

# Streptocoque B, Herpès, Gonocoque Risque Néonatal

Prof. Philippe Judlin

Clinique Hospitalo-Universitaire de Gynécologie-Obstétrique

CHU de Nancy, University of Lorraine

# Introduction

- Transmission materno-foétale (TMF) des infections maternelles et certains commensaux est une préoccupation obstétricale
- Parmi toutes les infections transmissibles, nous verrons:
  - Prévention infection néonatale SGB
  - Prévention infection néonatale herpétique
  - Prévention infection néonatale gonococcique

# MAP: Flore Microbienne

Choi SJ. Ann Lab Med 2012; 32: 194-200

- *U. urealyticum*: 62,7%
- *M. hominis*: 12,7% (1,4% par cultures)
- GBS: 7,9% (17.6% dans groupe contrôle)
- *C. trachomatis*: 2,4%
- *N. Gonorrhoeae*: 0
- HSV2: 0,8%

# Comprehension Portage SGB

- SGB est un commensal de flore vaginale
- Pas d'infection maternelle
- Antibiothérapie inutile et dangereuse sur composants flore commensale
- Eviter prélèvements vaginaux inutiles
- Attention aux CR de laboratoire

# ANAES 2001: Dépistage du Portage de SGB

- Est **systematiquement recommandé** :
  - à la fin (34-38 sa) des Gr normales
  - en cas de RPM ou MAP
- Prélèvement ano-rectal inutile
- Tests rapides utilisables mais non recommandés

# Modalités Pratiques

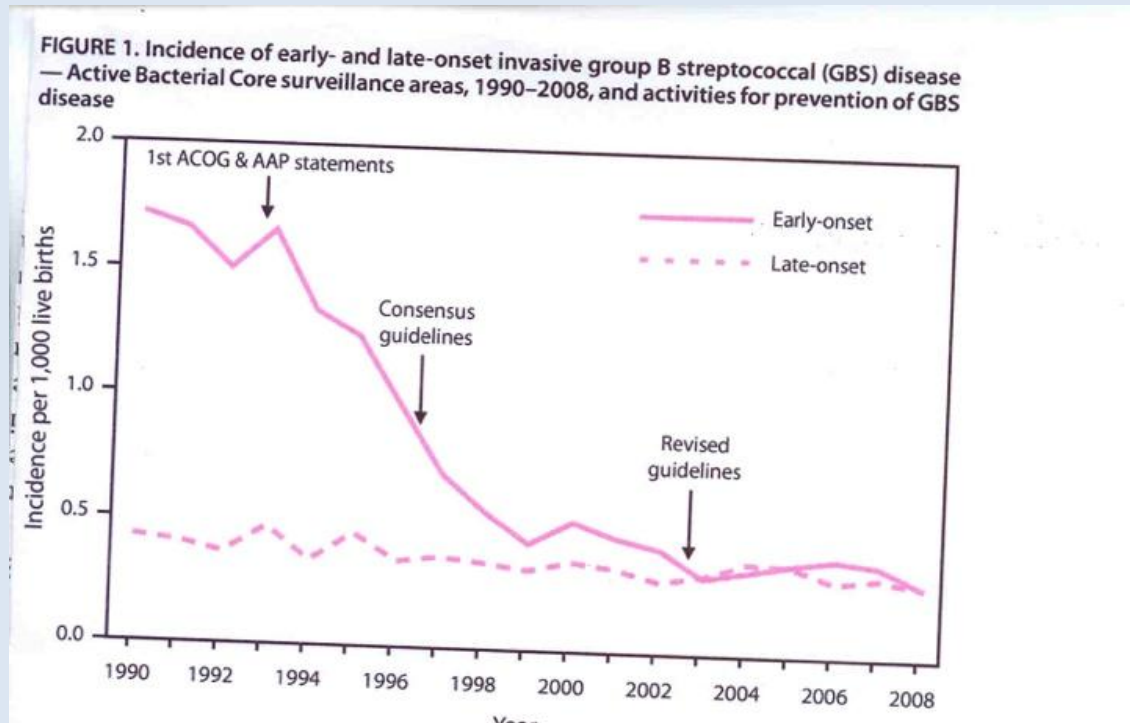
- **Prélèvement vaginal effectué entre 34 et 38 sa**
- inutile chez gestantes aux antcd de SGB
- **Antibiothérapie per-partum**

