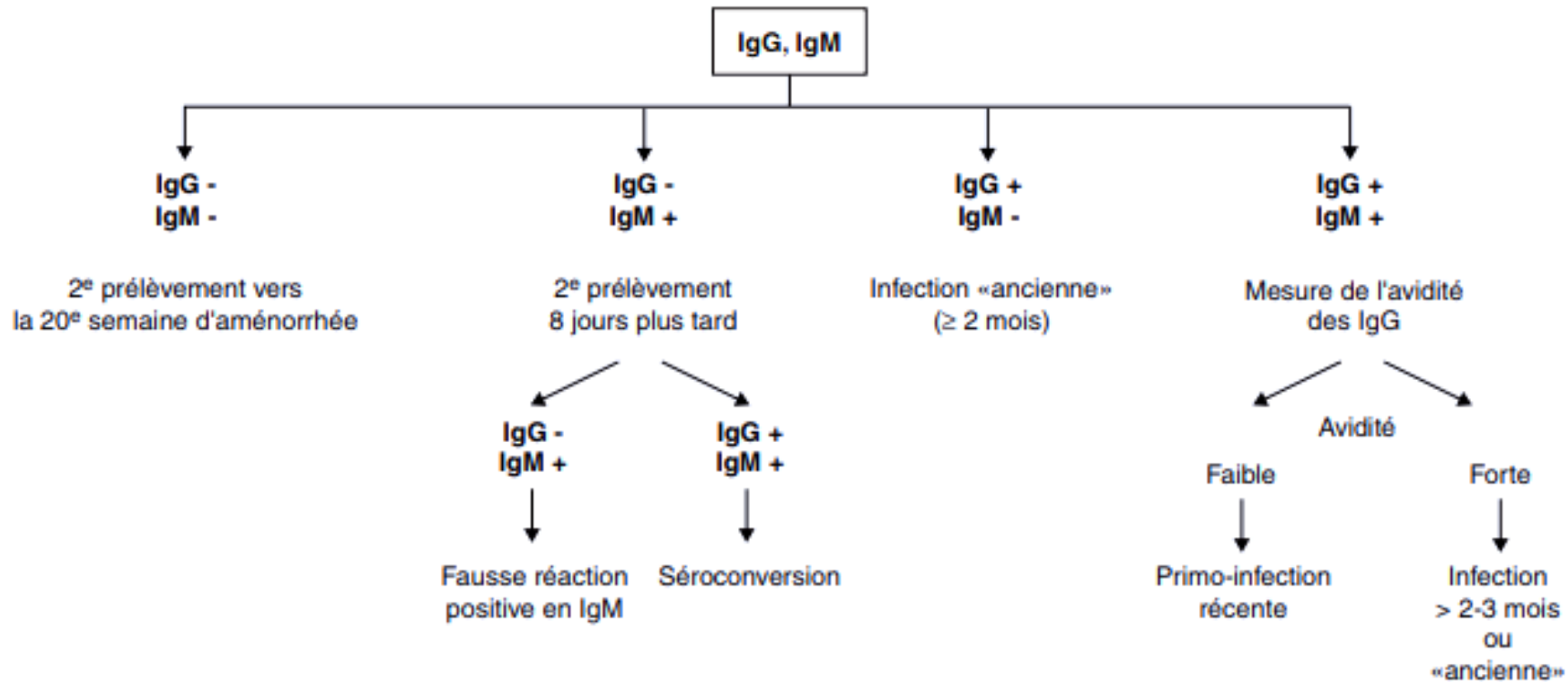
6-PREVENTION

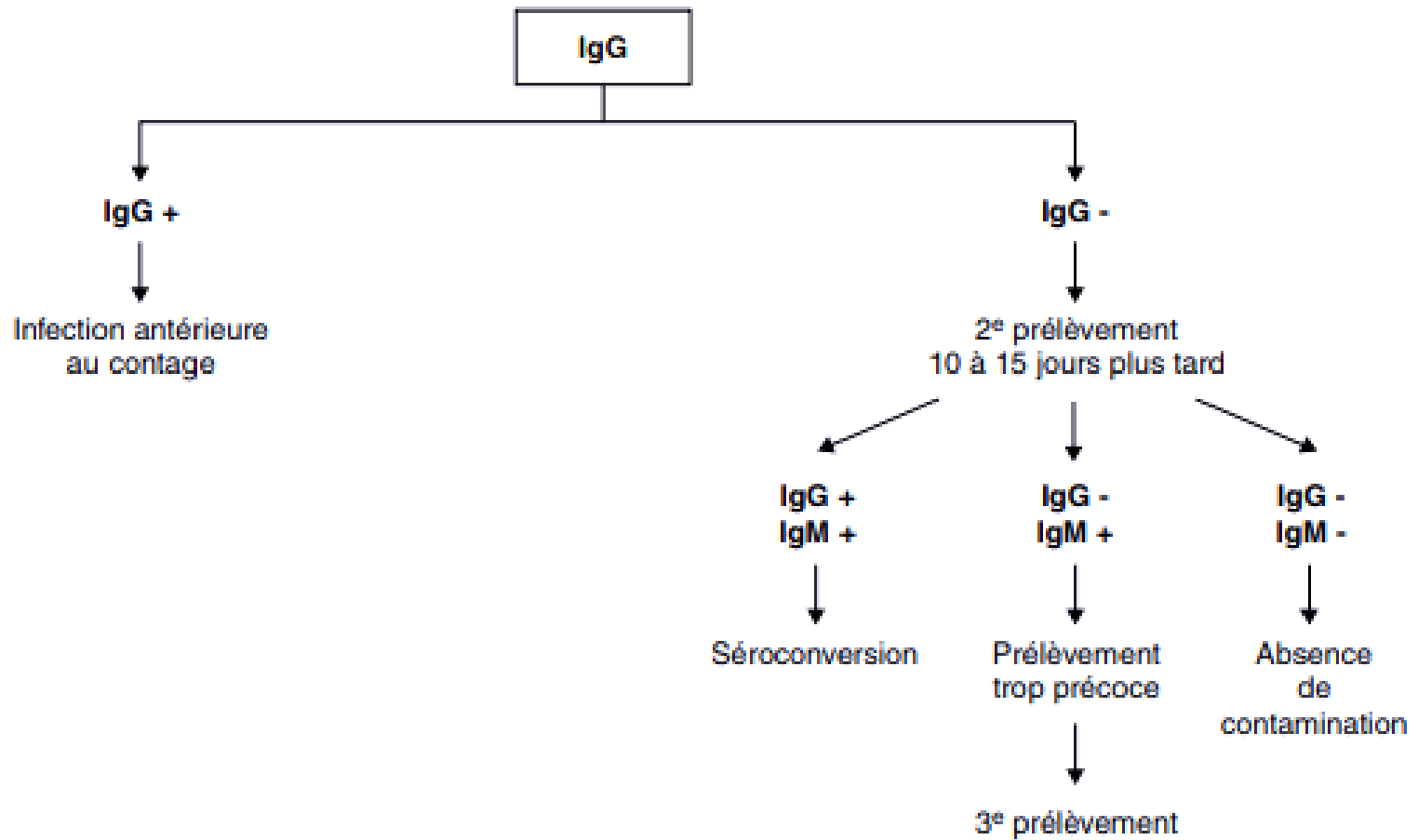
si IgM positifs : s'aider des techniques récentes : IgA et avidité des IgG

(IgA + et avidité IgG faible <50% = primo-infection)

- Séroconversion = primo-infection
- Éviter tout contact avec un enfant porteur d'une éruption +++







IgG, IgM



Absence d'infection
rubéolique récente

Infection rubéolique antérieure
au contact ou aux signes cliniques

Primo-infection probable
à confirmer éventuellement
par la mesure de l'avidité des IgG

