

Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF
	Éléments physio-pathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF
A	Définition	Toxoplasmose : conséquences de l'infection materno-fœtale
	Prise en charge	Toxoplasmose : connaître les modalités de surveillance d'une femme enceinte séronégative pour la toxoplasmose
	Prise en charge	Toxoplasmose : connaître les principaux conseils de prévention de la toxoplasmose
	Suivi et/ou pronostic	Connaître les conséquences d'une rubéole au cours de la grossesse
	Prise en charge	Rubéole : connaître les éléments de prévention fœtale
	Définition	Connaître la définition de la rougeole materno-fœtale
	Suivi et/ou pronostic	Connaître les conséquences d'une rougeole au cours de la grossesse
	Prise en charge	Rougeole : connaître les éléments de prévention fœtale
	Définition	Connaître la définition de l'infection à CMV materno-fœtale
B	Éléments physio-pathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale des virus les plus fréquemment impliqués
	Prise en charge	HSV : connaître les éléments de prévention fœtale
A	Définition	Connaître la définition de l'infection à VHB materno-fœtale
	Prise en charge	VHB : connaître les éléments de prévention fœtale par la vaccination
	Prise en charge	VIH : connaître les éléments de prévention par le dépistage
	Prise en charge	VZV : connaître les éléments de prévention par la vaccination
B	Éléments physio-pathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale de la listériose
A	Prise en charge	Listériose materno-fœtale : connaître les éléments de prévention
B	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à prescrire en cas de suspicion de listériose MF
	Éléments physio-pathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale du streptocoque B
	Prise en charge	Connaître la prise en charge médicamenteuse de la vaginose bactérienne
	Suivi et/ou pronostic	Connaître le risque de la vaginose bactérienne au cours de la grossesse

ITEM 27

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Prise en charge	Grippe et grossesse
B	Physiopathologie	Physiopathologie de l'allo-immunisation antiérythrocytaire
A	Diagnostic positif Suivi et/ou pronostic	Diagnostic de l'allo-immunisation antiérythrocytaire Prévention de l'allo-immunisation antiérythrocytaire durant la grossesse
B	Suivi et/ou pronostic	Prévention de l'allo-immunisation antiérythrocytaire dans le post-partum
A	Prise en charge Diagnostic positif	Médicaments et grossesse : que faire en cas d'exposition ? Médicaments et grossesse : connaître les principaux médicaments à risque
B	Diagnostic positif	Médicaments et grossesse : connaître les conséquences des principaux médicaments à risque
A	Prise en charge	Vaccins et grossesse
B	Physiopathologie	Tabac et grossesse : physiopathologie
A	Diagnostic	Conséquences d'une intoxication tabagique pendant la grossesse
B	Prise en charge	Prise en charge des femmes enceintes fumeuses
A	Diagnostic	Conséquences d'une alcoolisation pendant la grossesse : SAF et ETCAF
B	Physiopathologie	Alcool et grossesse: mécanisme – Relation dose-effet
A	Suivi et/ou pronostic	Alcool et grossesse : dépistage
B	Physiopathologie	Addictologie et grossesse : produits en cause et leurs principaux effets
A	Diagnostic	Repérage des conduites addictives et des facteurs de risques associés au cours de la grossesse
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : aspects essentiels de la prise en charge obstétricale et addictologique
	Prise en charge	Addictologie et grossesse : accueil de l'enfant
	Diagnostic	Addictologie et grossesse : conséquences à long terme
	Physiopathologie	Mécanismes d'action de l'irradiation sur le fœtus
A	Prise en charge	Irradiation et grossesse : en pratique, ce que l'on peut retenir

Seule la partie «Infectiologie» est traitée ici.

Points importants

- Certaines infections survenant chez la femme enceinte peuvent être transmises au fœtus et prennent alors le nom d'**infections materno-fœtales**.
- Il est possible de prévenir ces infections et leur retentissement sur le fœtus et le nouveau-né.
- La prévention passe par le **dépistage** systématique de certaines infections chez la femme enceinte (toxoplasmose, rubéole, syphilis, VIH) et un suivi standardisé au cours de la grossesse selon des recommandations nationales (Haute Autorité de Santé : HAS).
- Cela repose aussi sur le **suivi des recommandations vaccinales** chez les femmes en âge de procréer (rubéole, varicelle), **la surveillance clinique** des femmes enceintes, permettant la mise en œuvre des stratégies diagnostiques et thérapeutiques adaptées.
- Ici ne seront pas traités les risques toxiques et liés à l'irradiation. Les risques des anti-infectieux au cours de la grossesse sont abordés dans l'item 177.