# Prévention TMF de SGB

- Antibiothérapie per-partum dès arrivée SDN :
  - Pénicilline G: 5 M UI IV /4h
  - ou amoxicilline: 2g IV /4h
- Efficacité optimale après 2 injections
- Allergie: Erythromycine (mais résistances) ou plutôt **C3G** malgré risque allergie croisée

# CDC. Actualisation 2010

- Early onset: 1.7/1000 n (1990) => .34
- Late onset: .4 => .4





# CDC 2010

- Utilité PCR?
- Efficacité péni reste forte (5M puis 2.5M/4H)
- Si allergie (sans antcd anaphylaxie):
  - C3G
- Si risque vrai d'anaphylaxie:
  - Clindamycine selon sensibilité
  - Ou Vanco
- Ne plus utiliser érythromycine

# **Antepartum Use of Antibiotics and Early-Onset Neonatal Sepsis: the next 4 years**

**Towers CV, Briggs GG.**

Am J Obstet Gynecol 2002; 187 : 495-500.

# Objectifs

- Analyse infections néonatales précoces et étude antibio-résistances des pathogènes
- Etude relation antibio-résistance et antibioprophylaxie qui est en vigueur vis-à-vis SGB depuis 4 ans

# Matériel & Méthodes

- Etude prospective de cohorte 1997-2000
- Analyse tous cas d'infection néonatale précoce
- Comparaison avec période 6 années précédentes

# Résultats

- Période 1991-2000: 43 cas / 50.000 acchts
  - 26 partur antibio +  $\Rightarrow$  88% résistances
  - 17 antibio  $\ominus$   $\Rightarrow$  18% ( $p < .0001$ )
  - **MAIS** diminution infections néonatales SGB:  
75% ( $p < .000001$ )

# Towers et al: conclusions

- Avantages antibioprophylaxie dépassent inconvénients
- Mais intérêt développer alternatives à antibioprophylaxie telles que immunothérapie ou traitement vaginal.

# Towers CV 2010

Am J Perinatol 2010; 27: 785-90.

- 1472 patientes « general practice »
- Comparaison cultures 3<sup>ème</sup> T et SDN
  - Sens: 51% spec: 94% ppv: 67%
- Cult Positivité: 3T: 15.4% vs 20.1% => 9.8% de « faux-neg »
- Ccl: différence due aux problèmes techniques du prlv en cabinet

# Prospective

- Intérêt des PCR en temps réel faites en SDN
  - Meilleure sensibilité
  - Idéale en cas de MAP ou RPM
  - Problèmes: couts et politique
- Intérêt vaccins prophylactiques
  - GBS type III polysaccharide de capsule Phase II-III



# TMF de l'Herpes Génital

# PROBLÉMATIQUE

- Affection fréquente (15 à 25% des femmes)
- Risque majeur pendant la grossesse = herpès néonatal
- Grave : taux de mortalité et de séquelles neurologiques élevé
- Exceptionnel
  - USA : 6 à 20 cas / 100 000 naissances
  - RU : 1,65 cas /100 000
  - Suède : 5 cas / 100 000
  - France : 2 à 7 cas pour 100 000 en France (1/20 000) , soit 15 à 50 cas par an
  - Une maternité avec 1500 accouchements / an : 1 cas tous les 15 ans

# Modes de TMF

- In utero (voie hématogène transplacentaire, voie transmembranaire)
  - Primoinfection
  - MFIU, foetopathie
- **Pendant l'accouchement +++**
- Post natale : mère ou entourage à partir d'une atteinte oro-faciale ou génitale (15% des cas (RCOG, 1998))

# Risque de transmission pendant le travail

- Primo-infection au moment du travail : 30-60%
  - Excrétion virale moyenne sans trt: 15j
- Herpès récurrent
  - Si lésion au moment de l' accouchement : < 3% de TMF
  - Absence de lésion visible : 1/5000
- Mais 80% des enfants infectés sont nés de mères sans atcd connus d' herpès