Prélèvement trop précoce
Faire un 3^e prélèvement

TWIN B

7

10.57.48 am

6C2-S 34Hz

60Hz 100mm

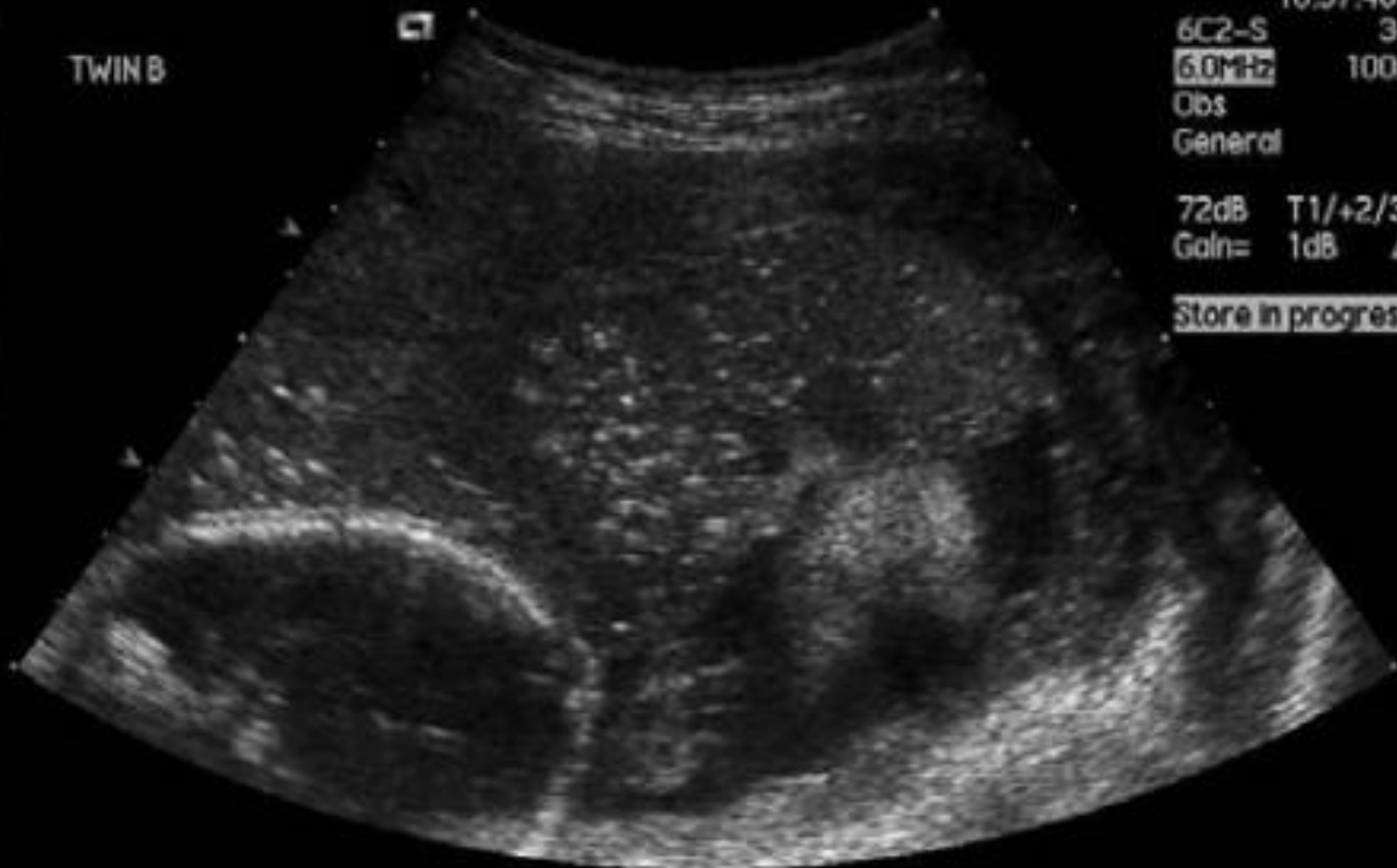
Obs

General

72dB T1/+2/3/2

Gain= 1dB $\Delta=3$

Store in progress



14:48:36

6C2-S

#87

6.0MHz

338mm

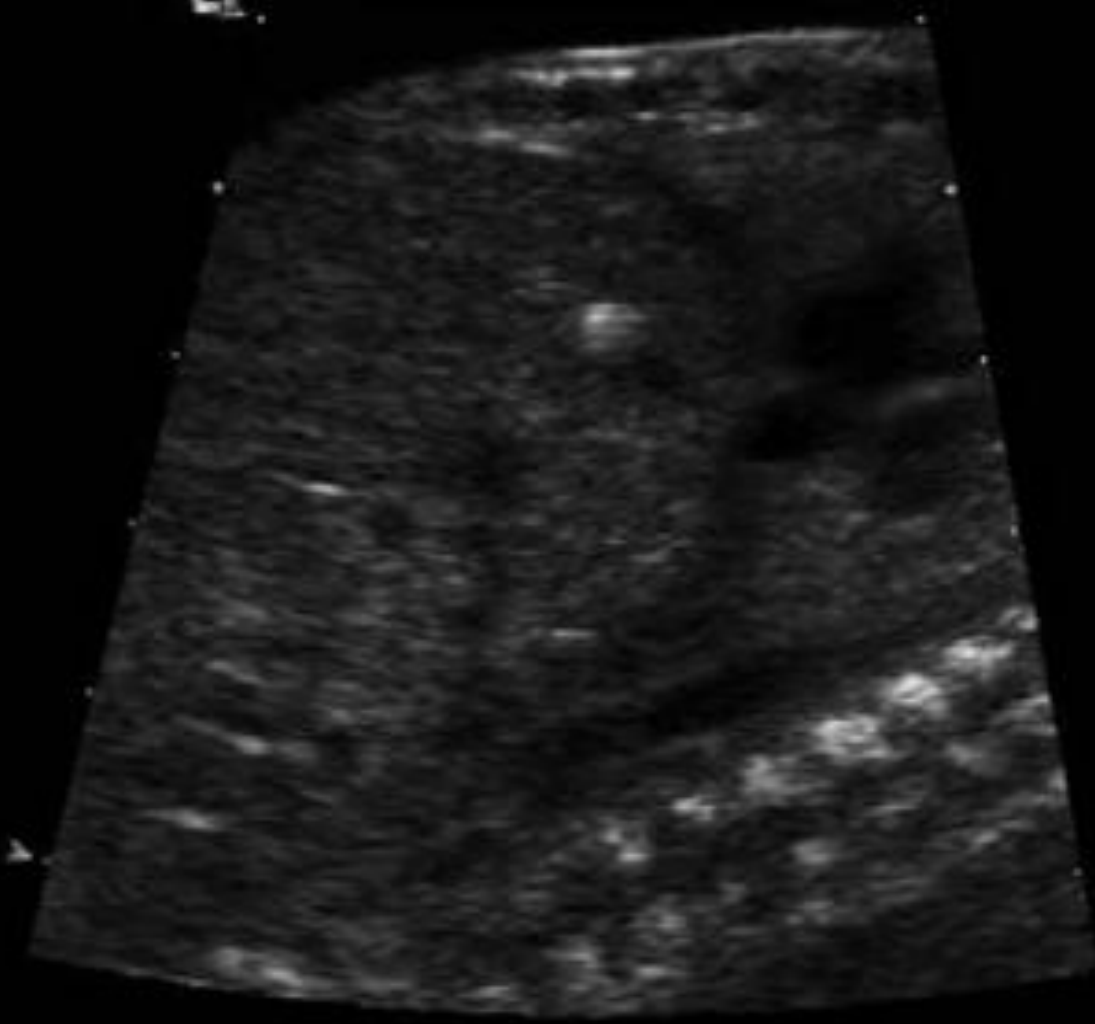
Obs

General

72dB T1/+2/3/2

Gain=-14dB $\Delta=3$

Store in progress



26SA

C37-6.0

37Hz



D 13.3mm

CASSETTE ●

DISP 10

6/1
55/1
3/ 84
11.8cm



0 ◆

5 ◆

10 ◆

T

2DG
81
DR
75

10C3
T7.6

29 fps





2DG
81
DR
75

10C3
T7.6
29 fps

10



0 ◆
5 ◆
10 ◆
15 ◆

T

2DG
87
DR
75

10C3
T7.0

21 fps



ID:MAR:234:
CLINIQUE PANTEUR - BRENT

OBSTETRI

23/04/2002
11:30:35
1.20m
C17-8.0

17Hz
21



8/1
55/1
3/ 18
10.10cm

