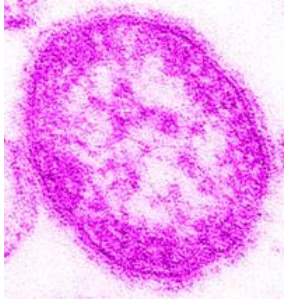


ROUGEOLE, GRIPPE, VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

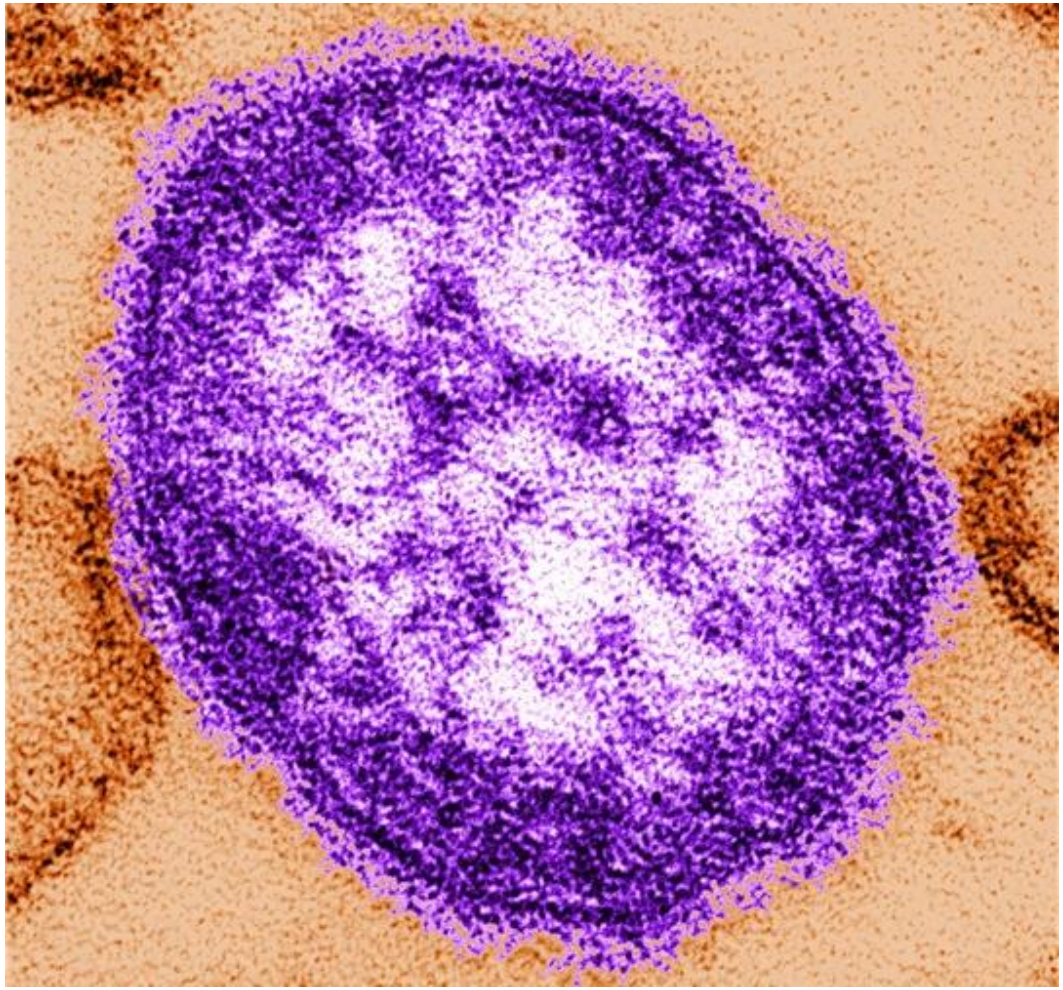
CAROLINE CHARLIER WOERTHER

MALADIES INFECTIEUSES NECKER ENFANTS MALADES

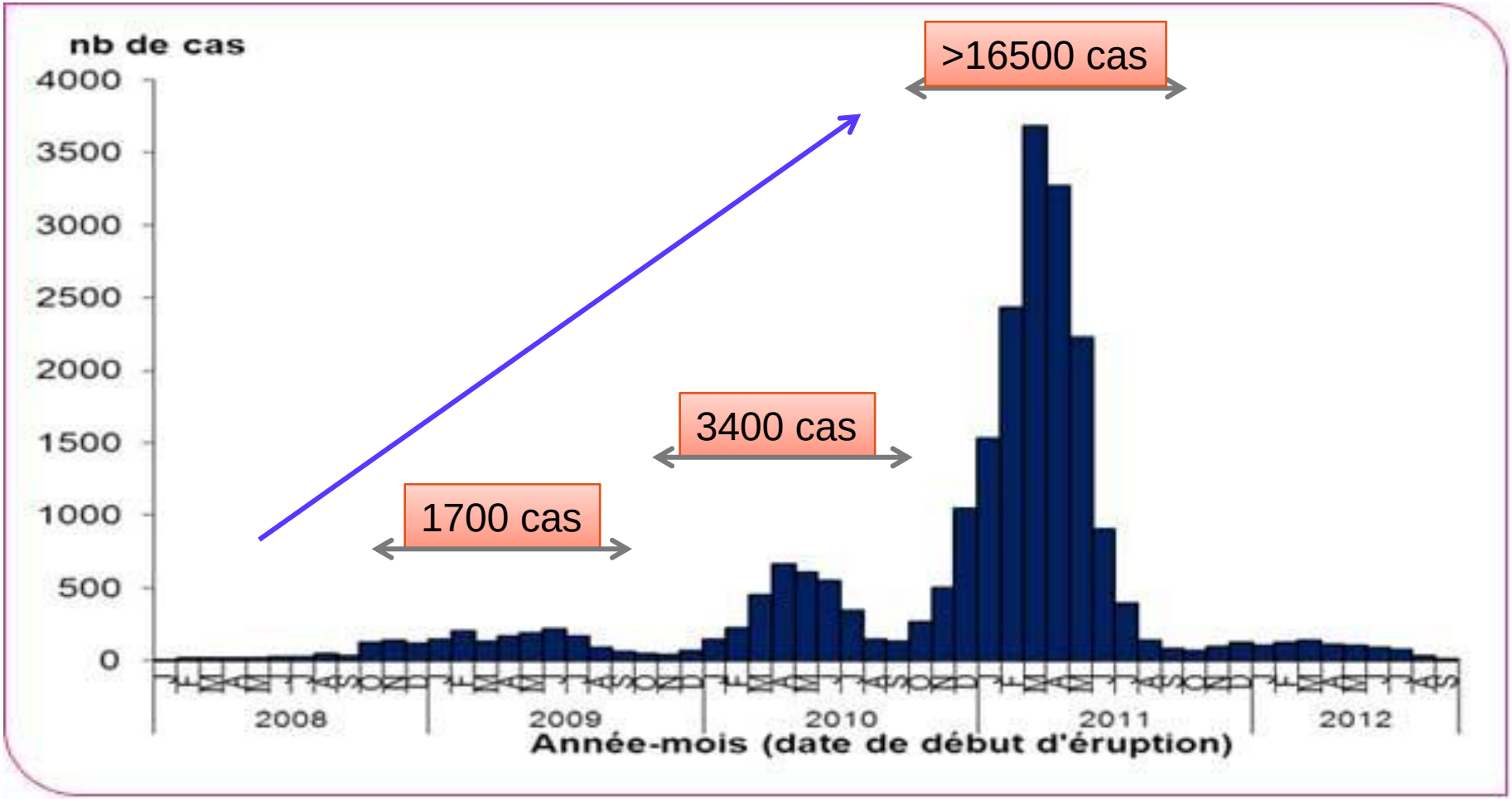
18IÈME COLLOQUE SUR LE CONTRÔLE EPIDÉMIOLOGIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