1 Bases pour comprendre

1. DÉFINITIONS

Les Infections materno-fœtales (IMF) résultent d'une **transmission verticale** de la **mère vers le fœtus**. Ces infections ont un retentissement sur le fœtus ou le nouveau-né **plus ou moins important en fonction de l'âge gestationnel** où survient l'infection.

Par ailleurs, de façon non spécifique, toute infection entraînant une fièvre pourra être responsable d'une fausse couche spontanée notamment en début de grossesse, même si elle n'a pas directement concerné le tissu embryonnaire.

2. MICROBIOLOGIE

Les IMF sont de nature **protozoaire** (toxoplasmose, paludisme), **virale** (rubéole, cytomégalovirus (CMV), virus herpès simplex (HSV), varicelle, VIH, VHB, parvovirus B19, Zika), ou **bactérienne** (listériose, streptocoque B, syphilis, fièvre Q).

3. PHYSIOPATHOLOGIE

Il peut exister un **passage transplacentaire** pour certains micro-organismes. Le mécanisme de contamination se fait alors par **voie ascendante** (HSV, streptocoque B) ou par **voie hématogène** (rubéole, CMV, varicelle, VIH, parvovirus B19, listériose, syphilis, fièvre Q, toxoplasmose) avant la naissance. Dans d'autres cas, la contamination a lieu pendant l'accouchement (hépatite B, HSV, streptocoque B, VIH).

Les IMF peuvent entraîner, selon l'agent responsable et le stade évolutif de la grossesse :

- avortement spontané,
- embryopathie,
- infection fœtale,
- mort néonatale,
- infection de diagnostic postnatal, qui peut être symptomatique dès les premiers jours ou à distance.

Pour les infections hématogènes, la gravité de l'atteinte fœtale est souvent inversement corrélée au terme de la grossesse (l'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt pendant la grossesse).

2 Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal

Afin de prévenir au mieux les IMF, il faut idéalement évaluer le risque avant la grossesse, avant la 10^e SA et tout au long de la grossesse.

1. TOXOPLASMOSE

Toxoplasmose congénitale

- Liée à une **primo-infection maternelle pendant la grossesse**.

- Le risque de transmission augmente avec le terme, mais la gravité diminue avec le terme (gravité plus élevée en début de grossesse, mais infection fœtale plus rare).

Prévention du risque fœtal

Chez la femme enceinte :

- Sérologie toxoplasmose systématique au 1^{er} trimestre de grossesse

Femme non immunisée :

- surveillance mensuelle de la sérologie** pour dépistage et traitement précoce d'une éventuelle primo-infection y compris asymptomatique chez la mère (la primo-infection est confirmée par séroconversion : même technique sérologique sur paire de sérums, test d'avidité des IgG),
- principaux conseils de prévention de la toxoplasmose** : la viande doit être consommée bien cuite ou congelée, les crudités et fruits lavés ; lavage des mains avant et après manipulation d'aliments à risque ou jardinage ; lavage des ustensiles et plans de travail ; nettoyage régulier du réfrigérateur ; port de gants lors du changement de litière des chats.

Femme immunisée : ni surveillance ni précaution.-

A

2. RUBÉOLE

Risque fœtal

Lié à une **primo-infection maternelle pendant la grossesse**. L'infection est tératogène au 1^{er} trimestre et peut avoir des conséquences jusqu'à 18 SA.

Pour mémoire, chez le fœtus ou nouveau-né, cette IMF peut entraîner :

- Avortement spontané, retard de croissance intra-utérin, prématurité ;
- Rubéole congénitale (microcéphalie, hépatosplénomégalie, déficit visuel et auditif...).

Prévention du risque fœtal

- Vaccination** (Cf. item 146)
 - Population générale : vaccination obligatoire chez les nourrissons des deux sexes (ROR).
 - Individuelle : **rattrapage** chez les **femmes en âge de procréer et vaccination en post-partum** immédiat (idéalement avant la sortie de la maternité) des femmes dont la sérologie rubéole prénatale était négative ou inconnue (grossesse = contre-indication car vaccin vivant atténué). Il est recommandé d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination.

Chez la femme enceinte :

- Sérologie rubéole obligatoire au 1^{er} trimestre de grossesse (en l'absence de document écrit permettant de considérer l'immunité comme acquise).