DINP 10

ID:MER:244:
CLINIQUE PASTEUR - BREST

24/04/2002
OBSTETRI 11:00:08

C37-6.0

37Hz



6/1
55/1
3/ 90
11.8cm

DISP 10

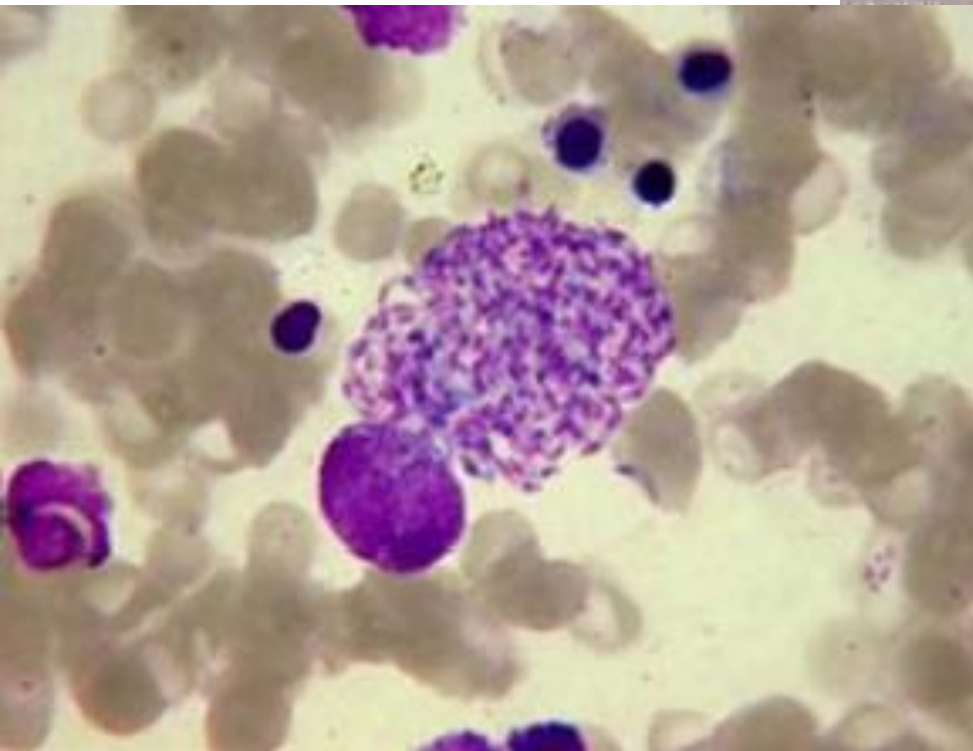
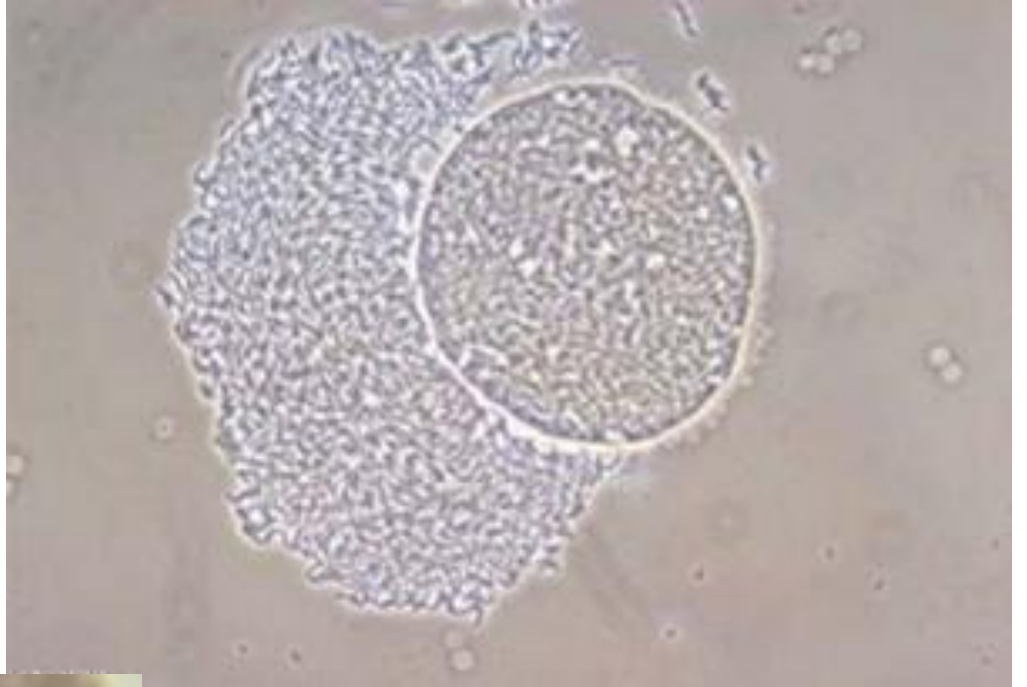
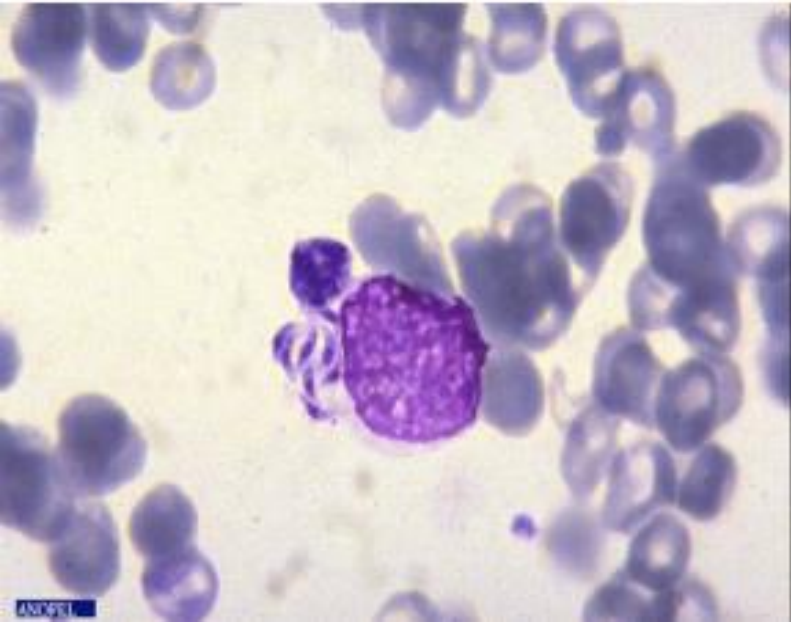


rubéole congénitale (cataracte)



Cataracte liée à une rubéole congénitale

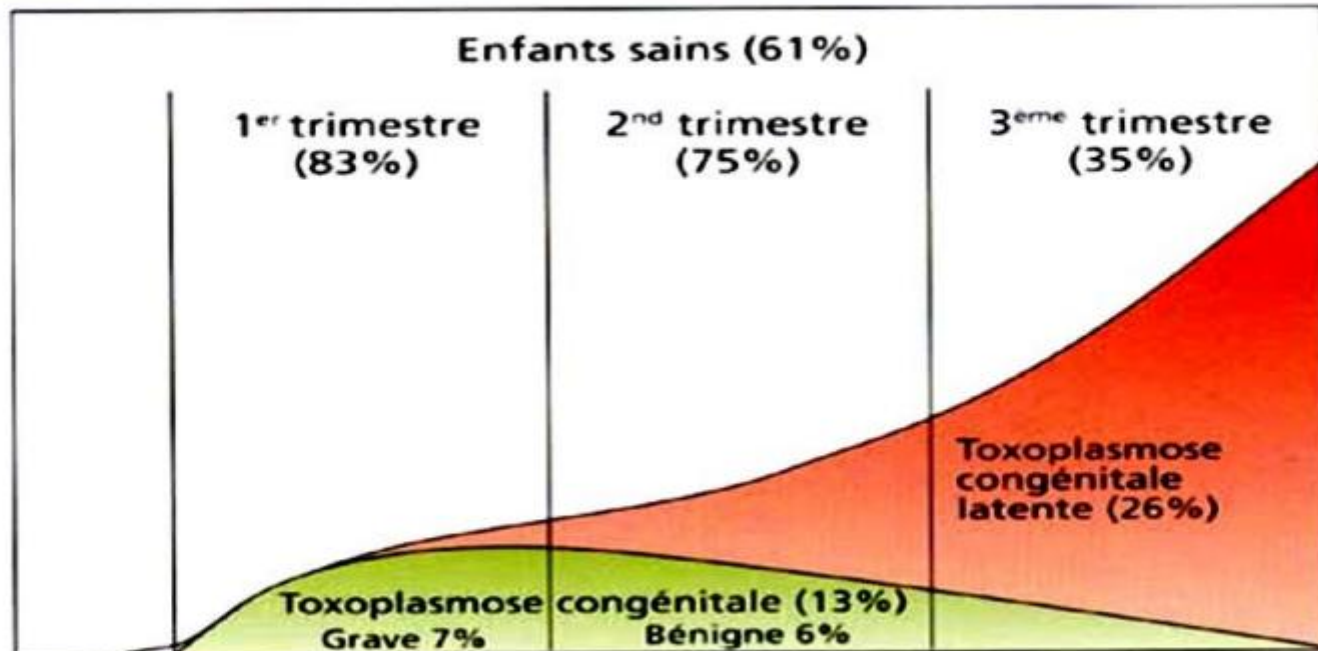
TOXOPLASMOSE ET GROSSESSE



- La transmission de la mère au fœtus survient entre un et quatre mois à la suite de la colonisation placentaire par des tachyzoïtes. Le placenta demeure infecté pendant la durée de la grossesse; ainsi, il peut agir à titre de réservoir fournissant des organismes viables au fœtus tout au long de la grossesse