15 MARS 2013

1. ROUGEOLE

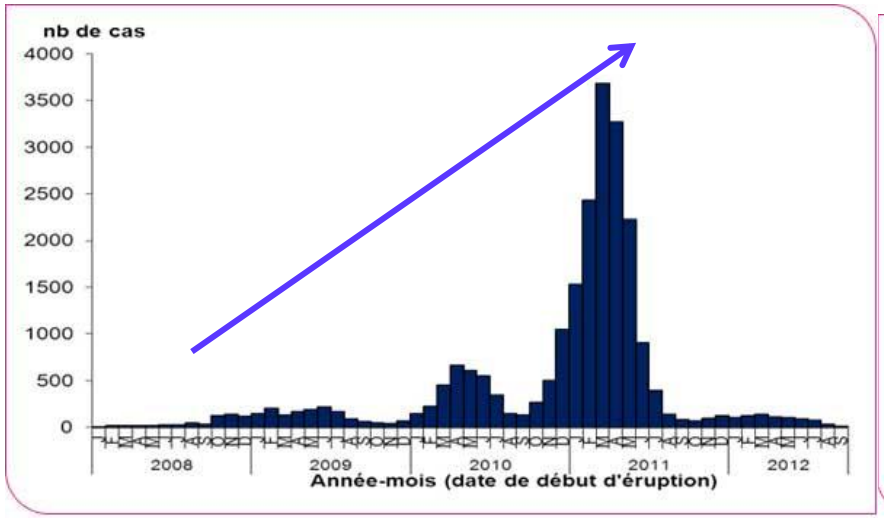


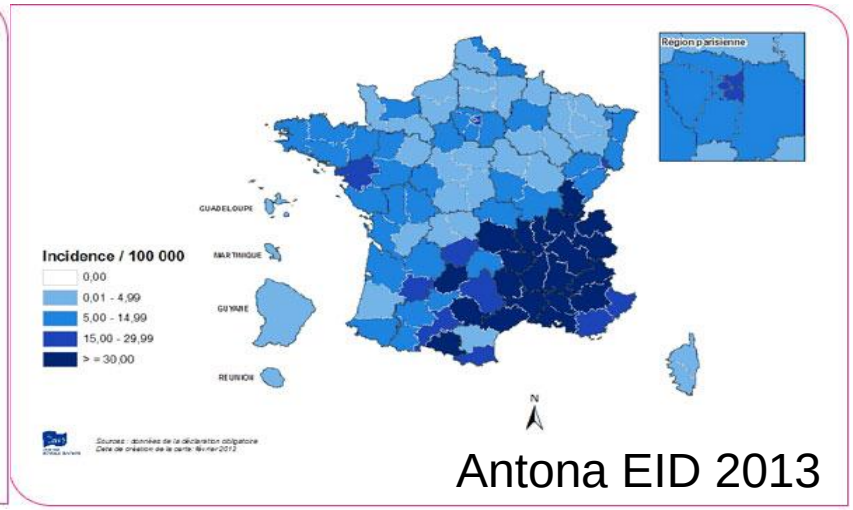
ROUGEOLE ET GROSSESSE
CONTEXTE EPIDEMIQUE



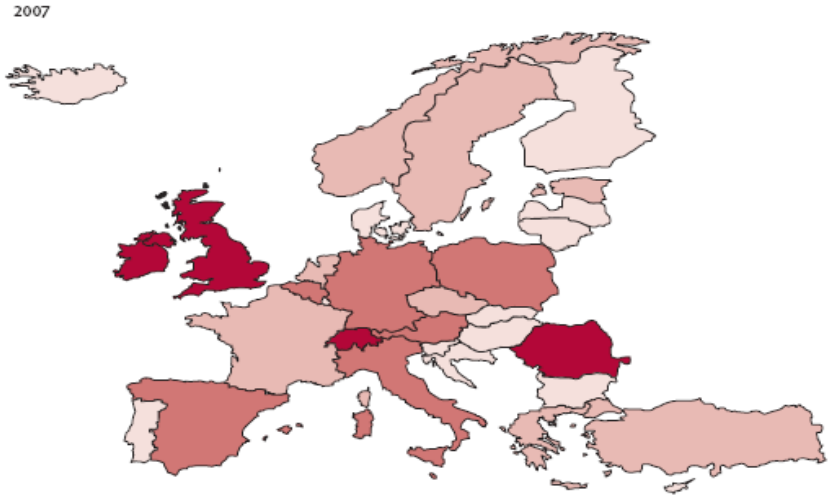
http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-17-fevrier-2012