# Prévention

- Réduire le risque de primo-infection pendant la grossesse
- Réduire la probabilité d'infection génitale au moment du travail
- Réduire le risque de transmission pendant le travail par la pratique d'une césarienne en cas d'infection au moment du travail
- Prévention post natale
- Traitement précoce de l'enfant contaminé

**MAIS** patho très rare, attention de ne pas être iatrogène

# Moyens de diagnostic : les limites

- Clinique
  - Infection le plus souvent asymptomatique ou méconnue
  - La majorité des gens infectés pas HSV l'ignore (seulement 5-15%)
- Biologie
  - Diagnostic direct
    - Culture : méthode de référence,
    - Recherche d' Ag
    - PCR
  - Diagnostic indirect (sérologies)

# Culture

- Technique de prélèvement et de transport
- Tous les labos ne sont pas équipés
- Résultats : jusqu'à 5j
- Sensibilité médiocre
  - Primo-infection : 80%
  - Récurrence : 40%
  - Selon lésions :
    - Vésicules: 70%
    - Vésicules à contenu trouble : 67%
    - Ulcérations : 32%
    - Croutes : 17%
    - Rien ?

# Diagnostic direct

- Recherche Ag (IF, Elisa)
  - Avantage : rapide (qq heures)
  - Inconvénient : subjectifs , pas de contrôle, faux +
- PCR
  - Avantages : très sensible
  - Inconvénients : faux +; cout.
- (Sérologies)
  - diagnostic de primo-infection si positivation
  - > 30% sont des HSV-1



# Recommandations nationales

- Royaume Uni : RCOG, 1998
  - The management of herpes simplex virus infection in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol, 1998,105:225.
- En France : HAS 2001
  - prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet compétent  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- En Suisse : 2004
  - Swiss Herpes Management Forum. Swiss recommendations for the management of genital herpes and herpes simplex virus infection of the neonate. Swiss Med wkly, 2004,134:205-214
- USA : ACOG : Juin 2007
  - ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Management of herpes in pregnancy. Obstet Gynecol. 2007 Jun;109(6):1489-98

# Primo-infection : Diagnostic

- Fréquence pdt la grossesse (USA) : 2%
- Les difficultés
  - Le plus souvent asymptomatique ou méconnue
  - La majorité des gens infectés pas le HSV ne la savent pas (seulement 5-15%)
- Dépistage sérologique non recommandé (ACOG, HAS)
- En présence de lésion suspecte et absence d'atcd: confirmer le diagnostic par prélèvement + sérologie

# Primo-infection Traitement

- Traitement de l'infection
  - Au cours du dernier mois
    - Aciclovir (200 mg X 5/j per os) jusqu'à l'accouchement
  - Avant le dernier mois
    - Aciclovir : (200mg X 5 par jour/10j per os)
    - Aciclovir 400 mgX3 /j per os à partir de 36 SA jusqu'à l'accouchement (HAS, ACOG)
- Voie IV pour les formes graves
- ACOG : Valaciclovir (500 mg X 2)
- Pas d'indication de trt local

# Primo-infection

## CAT pour l'accouchement

- Présence de lésion au moment du travail : césarienne
- Absence de lésion :
  - PI > 1 mois : voie basse
  - PI < 1 mois
    - Trt adapté : voie basse
    - Pas de trt : césarienne conseillée (**bénéfice non démontré**)

# Récurrences : Diagnostic

- Interrogatoire, examen clinique
- Examen virologique si lésion
- Pas de prélèvements systématiques Proposé en 1980
  - Arvin et al (NEJM, 1986) : les prélèvements ne prédisent pas la présence de virus au moment du travail
  - Pratique abandonnée en 1988 (Infectious Disease Society for Obstet and Gyn)
  - Non recommandés par tous les RPC nationales

# Récurrences : Traitement

- Traitement curatif
  - Intérêt limité, selon la gêne
  - Aciclovir (200mgX5/j/5j)
  - Ou Valaciclovir (1000mg/j/5j en 1 ou 2 prises) ?
- Traitement préventif
  - Vidal : « Aucune étude n'autorise l'administration de l'aciclovir dans l'herpès génital récidivant de la femme enceinte, en particulier en fin de grossesse. »
  - HAS : « à ce jour, le jury ne recommande pas l'utilisation systématique de l'aciclovir pendant le dernier mois de grossesse pour la prévention des récurrences lors de l'accouchement »
  - ACOG 2007 : « women with active recurrent genital herpes should be offered suppressive viral therapy at or beyond 36 weeks of gestation »