- *le risque de transmission verticale augmente avec l'âge gestationnel*, les taux les plus élevés (de 60 % à 81 %) étant constatés au cours du troisième trimestre (par comparaison avec 6 % au cours du premier trimestre)

Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse



 Enfants infectés avec symptômes cliniques

 Enfants infectés sans symptômes cliniques

 Enfants sains

- Toutefois, *la gravité de la maladie est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel*, l'infection au premier trimestre donnant lieu à une fausse couche ou à des séquelles majeures. Le risque global d'infection congénitale attribuable à une infection aiguë à *T. gondii* pendant la grossesse s'étend de 20 % à 50 % en l'absence d'un traitement¹

- La *toxoplasmose congénitale* classique est caractérisée par la tétrade décrite par Sabin en 1942 : chorioretinite, hydrocéphalie, calcification intracrânienne et convulsion

Des symptômes tels que

- la calcification intracrânienne,
- la microcéphalie,
- l'hydrocéphalie
- et le grave retard de croissance intra-utérin

semblent fortement indiquer une infection in utero en présence d'une infection maternelle documentée

- En l'absence de traitement, les nouveau-nés sont exposés à un risque substantiel d'en venir à présenter des séquelles à long terme, y compris une *maladie chorioretinienne* (jusqu'à 85 % des enfants infectés) et des *anomalies neurologiques altérations psychomotrices et mentales majeures*, ainsi que des

TRAITEMENT

- le traitement prénatal ne permet pas d'abaisser le risque de transmission, mais il pourrait toutefois atténuer la gravité de la toxoplasmose congénitale

- Lorsque la présence d'une infection maternelle a été confirmée, mais que l'on ne sait toujours pas si le fœtus est infecté, de la spiramycine devrait être offerte à des fins de prophylaxie fœtale (en vue de prévenir la propagation d'organismes de la mère au fœtus par l'intermédiaire du placenta).

- La spiramycine est administrée à raison de 1 g (3 millions U) par voie orale toutes les 8 heures. Elle est prescrite pour la durée de la grossesse lorsque l'amplification en chaîne par polymérase du liquide amniotique donne des résultats négatifs pour ce qui est de *T. gondii*.

- Lorsque la présence d'une infection foetale a été confirmée ou est fortement soupçonnée, la pyriméthamine et la sulfadiazine sont utilisées aux fins de la prise en charge.
- La pyriméthamine est un antagoniste de l'acide folique qui agit de façon synergétique avec les sulfonamides.
- Ce médicament ne devrait pas être utilisé au cours du premier trimestre, en raison de son potentiel tératogène.
- Il engendre une inhibition médullaire osseuse réversible et proportionnelle à la dose administrée; ainsi, son utilisation doit être combinée à celle d'acide folinique.
- L'utilisation combinée de pyriméthamine et de sulfadiazine entraîne une baisse significative de la gravité de la maladie

- La présence d'une infection à *Toxoplasma gondii* devrait être soupçonnée chez les femmes enceintes qui présentent des constatations échographiques conformes à la présence possible d'une infection **TORCH (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès et autres)**, y compris, entre autres, la calcification intracrânienne, la microcéphalie, l'hydrocéphalie, l'ascite, l'hépatosplénomégalie ou le grave retard de croissance intra-utérin; de plus, un dépistage devrait leur être offert.

CMV ET GROSSESSE

CMV

Risque de contamination 30-40%

Séroprévalence = 50%

Formes symptomatiques 50% atteintes sévères

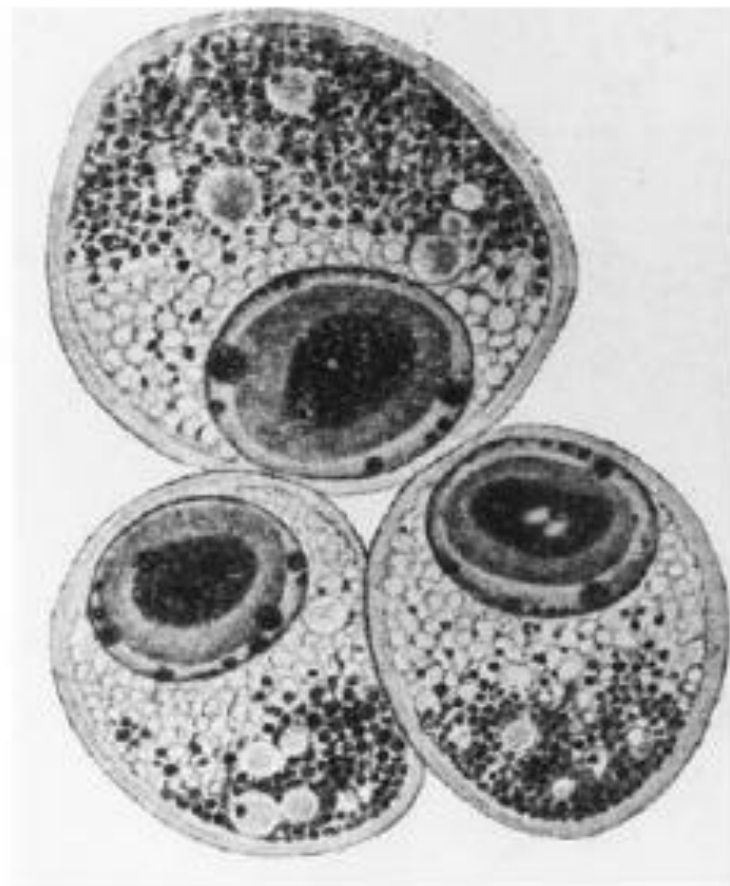
Formes asymptomatiques 15% atteintes sévères



Le Cytomégalovirus



Fig. 2 Thomas H. Weller, pediatrician, parasitologist and virologist, discoverer of CMV, emeritus professor and chair, Department of Tropical Public Health, Harvard School of Public Health, Boston, MA



Weller TH, Macauley JC, Craig JM, Wirth P (1957) Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. Proc Soc Exp Biol Med 94:4-12

RCIU prédominante sur le crâne

Oligoamnios

Hépto-splénomégalie

Intestin hyperéchogène

**Microcéphalie - porencéphalie -
Dilatations ventriculaires**

Calcifications périventriculaires

Type d'infection

	Réactivation réinfestation	Primo- infection	p
symptômes naissance	0%	18%	< 0,0001
surdité	5,4%	15%	0,05
surdité bilat	0%	8,3%	0,02
retard mental	0%	13,2%	0,03
choriorétinite	1,9%	6,3%	0,2