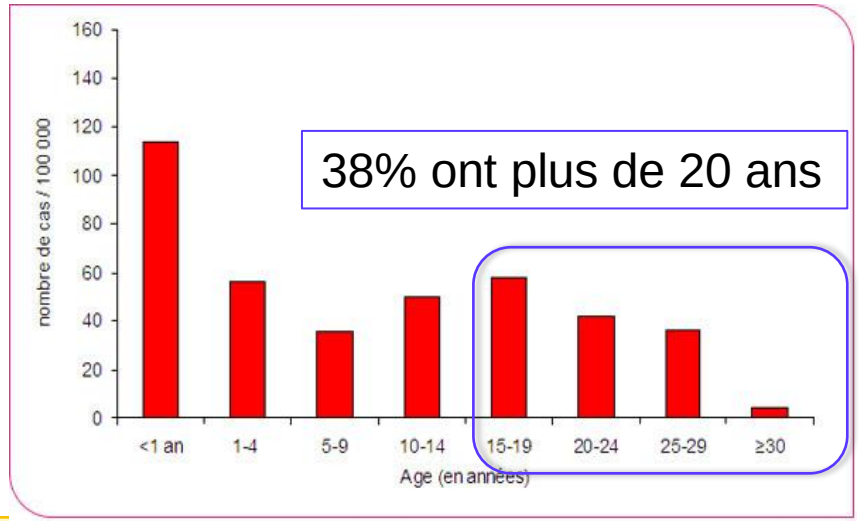
ROUGEOLE ET GROSSESSE
CONTEXTE EPIDEMIQUE





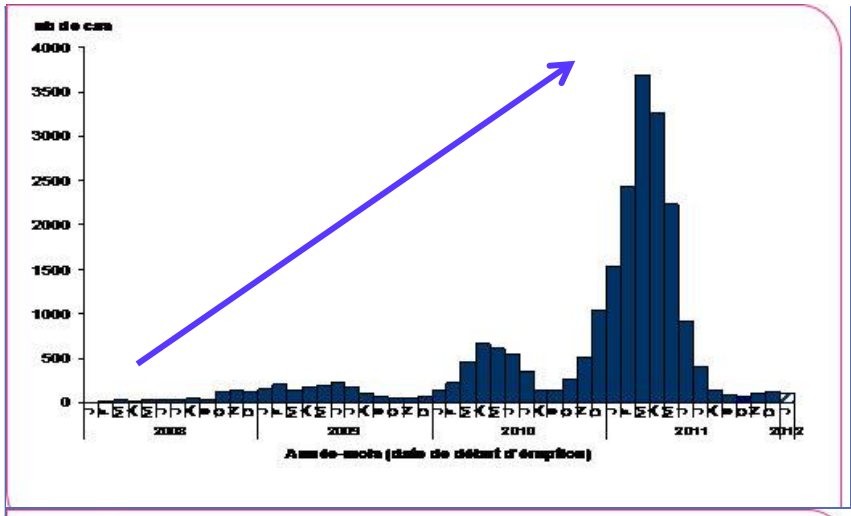
Antona EID 2013

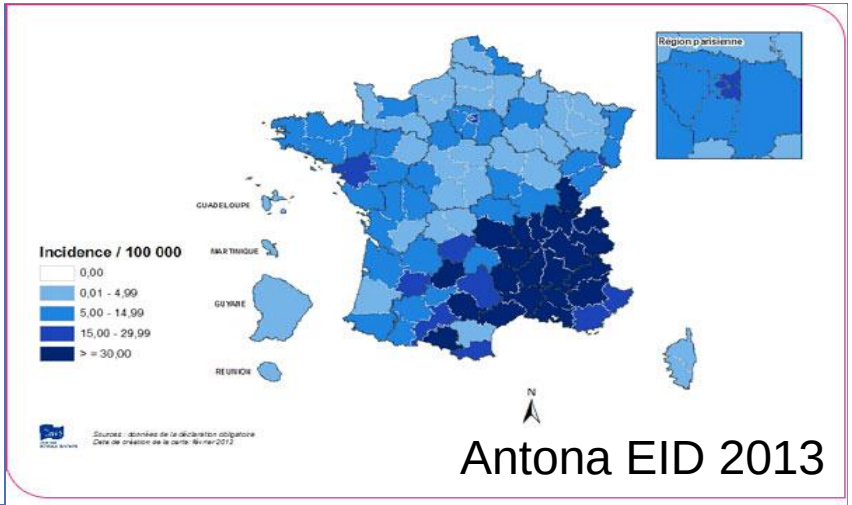




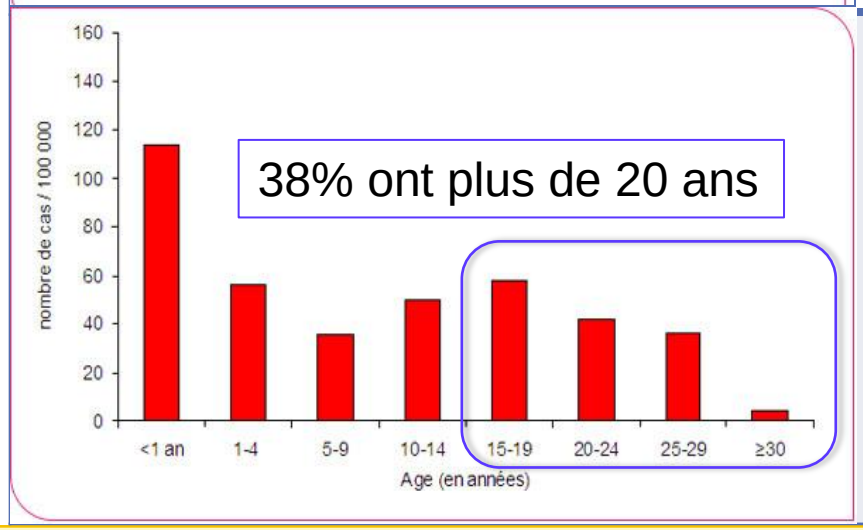
http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-17-fevrier-2012