Femme non immunisée :

- Contrôle sérologique à 20 SA** (permet de rechercher une séroconversion pendant la période critique) ;
- En cas de contact avec un individu suspect de rubéole : 2 sérologies à répéter à 3 semaines d'intervalle ;
- Pour mémoire : il n'y a pas de traitement antiviral disponible. En cas de séroconversion et/ou détection d'IgM dans un contexte clinique évocateur, un

diagnostic anténatal sera fait : échographie fœtale et amniocentèse (PCR sur liquide amniotique). Le diagnostic d'infection fœtale au 1^{er} trimestre peut conduire à une interruption thérapeutique de grossesse.

Femme immunisée : pas de surveillance.

3. ROUGEOLE

Risque fœtal

Lié à une **primo-infection maternelle durant la grossesse**.

Pour mémoire, cette IMF est associée à :

- Une absence d'effet tératogène ;
- De possibles anomalies ou morts fœtales par altération de la circulation placentaire, et un fort risque d'accouchement prématuré ;
- en cas de rougeole maternelle au voisinage de l'accouchement, il y a un risque de :
 - rougeole congénitale (éruption présente à la naissance),
 - rougeole post-natale (éruption dans les 10 jours suivant la naissance),
 - dans les 2 cas, risque d'atteinte pulmonaire, de mauvais pronostic, et de panencéphalite subaiguë sclérosante.

Chez la mère, la rougeole peut être associée à des complications viscérales (en particulier pulmonaires) parfois létales.

Prévention du risque fœtal

- Vaccination ROR** chez les **nourrissons, et rattrapage** des femmes en âge de procréer, y compris en post-partum (Cf. item 146) sous couvert de contraception pendant 1 mois après le vaccin.
- Pas de suivi sérologique recommandé au cours de la grossesse
- En cas de **contage au cours de la grossesse** : faire une sérologie en urgence si le statut immunologique de la mère est douteux (pas de certitude sur l'immunisation par 2 vaccinations ROR ou par un antécédent certain de rougeole). Si la mère est non immunisée (sérologie négative), administration d'**immunoglobulines polyvalentes** par voie intraveineuse **dans les 6 jours après exposition** à un cas de rougeole confirmé.

4. INFECTIONS À CYTOMÉGALOVIRUS (CMV) (CF. ITEM 168)

Infection congénitale

- Liée le plus souvent à une **primo-infection maternelle** pendant la grossesse (environ 50 % des femmes enceintes sont non immunisées). La primo-infection passe souvent inaperçue chez la mère. Il peut également s'agir d'une **réactivation virale**.
- Pour mémoire : principale cause d'embryopathie infectieuse, d'autant plus que l'infection survient tôt au cours de la grossesse. Chez le fœtus on observe dans 5 à 20 % des cas un retard de croissance et/ou une microcéphalie et/ou une chorioretinite. Des signes cliniques d'apparition retardée peuvent se voir chez l'enfant (en particulier surdité, y compris dans les formes initialement asymptomatiques).

A

A

B 5. INFECTIONS À HERPÈS SIMPLEX VIRUS (CF. ITEM 168)

Herpès néonatal

- Lié à un **herpès génital** maternel (primo-infection ou récurrence, HSV2 dans 2/3 des cas).
- Transmission le plus souvent par contact direct lors de l'accouchement ; transmission transplacentaire plus rare ; contamination post-natale possible. Le risque est **maximal en cas de primo-infection maternelle après la 35^e SA** ; il est présent mais plus faible en cas de récurrence dans les 8 jours précédant l'accouchement.
- Une **excrétion asymptomatique** du virus est possible au cours de la grossesse ou de l'accouchement.

Prévention du risque fœtal

Chez la femme enceinte

- Diagnostic (interrogatoire de la femme et de son partenaire, examen physique, diagnostic virologique).
- En cas de primo-infection pendant la grossesse :
 - Valaciclovir en curatif ;
 - Césarienne si herpès au moment du travail (voie basse si l'épisode date de > 1 mois et a été traité).
- En cas de récurrence pendant la grossesse :
 - Valaciclovir en curatif ;
 - Accouchement par voie basse si pas de lésion ou si le début de la récurrence date de plus de 7 jours.
- Une prévention des récurrences à partir de la 36^e SA peut être proposée si une primo-infection est survenue plus tôt au cours de la grossesse
 - Valaciclovir en préventif.

A 6. HÉPATITE VIRALE B

Hépatite B congénitale et néonatale

- Liée à une **hépatite aiguë maternelle** pendant le 3^e trimestre ou le **plus souvent à une hépatite chronique** maternelle.
- Transmission essentiellement périnatale (lors du passage des voies génitales, ou en post-natal ; exceptionnellement transplacentaire) ; le risque est maximal en cas de portage d'Ag HB_e avec ADN VHB sérique détectable.
- L'infection néonatale expose à un risque beaucoup plus élevé que chez l'adulte d'hépatite B chronique (90 % vs 10 %).