Boppana et al, N England 2001

Graphe

1 / 5

Next

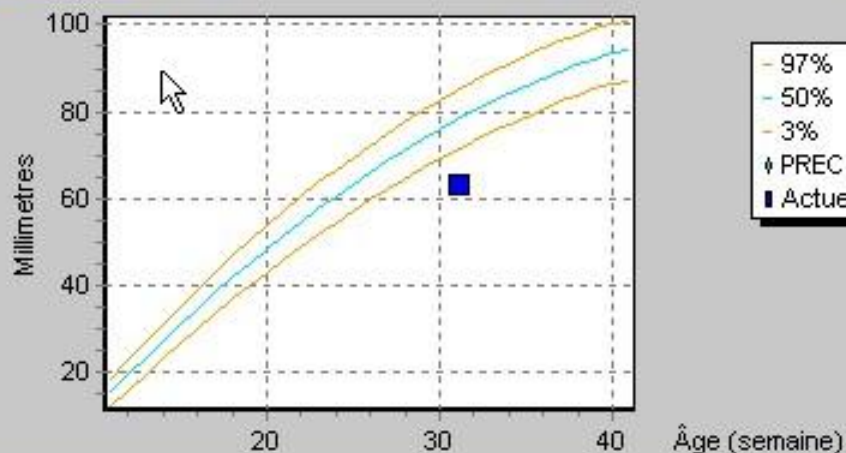
Rapport

Single

Foetus B

BIP

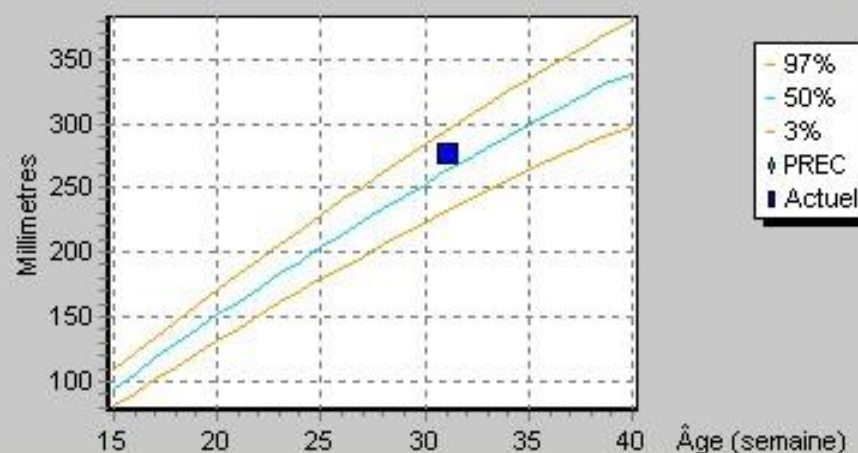
CFEF



Foetus A

CA

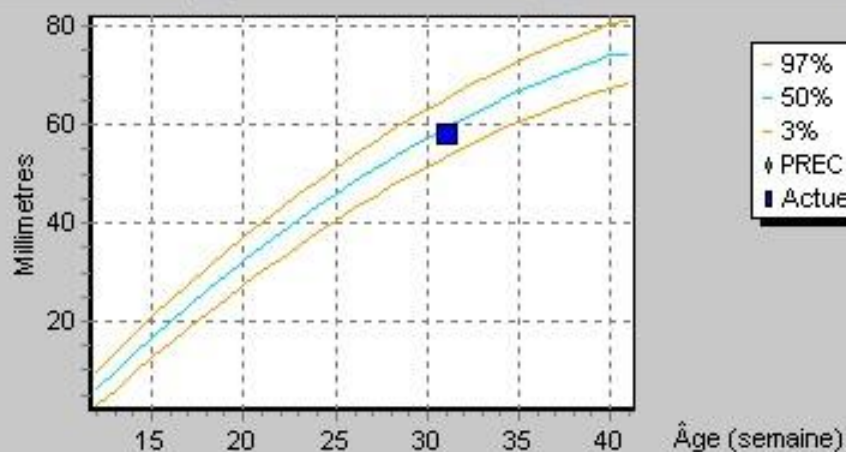
CFEF



Foetus A

FEM

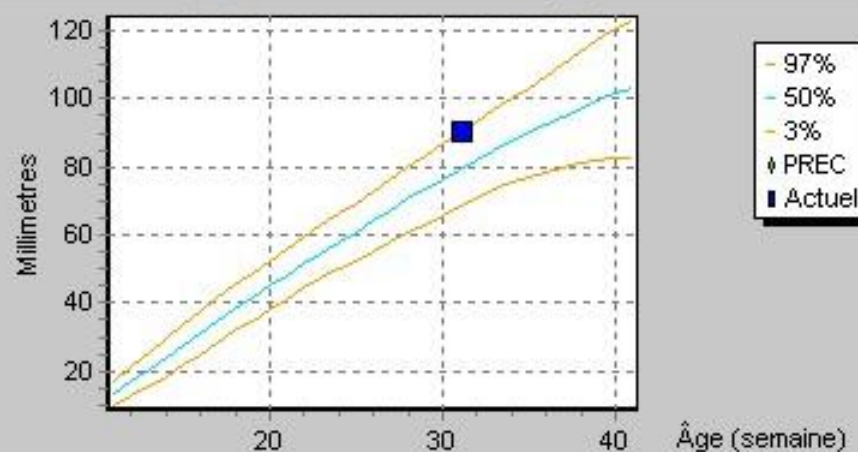
CFEF



Foetus A

DAT

CFEF



DDG 29.06.2005

SA 31w1d

ACC 22.03.2006

(dd.MM.yyyy)

Problème de santé publique

- CMV affects 1% of all infants born annually in the USA , making it the most prevalent congenital infection (Alison G. Cahill et al, AJOG 2009)
 - approximately 40,000 congenitally infected infants in the United States each year

Manifestations échographiques

- AUCUN SIGNES SPECIFIQUES
- anomalies cérébrales
- anomalies extra-cérébrales
- anomalies annexielles

Anomalies cérébrales

- échogénicité périventriculaire
- calcifications parenchymateuses
- Ventriculomégalie
- anomalies de la gyration
- adhésion intraventriculaires
- kystes sous-épendymaires
- corps calleux anormal
- cervelet anormal
- images en candélabres
- Microcéphalie

Malinger et al, 2003

Anomalies extra-cérébrales

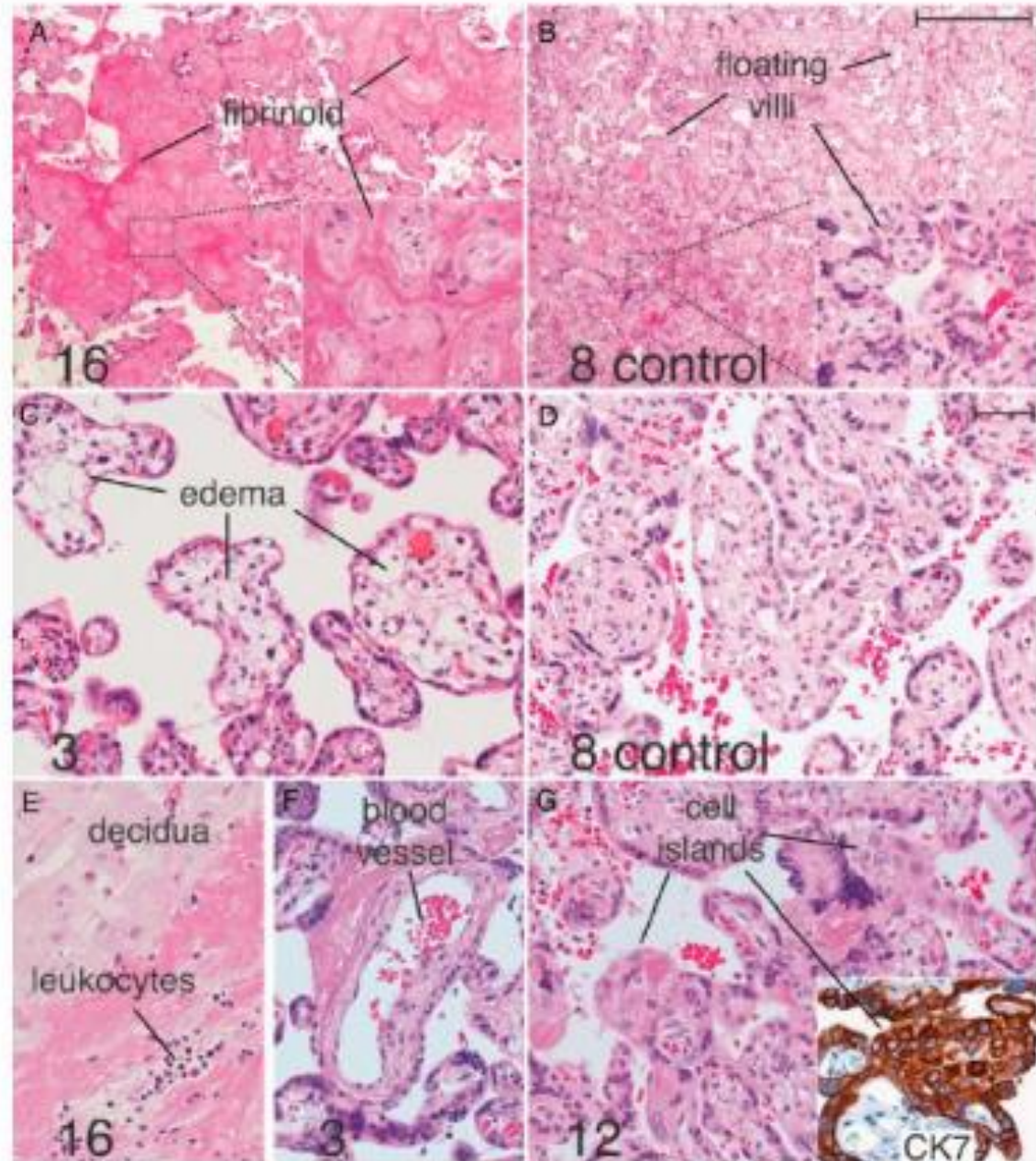
- RCIU
- ascite, œdème voire anasarque
- anomalies abdominales : calcifications intrahépatiques, hyper-échogénicité intestinale, hépatosplénomégalie

Anomalies annexielles

- Placentomégalie
- oligoamnios ou hydramnios

Idiopathic IUGR Caused by HCMV Infection • JID 2014:209

Pathology in placentas from cases of IUGR. A, Necrotic, avascular villi embedded in large fibrinoids, case 16. B, No large fibrinoids in seronegative control. C, Edematous villi, case 3. D, Absence of edematous villi in seronegative control. E, Leukocytic infiltration in basal plate and decidua, case 16. F, Increased diameter of villous blood vessel, case 3. G, Accumulation of cytotrophoblasts (cell islands), case 12. Inset, cytokeratin 7 (CK7).