ROUGEOLE ET GROSSESSE
CONTEXTE EPIDEMIQUE





Antona EID 2013



38% ont plus de 20 ans

50% hospitalisation chez les > 30 ans

Complications : 10 décès
Pneumopathie virale
Hépatite biologique (30%)
Surinfections bact. ORL/ pulmonaires
Diarrhées (8-80%)
Neurologique 1/1000 : <u>encéphalites</u>

http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-17-fevrier-2012

ROUGEOLE ET GROSSESSE CONTEXTE EPIDEMIQUE

- **Liée à une vaccination insuffisante**
  - **Réduction de la circulation virale / exposition infantile**
  - **Protection incomplète des adultes**

- **Les rougeoles de l'adulte surviennent chez des sujets**
  non vaccinés (86%)
  mal vaccinés : 1 dose (14%)
  (France 4% des sujets ont reçu 2 doses de vaccin)

- **En France 10% des femmes en âge de procréer sont susceptibles vis à vis de la rougeole (InVS)**

Muscat Lancet 2009

ROUGEOLE ET GROSSESSE LES DONNÉES DISPONIBLES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1903-1904

ROUGEOLE ET GROSSESSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 17 Juin 1904

Reference	Nombre de cas	Date et lieu	Etude comparative
Nouvat	89	1600 -1904 Europe	Non
Christensen	83	1951 Groenland	Vs 1099 adultes hors grossesse
Atmar	13	1992 USA Texas	Non
Eberhart-Philips	**58**	**1993 USA**	Vs 748 femmes non enceintes
Ali	**40**	**1997 Arabie Saoudite**	Vs 120 enceintes sans rougeole et 37 rougeoles adultes non enceintes
Dao	16	1997 Burkina Faso	Non
Chiba	8	2003 Japon	Non

Ali Int J Gynecol Obstetrics 1997
Eberahrt-Philips Obstet Gynecol 1993
Dao JGOBR 1997

Atmar CID 1992 (+ revue littérature)
Christensen Acta Scandin 1952
Nouvat Thèse de Médecine Bordeaux 1904

IMPACT DE LA GROSSESSE SUR LA ROUGEOLE MATERNELLE

Séméiologie de la rougeole non modifiée

Excès probable de complications maternelles

1. **Excès d'hospitalisation**

Ali et coll. Hospitalisation 60% versus 30% : RR x 2

2. **Excès de pneumopathies**

Ali et coll. Pneumopathies RR x 2 : 10% versus 5%

Eberhart-Philipps et coll. Pneumopathies 25% : RR x 3

3. **Excès de décès maternels**

Nouvat : 15% décès maternel

Christensen et coll. 4.8% versus 1.8% en 1951 (p=0.05)

Eberhart-Philipps et coll. Décès 3% : RR x 6

Eberhart-Phillips GO 1993, Ali IJGO 2009, Christensen 1952

IMPACT DE LA ROUGEOLE SUR LA GROSSESSE

Pas d'excès de malformation observé

Risque de fausse couche, de mort fœtale in utero et de prématurité

1. **Excès de fausses couches et morts fœtales in utero**
   - 18% des grossesses
   - **Dans les 14 j suivant le début de la rougeole**
2. **Excès de prématurité** : 25% versus 7%
3. **Rôle du contexte médical / autres facteurs?**

Complications obstétricales = 31% USA 1993
= 78% Burkina Faso 1997
= 60% Europe 1600-1900

Eberhart-Phillips GO 1993, Ali IJGO 2009, Nouvat 1904, Dao JGOBR 1997

ROUGEOLE NÉONATALE

2 mode de contamination

1. Anténatal pendant la virémie maternelle en cas de rougeole de fin de grossesse
2. Post natal par voie aérienne (mère non immune)

Forme anténatale

1. **Incubation plus courte** : 2-10j après l'infection maternelle
2. **Potentiellement grave**
   - **30% DC avant l'ère ATB et IGIV**
   - **50% DC chez le prématuré**
3. **Sur risque de forme fulminante**
4. **Sur-risque de PESS, de survenue précoce avant l'âge de 2 ans**

Rouvat 1904, Miller BMJ 1992, Campbell Int J Epidemiol 2007

PRISE EN CHARGE D'UN CONTAGE ROUGEOLEUX

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la problématique de la rougeole
chez la femme enceinte

23 mai 2011

Prophylaxie post exposition : 2 questions +/- 1 test

- Avez-vous fait une rougeole? → oui protégée
- Avez-vous reçu 2 doses de vaccin rougeole→ oui protégée
- Si doute, sans dépasser le délai de 6 j → sérologie : présence d'Ac → oui protégée

⬇ NON = FEMME NON IMMUNISEE

1 traitement : les IGIV dans les 6 jours suivant le contage

- Vaccin vivant administré dans les 72H efficace mais CI
- IGIV (Enfants < 6 mois, immunodéprimés, femmes enceintes)
- 0.4g/kg en 1 fois IVL
- En accord avec les obstétriciens mais perfusion hors de la maternité
- Information sur le risque d'échec et la CAT en cas de fièvre/ éruption / tableau respiratoire

Watson MMWR 1998

PRISE EN CHARGE D'UNE ROUGEOLE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE/ NOUVEAU-NE

1. **Confirmation biologique**
    1. **RT-PCR salivaire/ gorge** : ARN viral (J0 à J14)
    2. Sérologie : IgM salivaires / sanguines (J3 à J28)

2. **CAT thérapeutique**
    1. Isolement respiratoire
    2. Antipyrétiques
    3. Antibiotiques si surinfection bactérienne

3. **Sur le plan obstétrical**
    1. OK corticoïdes, OK tocolyse selon indication fœtale
    2. Pas de déclenchement sauf complication mettant en jeu la vie de la mère