# Quid du RX suppressif de fin de Gr?

- Proposé par Z Brown fin années 90 si  $\geq 1$  récurrence pdt Gr: diminution nbre César
- Mais aucune étude n'a démontré efficacité
- Pinninti SG. J Ped 2012; 161: 134-8.
  - 8 cas contamination (2005-9) mères sous asv
  - *Although maternal antiviral suppressive therapy is an increasingly wide practice, physicians caring for neonates should be aware that it does not prevent neonatal HSV disease, which can have an atypical clinical presentation and drug resistance*

# Récurrentes :

## CAT au moment du travail

- Présence de lésions
  - HAS : césarienne si lésions
  - ACOG : césarienne si lésions actives ou symptômes prodromiques (brulure, douleur)
- Absence de lésion : voie basse
- Allaitement non contre-indiqué



# Prélèvements pendant le travail ?

- HAS (2001)
  - Lésions suspectes : prélèvement
    - Diagnostic rapide (détection d' Ag)
    - Confirmé par culture
  - Femme ayant des atcd d' herpès
    - Prélèvement systématique pour culture conseillé
    - Nouveau né : prélèvements oculaires et pharyngés à 48-72h de vie (cultures à la naissance le + souvent négatives)
- RCOG (1998)
  - Une recherche virale systématique chez l' enfant né de mère asymptomatique (avec atcd) n' est pas recommandée
- ACOG (2007) : pas de recommandation pour des prélèvements systématiques

# La césarienne est elle une protection absolue ?

- **Non**
- Transmission malgré césarienne à membranes intactes (Gallardi, 2005 ; Mark, 2006)
- Risque d'herpès Nné en cas d'excrétion virale au moment de l'accouchement (Brown, JAMA, 2007)
  - Césarienne : 1.2%
  - Voie basse : 7.7%

# HSV - Conclusions

- Extrême gravité et extrême rareté de l'herpès néonatal
- Herpès maternel le plus souvent méconnu
- Prévention difficile
- Les mesures doivent tenir compte du rapport bénéfice/coût/risque iatrogène
- Attention aux contaminations postnatales par l'entourage (baiser)

# TMF du Gonocoque

# Contexte

- Gonococcie, qui était devenue rare, est en augmentation (comme autres IST) depuis 2000 surtout chez les hommes (MSM) mais aussi depuis 2004 chez femmes
- Mais NG reste relativement peu fréquent en France chez les femmes sauf groupes à risques: ados désociabilisées, drogue et prostitution sauvage (*survival sex*), immigrées...
- IGH: 0.5 à 1% dues à NG

# NG et Grossesse

- Pas de screening en France (ni CT) mais en vigueur chez les  $\leq 25$  ans dans plusieurs pays
- 80% asymptomatiques (urétrite, cervico-vaginite)
- Risque accru de MAP, RPM (chorioamniotite)
- TMF essentiellement per-partum
- Diagnostic facile par NAAT (PCR...)

# Gonococcie Néonatale

- Septicémie néonatale: très rare
- Conjonctivite purulente ++
  - Prévention systématique et obligatoire par collyre antibiotique ou antiseptique à la naissance

# Traitement Maternel

- Nombreuses souches NG multi-résistantes
- Traitement habituel: ceftriaxone 500 mg IM
- Si allergie vraie: amoxicilline 3 G + Probénicide 1 G (?: allergies croisées)
  - Ou selon antibiogramme



# Conclusion

- Gestion du portage de SGB et prévention TMF bien codifiée et a priori efficace sur infections précoces, au prix d'un impact écologique gérable
- Prévention HSV néonatal est aléatoire pour une pathologie très rare
- Gonococcie reste assez peu fréquente pour l'instant mais pose la question de politique santé publique: recherche syphilis obligatoire mais pas de screening CT ou NG