HCMV infects trophoblast progenitor cells in the chorion of the placenta *in utero*

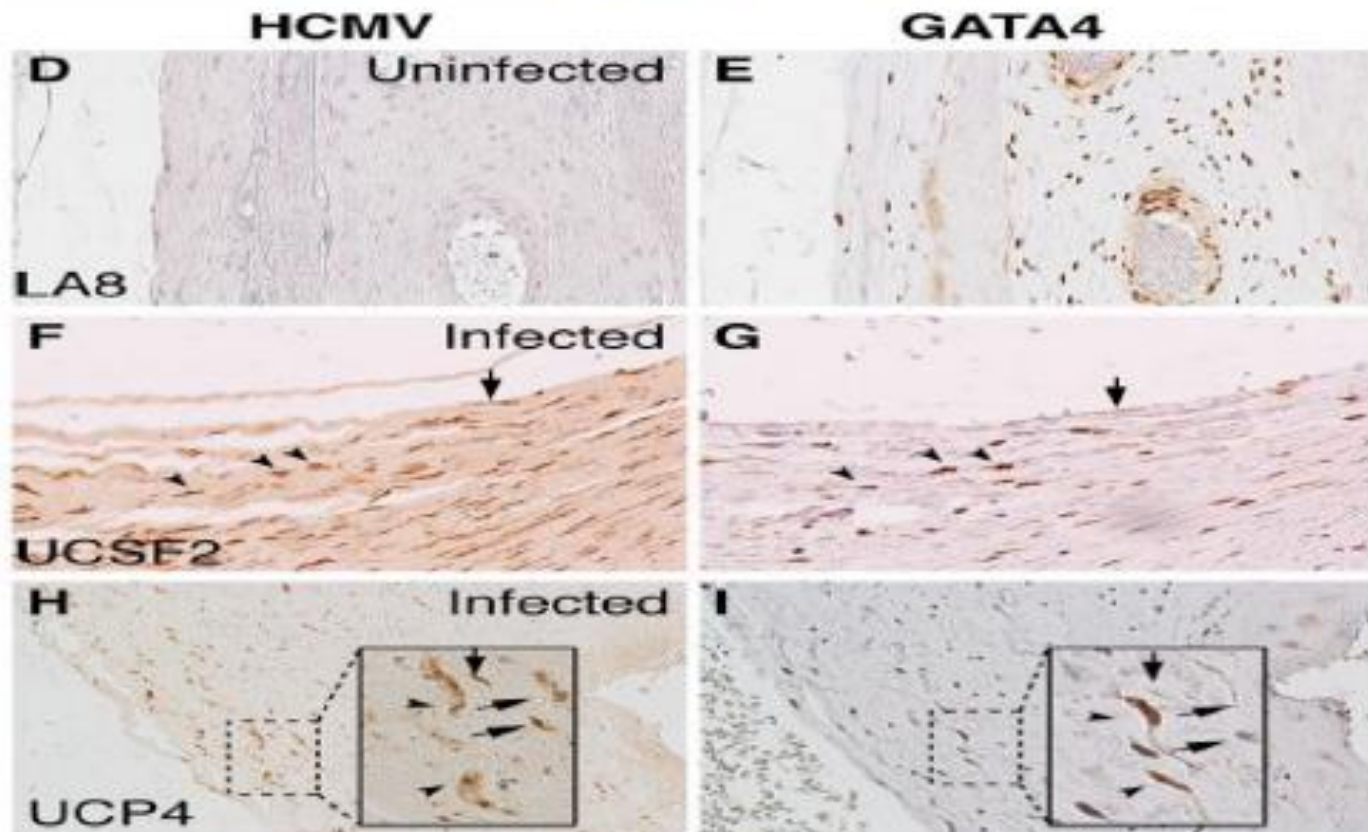
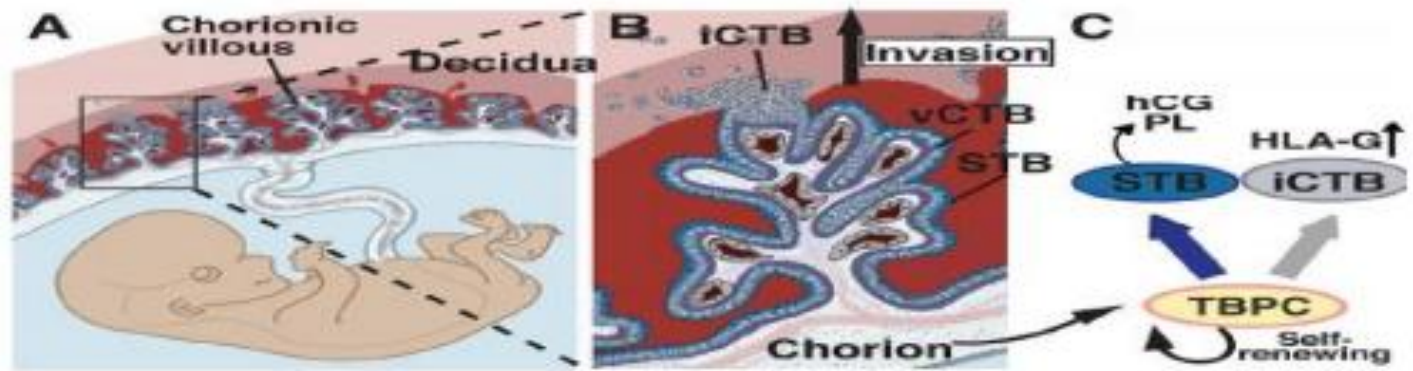


TABLE 3. Frequency of Laboratory and Imaging Abnormalities in Children With Symptomatic Congenital CMV Infection According to the Development of Hearing Loss

Finding	Positive/Total Examined (%)		OR	95% CI
	Children With Hearing Loss (N = 87)	Children With Normal Hearing (N = 93)		
Alanine aminotransferase >80 IU/mL	47/52 (90)	25/44 (57)	7.1	2.2–26.9
Direct bilirubin >4 mg/dL	35/60 (58)	19/57 (33)	2.8	1.2–6.4
Thrombocytopenia (platelet count <100 000/mm ³)	54/87 (62)	38/93 (41)	2.4	1.3–4.5
Intracranial calcifications	25/36 (69)	9/32 (28)	5.8	1.8–19.0

Ig IV

Immunoglobulin Therapy of Fetal Cytomegalovirus Infection Occurring in the First Half of Pregnancy—A Case-Control Study of the Outcome in Children

Giovanni Nigro,¹ Stuart P. Adlec,² Giustino Parruti,³ Maurizio M. Anceschi,⁴ Eleonora Cocchi,¹ Maria Pozzani,¹ and Gian Carlo Di Renzo⁵

The Journal of Infectious Diseases 2012;205:215–27

Comparaison de deux cohortes d'enfant infectés in utéro < 20 SA par le CMV avec une moyenne de suivi à 3 ans

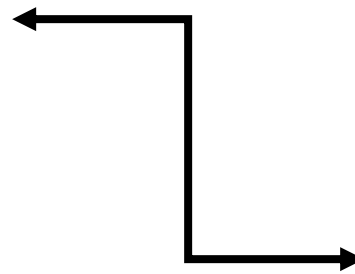
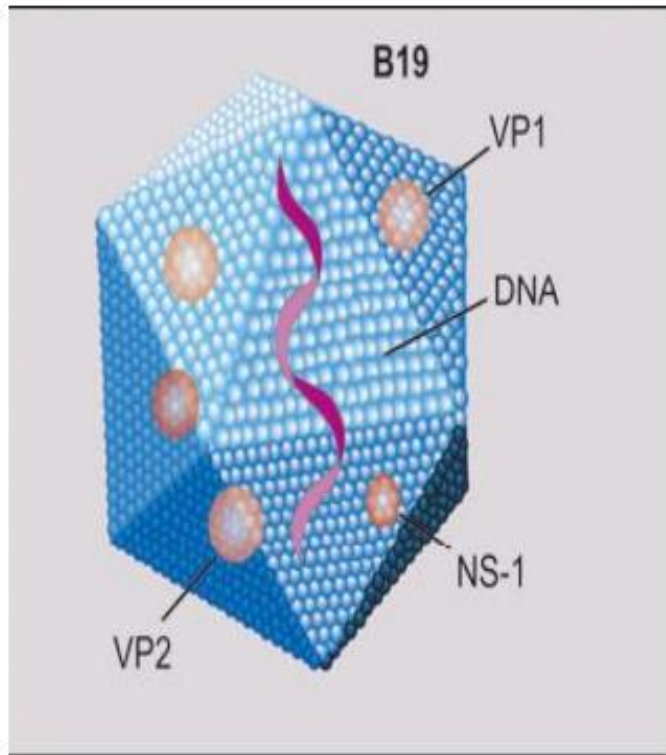
- Groupe 1 déficit mental ou auditif post natal
- Groupe 2 enfants infectés examen neuro et auditif normaux