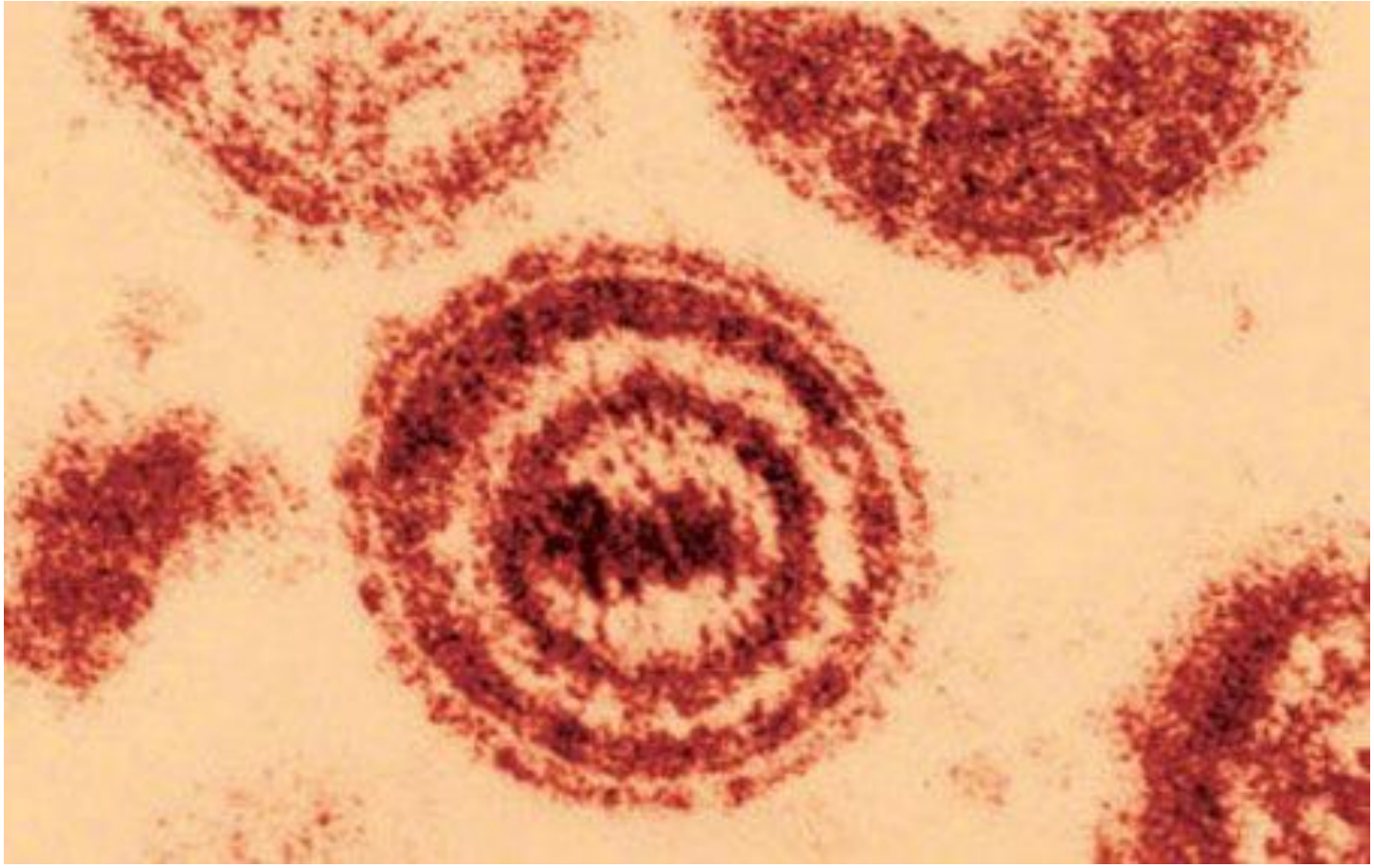
PRISE EN CHARGE D'UNE ROUGEOLE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE/ NOUVEAU-NE

4. **CAT nouveau-né**
   1. **IGIV dès la naissance 0.4g/kg IVL si éruption maternelle ≤10 jours avant accouchement**
   2. Dg du NN :
      - RT-PCR dans les sécrétions naso-pharyngées ,
      - IgM salivaires si rougeole maternelle > 15 jours
   3. **Pas de séparation avec la mère**
   4. Isolement du couple mère/ enfant 5j ap. éruption de mère +/- enfant
   5. OK allaitement
   6. Mention rougeole congénitale sur le carnet de Santé

5. **CAT entourage**
   1. Vérification et mise à jour du calendrier vaccinal

6. **Déclaration obligatoire**

2. VARICELLE



VARICELLE ET GROSSESSE CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE

- **Infection rare chez la femme enceinte**
  - Séroprévalence Europe > 90%
  - >90% des femmes qui ne se rappellent pas avoir fait une varicelle sont protégées

- **Contage varicelleux**
  - Motif d'appel/avis très fréquent
  - Survenue chez 1 femme réellement non immune : 1/1000