Le risque de retard mental et déficit auditif diminue avec l'injection d'IGIV

L'absence de ttt IGIV augmentent significativement le risque d'être symptomatique et d'avoir des séquelles OR 14 [95% CI, 1.7–110]

PARVOVIRUS B19 ET GROSSESSE

PARVOVIRUS B19



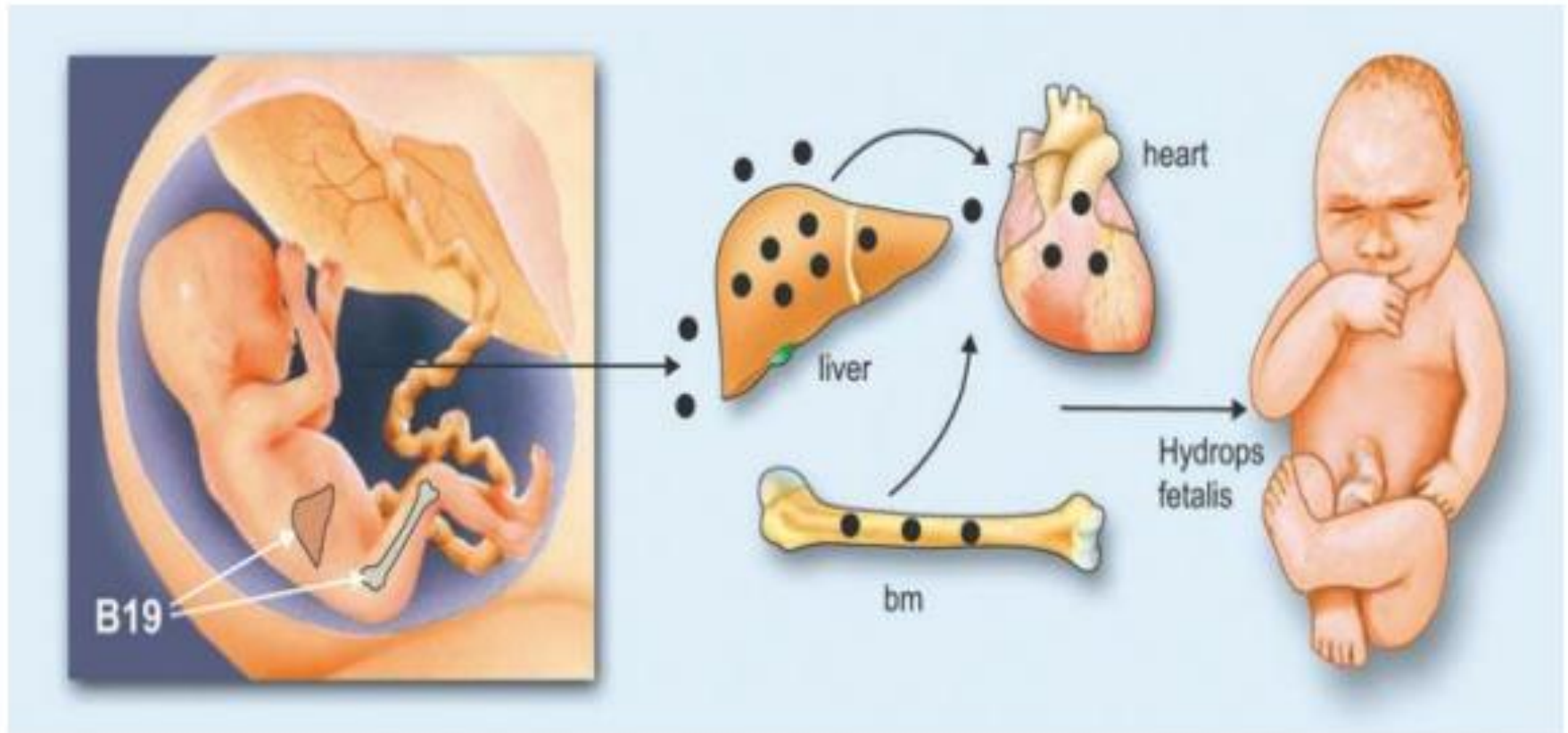
ANASARQUE



- Selon le moment de la grossesse où la femme est infectée, les conséquences peuvent avoir différents impacts. Le risque d'atteinte du fœtus est d'environ **8 à 10 %** et l'atteinte fœtale *est plus fréquente avant la 20^e semaine d'aménorrhée*
- Une infection lors du premier trimestre a de grandes chances d'entraîner un avortement.
- En théorie une femme contractant c'est-à-dire se faisant infecter par le parvovirus B19 *entre la 10^e et la 20^e semaine* aurait **0,5 %** de risque d'avoir un fœtus atteint et **5 %** de faire un avortement.

- Au cours du deuxième et du troisième trimestre, ce type d'infection est susceptible d'entraîner ce que l'on appelle **une anasarque** c'est-à-dire la survenue d'œdème et ou une anémie aiguë chez le fœtus se caractérisant par une évolution péjorative pour le fœtus avec en particulier la survenue d'une infection virale du myocarde (muscle cardiaque).
- Dans environ un quart des cas les complications concernant le fœtus (anasarque) disparaissent spontanément. Dans trois quarts des cas, si aucun traitement n'est mis en place, l'évolution est péjorative pour le fœtus

CELLULES CIBLES DU PVB19



Vertical transmission of B19 from a primary infected mother may cause foetal infection. Pathogenic mechanisms include development of acute anaemia upon infection of foetal haematopoietic cells. Modified from Anderson and Young [239].

TRIGUE PRSTION

08-17-11
DE 0.0CM
F 3.75

22SA

FR 15



D 8.0MM

P 1
G 7B
PE4
DR 55
EE 1
DE 15.0CM



0 ◆
5 ◆
10 ◆
15 ◆

T



2DG
80
DR
75

10C3
T7.6

21 fps



0 ♦
5 ♦
10 ♦
15 ♦

T



2DG
78
DR
75

10C3
T7.6

21 fps

DE 0.0CH
F 3.75
FR 15

22SA

P 1
G 78
DR 55
EE 1
DE 15.0CH

PE4



- Le traitement consiste à faire des transfusions au fœtus de manière répétitive à raison de 10 à 100 ml dans la veine ombilicale en utilisant du sang de donneur. L'évolution est le plus souvent satisfaisante et la guérison est obtenue dans la majorité des cas.

VARICELLE ET GROSSESSE

VARICELLE

1ier trimestre = anomalies des membres

Fin de grossesse = risque cutané



- Chez la femme enceinte, le risque, dans les 20 premières semaines, est de contaminer le fœtus qui peut développer une varicelle congénitale.
- Après la 20^e semaine, si l'enfant est contaminé, il est susceptible de présenter un zona dans les premières semaines ou mois de sa vie

ZIKA VIRUS ET GROSSESSE

- Le virus Zika appartient à la famille des Flaviviridae genre Flavivirus comme ceux de la Dengue et la fièvre jaune
- La transmission est assurée par des moustiques vecteurs appartenant à la famille des Culicidae et au genre Aedes dont Aedes aegypti
- Ce virus a été isolé pour la 1ère fois chez un singe en Ouganda dans la forêt Zika en 1947

- 70 a 80% asymptomatique
- Période d'incubation 3 a 12 jours
- Principaux sptms : exanthème maculo papuleux fièvre arthralgies céphalées retro orbitaires hyperhémie conjonctivale