IMPACT DE LA GROSSESSE SUR LA VARICELLE MATERNELLE

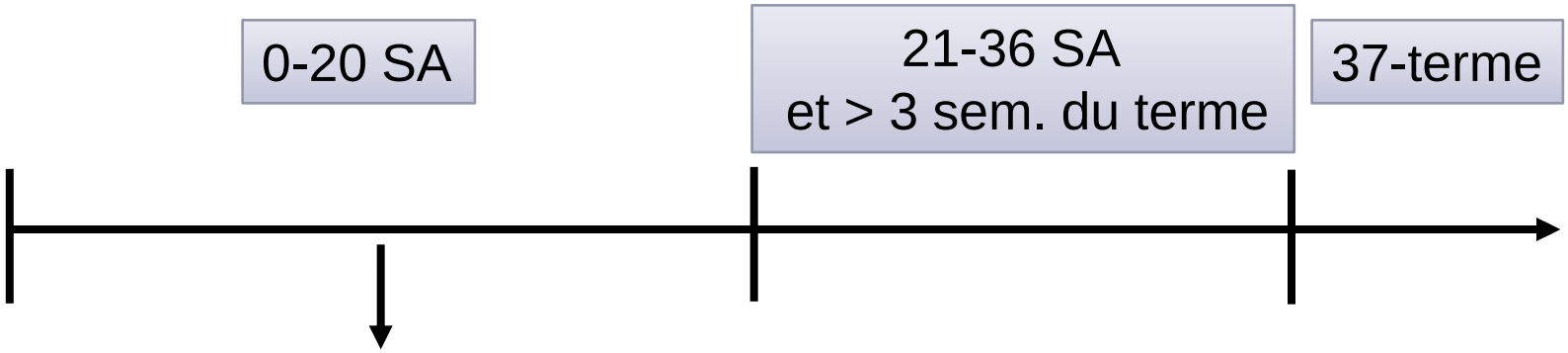
Pneumopathie varicelleuse

- **Surtout troisième trimestre et fumeuse**

- **Plus sévère chez la femme enceinte**

NEJM 2010

IMPACT DE LA VARICELLE SUR LE FŒTUS



Varicelle congénitale
Risque 1-2%

Pastuszak 1994, Tan 2006,
http://aapredbook.aappublications.org/content/1/SEC131/SEC289/G3503.expansion.html

IMPACT DE LA VARICELLE SUR LE FŒTUS

0-20 SA

21-36 SA
et > 3 sem. du terme

37-terme

Varicelle congénitale
Risque 1-2%

Zona BB < 1an
Risque 1-2%

IMPACT DE LA VARICELLE SUR LE FŒTUS

0-20 SA

21-36 SA
et > 3 sem. du terme

37-terme

Varicelle congénitale
Risque 1-2%

Zona BB < 1an
Risque 1-2%

Varicelle néonatale

Dans les 10 j de vie
Eruption + lésions viscérales
30% DC sans IGIV
J-21-J-7 : 25% :v. néonatale
J-5- J+2 : risque maximal

Pastuszak 1994, Tan 2006

PRISE EN CHARGE D'UN CONTAGE VARICELLEUX

VARICELLE PENDANT LA GROSSESSE : RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE NECKER-ENFANTS MALADES

COMAI 18 Septembre 2009

Service de Gynécologie Obstétrique, Service de Maladies Infectieuses et tropicales, Pharmacie, Service de Pharmacologie SVP, Service de Microbiologie

PRISE EN CHARGE D'UN CONTAGE VARICELLEUX

Prophylaxie post exposition : 3 questions +/- 1 test

CIV

- **Est-ce un contact à risque ?**
  - Contact familial
  - Contact > 1H dans la même pièce (5 fois moins contagieux*)

- **La patiente est-elle protégée vis à vis de la varicelle ?**
  - Avez-vous fait une varicelle? → oui protégée
  - Avez-vous reçu 2 doses de vaccin varicelle → oui protégée
  - Sinon
    - Rassurer >90% des femmes ont une immunité anti varicelle
    - Réalisation possible d'une sérologie sur un sérum de début de grossesse ou < 10 jours après le contage : Ac + → oui protégée
    - Cette sérologie ne doit pas faire dépasser le délai de 4 jours pour Ig

- **Quelle est l'ancienneté du contage? (< > 4 jours ?)**

*Marin MMWR 2007

PRISE EN CHARGE D'UN CONTAGE VARICELLEUX

Prophylaxie post exposition

- **Est-ce un contact à risque ?**
- **La patiente est-elle protégée vis à vis de la varicelle ?**
- **Quelle est l'ancienneté du contage?**

- **Contact à risque**
- **Patiente non protégée**
- **Contage ≤ 96 heures**

CIII

- **Vaccin vivant administré dans les 72H efficace mais CI**
- **Immunoglobulines spécifiques en ATU 1 ml (25 UI) /kg IV (0,1 – 1ml/kg/h).**
- **En accord avec les obstétriciens**
- **Information sur le risque d'échec et la CAT en cas de fièvre/ éruption**

VARICELLE PENDANT LA GROSSESSE : RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE NECKER-ENFANTS MALADES

COMAI 18 Septembre 2009

Service de Gynécologie Obstétrique, Service de Maladies Infectieuses et tropicales, Service de Microbiologie, Pharmacie, Service de Pharmacologie SVP

PRISE EN CHARGE D'UN CONTAGE VARICELLEUX

Prophylaxie post exposition

- Est-ce un contact à risque ?
- La patiente est-elle protégée vis à vis de la varicelle ?
- Quelle est l'ancienneté du contage?

- Contact à risque
- Patiente non protégée
- Contage ≤ 96 heures

- Contact à risque
- Patiente non protégée
- Contage > 96 heures

- Antiviraux : valaciclovir 1g x 3/J pendant 15jours hors AMM
- En accord avec les obstétriciens
- Information sur le risque d'échec et la CAT en cas de fièvre/ éruption

CIV

VACCINATION EN POST PARTUM EN L'ABSENCE DE VARICELLE

VARICELLE PENDANT LA GROSSESSE : RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE NECKER-ENFANTS MALADES

COMAI 18 Septembre 2009

Service de Gynécologie Obstétrique, Service de Maladies Infectieuses et tropicales, Service de Microbiologie, Pharmacie, Service de Pharmacologie SVP

PRISE EN CHARGE D'UNE VARICELLE

1. **Confirmation biologique**
   1. PCR /IF d'une lésion

2. **CAT thérapeutique**
   1. Isolement contact et respiratoire « air »
   2. Traitement maternel par valaciclovir 1g x 3/j 7j
   3. Si signe de gravité (respiratoire, ID…) aciclovir IV 10mg/kg/8H 7-10j

   4. Si < 20SA : risque de foetopathie 1-2% surveillance échographique

   1. Si > 36SA
      1. **Aciclovir IV 10mg/kg/8H 7-10j**
      2. **J-5 à J+2 Ig = Varitect pour NN**
      3. **J-10 à J+10 si prématuré < 28SA, < 1kgs, ID Ig = Varitect pour NN**
      4. Pas de séparation du couple mère/enfant
      5. Allaitement autorisé sauf si lésions sur le mamelon
      6. Surveillance de l'enfant : aciclovir seulement en curatif

CIII

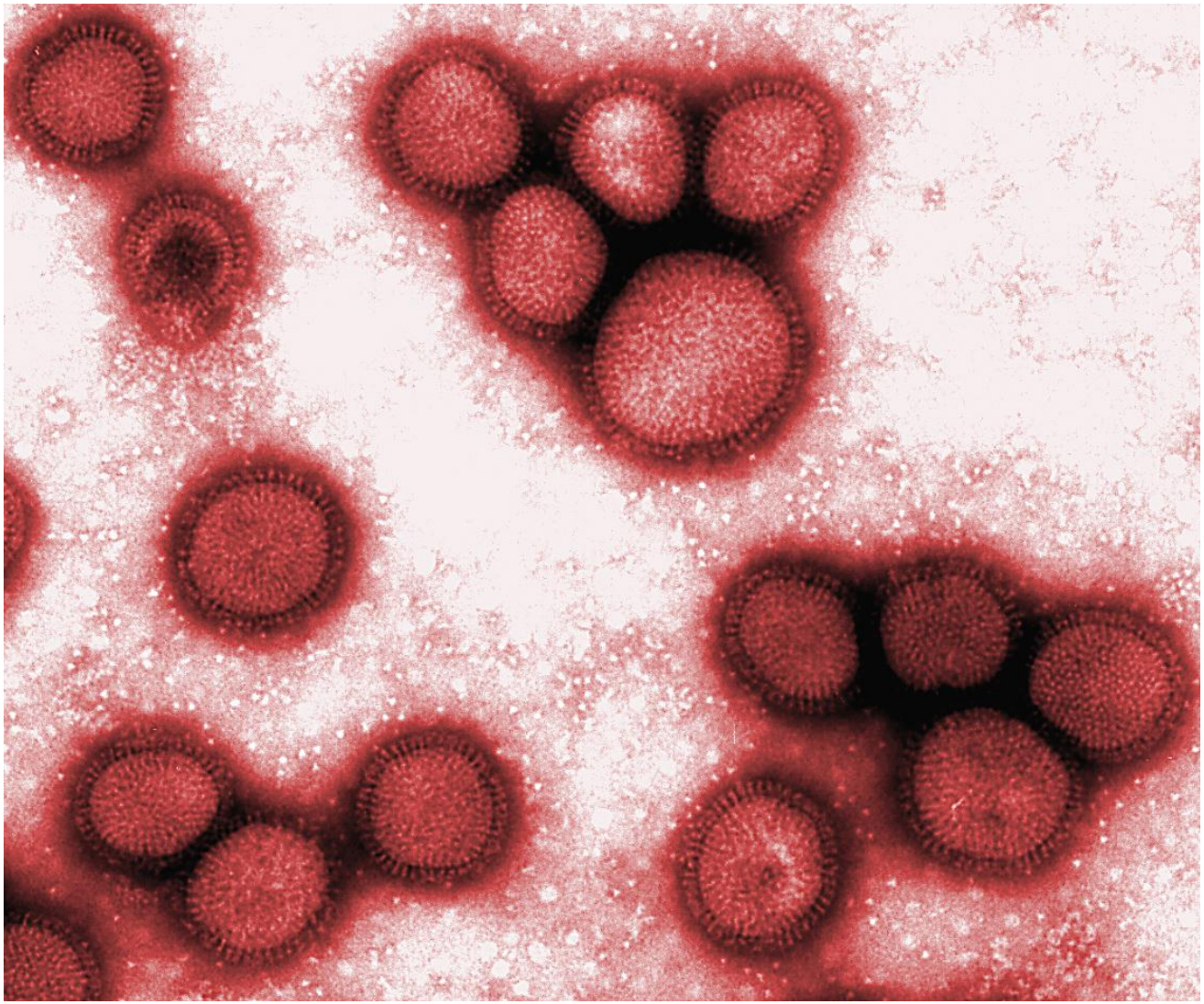
PRISE EN CHARGE D'UN ZONA

10% au cours de la vie , 1/1000 grossesses

Aucun risque fœtal, même en période périnatale

1. **Isolement contact de la mère (si prise en charge en zone de soins)**
2. **Traitement maternel selon clinique et terrain**
   1. Immunocompétente : valaciclovir 1g x 3/j 7j si atteinte ophtalmique
   2. Immunodéprimée : aciclovir 10mg/kg/8H IV 7-10j

3. GRIPPE



IMPACT DE LA GROSSESSE SUR LA GRIPPE MATERNELLE

Séméiologie de la grippe non modifiée

Risque accru de complications maternelles

1. **Dans la grippe saisonnière**
    1. **Hospitalisation x 1.7- 7.9**
    2. **Pneumopathie virale RR x 10 (10 versus 1%)**
2. **Dans la grippe pandémique**
    1. **Hospitalisation RR x 4**
    2. **Hospitalisation en USI RR x 9**
    3. **Mortalité RR x 4-5 (1% population, 5% des décès)**

Dodds CMAJ 2007, Laibl Clin Perinatol 2005
Jamieson Lancet 2009, ANZIC BMJ 2009, Siston JAMA 2010

LES DETERMINANTS DE LA SÉVÉRITÉ MATERNELLE

TERME : troisième trimestre

1. **Sur risque de décès :**

64% des décès maternels au 3ième trim. (24% au 2ième)

2. **Sur risque d'hospitalisation :**

78% des hospitalisations pdt la grossesse au 3ième trim.