Prise en charge de la grossesse dans le contexte de l'infection à virus Zika

Lignes directrices provisoires – Mise à jour

13 mai 2016

WHO/ZIKV/MOC/16.2 Rev.1



Organisation
mondiale de la Santé

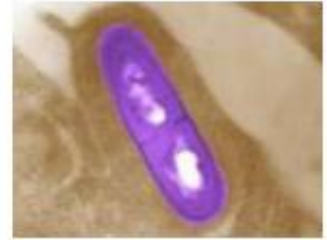
Résumé des données probantes

*Anomalies fœtales présumées associées à l'infection à virus Zika : une revue systématique évaluant le spectre des anomalies fœtales présumées associées à l'infection à virus Zika a permis de recenser cinq études de cohortes et 13 notifications de cas révélant un large spectre d'anomalies fœtales détectées à l'échographie.(24) Les anomalies les plus fréquemment observées étaient la microcéphalie, les calcifications intracrâniennes et les lésions/calcifications oculaires. Les autres anomalies comprenaient : ventriculomégalie, sulcation et gyration anormales, développement cortical anormal (lissencéphalie), atrophie cérébrale, dysgénésie du corps calleux, impossibilité de visualiser différentes parties du cerveau, anomalies cérébelleuses dont atrophie, hypoplasie du tronc cérébral, microphthalmie et arthrogrypose. On a également signalé un retard de croissance intra-utérine, une insuffisance placentaire et une mort fœtale *in utero*.*

Il convient désormais d'évoquer systématiquement une infection à virus Zika devant des anomalies cérébrales dépistées in utero, particulièrement en cas de microcéphalie, calcifications, ventriculomégalie, porencéphalie mais aussi hydramnios lié à un trouble du tronc cérébral, chez le fœtus d'une patiente ayant séjourné dans une zone de circulation documentée ou possible du virus

LISTERIOSE ET GROSSESSE

Listeria monocytogenes



Bacille Gram +



- Multiplication entre -2 et 45°C
- Multiplication optimale entre 30 et 35°C
- Détruit par la cuisson
- Survit à la congélation (même à -15°C)

Listeria monocytogenes



Immunodépression dans seulement 3% des cas

Contamination alimentaire : 100%

Aliments crus animaux ou végétaux ou pouvant être recontaminés après cuisson

- **Fromages au lait cru**
- **Charcuteries artisanales**
- **Préparation traiteur non recuite**

Clinique



Aspécifique

Syndrome pseudo-grippal
Angines
Céphalées
Syndrome méningé
Douleurs lombaires
Douleurs abdominales
Pneumopathie
Diarrhée, colite

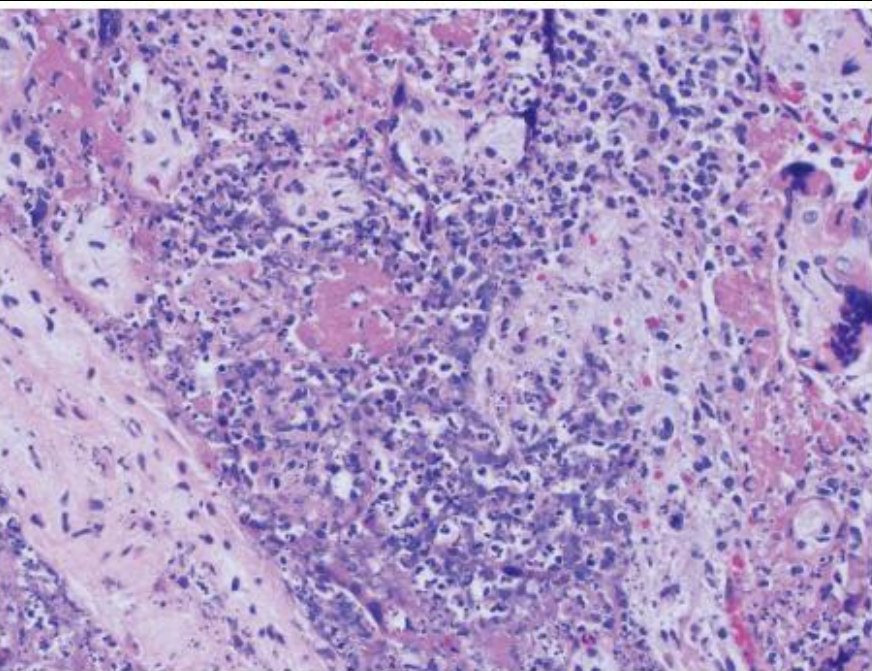
Hyperthermie : 80%

Infections latentes : 20%

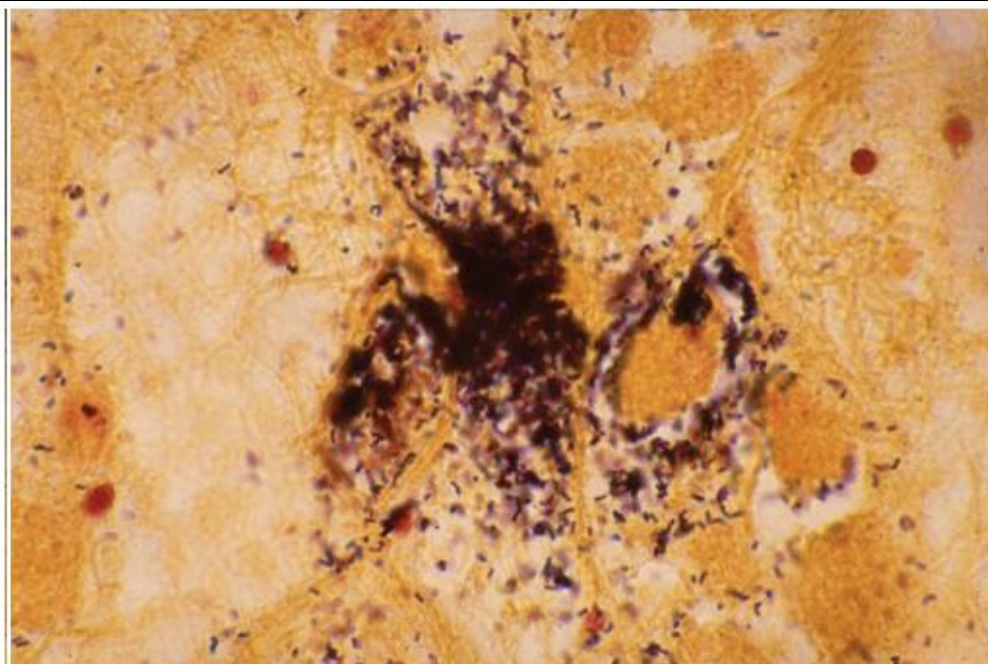
Clinique



- Tableau de MAP
- Souvent associé à :
 - Anomalies du RCF
 - LA teinté
 - Diminution des MAF
 - Doppler pathologique



(a)



(b)

(a) H&E stain of microabscess in the placenta consistent with Listeriosis infection. (Courtesy Dr. Aliya Husain.) (b) Silver stain of placenta showing the Listeria organisms within a microabscess. (Courtesy Dr. Anthony Montaq.)

Conséquences

- Maternelles : neurologique, choc septique, décès ➡ non
- Obstétricales +++ 4% seulement poursuivent une grossesse normale :
 - T1 : 100% de pertes fœtales
 - T2 : 11% grossesse normale, 14% préma, 75% pertes fœtales
 - T3 : 3% grossesse normale, 31% accouchement à terme avec complications, 63% acc prématuré, 3% MFIU
- Pas de perte fœtale si infection >29 SA

Conséquences néonatales



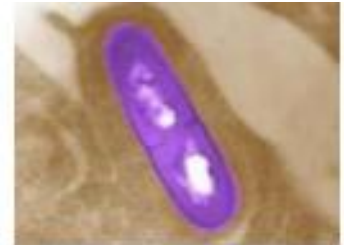
- Manifestations dès les 3 premiers jours
 - Septicémie
 - Signes cutanés
 - Hépatomégalie
 - Détresse respiratoire
 - Hypotonie, convulsions, signes méningés
- Formes sévères
 - Granulomatose septique infantile
 - Méningite aiguë suppurée

50-75% mortalité



Diagnostic

- **Hémocultures**
- Prélèvement gynécologiques
- Placenta (direct/indirect/culture/histo)
- PL : pas systématique
- PAS DE SEROLOGIE



Traitement

Probabiliste :

Amoxicilline 2g x3/jour

Curatif:

Résistances naturelles :

- Céphalosporines
- Oxacilline
- Lincosamide
- Fosfomycine
- Acide nalidixique
- Colimycine

1ère intention	Amoxicilline + Gentamicine	100mg/kg/j en 3 x 5 mg/kg /j en 1 x	14--21j 3-5 jours
2ème intention	Cotrimoxazole + Gentamicine	(800/160) : 1cp x 2/j PO ou 2 ampoules x 2/j IV 5 mg/kg /j en 1 x	14--21j 3-5 jours