Siston JAMA 2010, Dubar PLoSOne 2010

LES DETERMINANTS DE LA SÉVÉRITÉ MATERNELLE

TERME : troisième trimestre

CO-MORBIDITE : OBESITE et ASTHME

1. Chez 28% des femmes ambulatoires
2. Chez 55-58% des femmes grippées hospitalisées
3. Chez 78% des femmes enceintes décédées

Siston JAMA 2010, Dubar PLoSOne 2010

LES DETERMINANTS DE LA SÉVÉRITÉ MATERNELLE

TERME : troisième trimestre

CO-MORBIDITE : OBESITE et ASTHME

PRECOCITE DU TRAITEMENT ANTIVIRAL

1. **Taux d'admission en USI x 6 si ttt retardé > 4 jrs (USA)**
2. **Taux d'admission en USI x 6 si ttt retardé >2 jrs (GB)**

Siston JAMA 2010, Yates Health Technol Ass 2010

LES DETERMINANTS DE LA SÉVÉRITÉ MATERNELLE

TERME : troisième trimestre

CO-MORBIDITE : OBESITE et ASTHME

PRECOCITE DU TRAITEMENT ANTIVIRAL

ÂGES EXTREMES (< 18 ans > 35 ans)

Dubar PLoSOne 2010

IMPACT DE LA GRIPPE SUR LA GROSSESSE

Pas d’excès de malformation

Harris Lancet 1918, Knight BJOG 2011, Siston JAMA 2010

IMPACT DE LA GRIPPE SUR LA GROSSESSE

Pas d'excès de malformation observé

Excès de fausses couches et morts fœtales in utero

- Données historiques pandémie 1918
  - **50% perte fœtale**
  - **Baisse de 5-15% de natalité en 1919 (>mortalité mères) -> excès de FCS chez femmes au premier trimestre**
- Données actuelles pandémie 2009 :

AMBULATOIRE	HOSPITALISATION	USI
Perte fœtale RR x 1.91 [1.07-3.41]*	**Pertes fœtales ou NN = 2.7% RR x 5.7 [2.2-15]****	**Perte fœtale= 10%********

Harris Lancet 1918, ****Knight BJOG 2011, ***Siston JAMA 2010, *Haberg NEJM 2013, **Pierce BMJ 2011, Bloom-Feshbach JID 2011

IMPACT DE LA GRIPPE SUR LA GROSSESSE

Pas d'excès de malformation observé

Excès de fausses couches et morts fœtales in utero

Excès de prématurité

- Données actuelles pandémie 2009 :

AMBULATOIRE → HOSPITALISATION → USI

RR prématurité x 4 [2.7-5.9]**
RR préma < 32SA x 4.9[2.4-10]

Prématurité 50%

30% prématurité toute présentation confondue***

Harris Lancet 1918, Knight BJOG 2011, ***Siston JAMA 2010, *Haberg NEJM 2013, **Pierce BMJ 2011

IMPACT DE LA GRIPPE SUR LA GROSSESSE

Pas d'excès de malformation observé

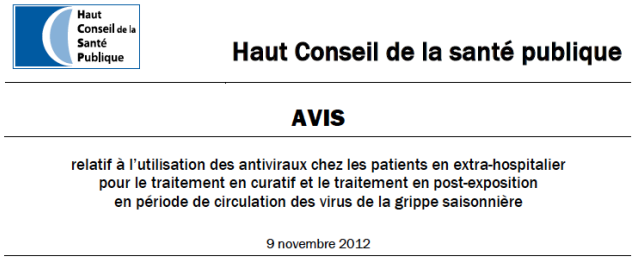
Risque de fausse couche, de mort fœtale in utero et de prématurité

Passage mère/enfant et grippe congénitale possible, rare

1. **Pas de cas dans les cohortes australiennes ni californiennes qui ont étudié ce paramètre spécifiquement.**
2. **Un cas de transmission probable : enfant né par césarienne d'une mère** infectée, BB toux sèche, PCR + A(H1N1) à H4 de vie
3. Virémie maternelle brève et inconstante

Harris Lancet 1918, Knight BJOG 2011, Siston JAMA 2010 Picone JGOBR 2011

PRISE EN CHARGE CONTAGE GRIPPE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE


Haut Conseil de la Santé Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

9 novembre 2012

Indication à un traitement prophylactique pour une femme enceinte en cas si 3 critères sont réunis : Contact

1. Etroit

- mêmes lieux de vie : foyer, chambre d'hôpital, …

- contact direct face à face < 1m au moment d'une toux d'un éternuement ou d'une discussion, voisins dans un bureau, un train, un avion

2. Récent < 48h

3. Avec un cas confirmé ou clinique typique de grippe

→ **Prophylaxie par oseltamivir Tamiflu 75mg /j 10 jours**

→

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE D'UNE GRIPPE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE/ NOUVEAU-NE

Haut Conseil de la Santé Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

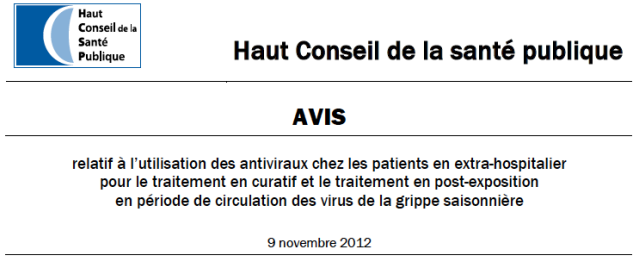
relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier
pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition
en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

9 novembre 2012

1. **Confirmation biologique** (si prise en charge en milieu hospitalier)
   1. IF ou PCR sécrétions naso-pharyngées

2. **CAT thérapeutique**
   1. Oseltamivir 75mg x 2/j pendant 5 jours à débuter précocément sans attendre la confirmation biologique Quelle que soit la sévérité clinique, le terme et la présence ou non d'autres facteurs de risque
   2. Antipyrétiques
   3. Antibiotiques si surinfection bactérienne
   4. Isolement respiratoire
      - Au domicile : 72H sous traitement, sinon à la fin des symptômes.

PRISE EN CHARGE D'UNE GRIPPE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE/ NOUVEAU-NE


Haut Conseil de la Santé Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier
pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition
en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

9 novembre 2012

3. **En cas de grippe en *peri partum***
   1. Isolement du couple mère/enfant
   2. Allaitement autorisé, la mère porte un masque chirurgical pendant l'allaitement et les soins au bébé

4. **Vérification entourage (ID, femmes enceintes…)**

PREVENTION GRIPPE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE

Eviction des sujets présentant une symptomatologie grippale

Hygiène et notamment lavage des mains

Vaccination recommandée quelque soit le terme

Bénéfices du vaccin

-aucun effet délétère en terme de perte fœtale dans la cohorte norvégienne de 24000 femmes vaccinées pendant la pandémie

-tendance non significative à la réduction du risque de mort fœtale in utero (RR x 0.88 [0.66-1.17])

BEH 2012, Haberg NEJM 2013