Prévention de la transmission mère-enfant

- **Dépistage systématique obligatoire de l'Ag HB_s à la première consultation de grossesse.**
- **Sérovaccination** de tous les **nouveau-nés de mère avec Ag HB_s+** dans les 48 premières heures de vie, et rappel vaccinal à M1 et M6.
- En cas de charge virale maternelle VHB très élevée, discussion d'un traitement par lamivudine ou ténofovir chez la mère afin de contrôler la réplication virale.
- Allaitement possible si ces mesures préventives sont appliquées.

7. VIH

B La transmission mère-enfant du VIH est :

- Essentiellement **per partum** (risque de 20 %), mais également transplacentaire (6 %) et par l'allaitement (15 %) ;

- De risque proportionnel à la charge virale (ARN plasmatique) maternelle à l'accouchement ;
- complètement évitée par un traitement antirétroviral maternel efficace et précoce.

Prévention (en France et dans les pays développés)

- Dépistage de l'infection VIH par **proposition systématique de la sérologie** lors du premier examen prénatal et au 6^e mois de grossesse, voire à l'accouchement, pour les femmes exposées à un risque accru (partenaire ou conjoint infecté par le VIH, partenaire ou conjoint n'ayant pas effectué de test de dépistage, partenaires multiples).
- Dépistage du VIH doit aussi être proposé au futur père et partenaire de la femme enceinte avant la grossesse et/ou au cours de l'examen du 4^e mois
- Proposition de dépistage systématique du père.

8. VARICELLE

En cas de varicelle maternelle au cours de la grossesse

- Risque fœtal
 - varicelle congénitale (autour de 2 % en cas de varicelle maternelle avant 20 SA),
 - zona au cours de la 1^{re} année de vie si varicelle maternelle après 20 SA.
- Risque néonatal : varicelle néonatale grave si la varicelle maternelle est survenue entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement (car le fœtus a alors été exposé à l'intense virémie maternelle qui précède l'éruption, mais pas aux anticorps maternels qu'elle entraîne).

Prévention de la varicelle néonatale

- **Vaccination des femmes en âge de procréer** n'ayant pas d'antécédent de varicelle avec une sérologie négative (en dehors de toute grossesse car vaccin vivant atténué). Toute vaccination chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin (schéma à 2 doses à un mois d'intervalle).

9. LISTÉRIOSE

Transmission maternofœtale

- Précoce, transplacentaire, responsable d'avortements, ou plus tardive d'accouchements prématurés, de morts *in utero* et d'infections néonatales graves.

Prévention

- Mesures hygiéno-diététiques (T27-1)

Examens complémentaires

- Hémocultures devant tout épisode fébrile inexplicable chez une femme enceinte

10. STREPTOCOQUE B

Bactérie la plus fréquemment mise en cause dans les infections graves du nouveau-né.

Contamination

- Colonisation digestive et vaginale chez 10 à 35 % des femmes enceintes ; colonisation du nouveau-né dans 50 à 70 % des cas ; infection chez 1 %.
- Contamination lors de l'accouchement.

A**11. INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE (CF. ITEM 28)****12. AUTRES IMF****B****Vaginoses bactériennes (gardnerellose)**

Toute vaginose bactérienne survenant pendant la grossesse est associée à un risque d'accouchement prématuré et doit être traitée (métronidazole PO ou ovules pendant 5 j).

A**Grippe***Conséquences :*

- surmortalité chez la femme enceinte (défaillance cardio-respiratoire),
- risque fœtal : avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques.

Prévention primaire et secondaire :

- vaccination à l'automne contre la grippe saisonnière des femmes enceintes avec le vaccin viral inactivé, quel que soit le trimestre de la grossesse (1 injection intra-musculaire),
- traitement post-exposition des femmes enceintes par oseltamivir, efficacité corrélée à la précocité d'administration.

T-27-1 : Prévention de la listériose chez les femmes enceintes**A****Aliments à éviter**

Éviter la consommation de fromages à pâte molle au lait cru

Enlever la croûte des fromages avant consommation

Éviter la consommation de fromages vendus râpés

Éviter la consommation de poissons fumés

Éviter la consommation de graines germées crues (soja, luzerne)

Éviter la consommation de produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit...)

Si de tels produits sont achetés, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat

Éviter la consommation de produits de charcuterie crue consommés en l'état. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru...)

Éviter la consommation de produits achetés au rayon traiteur

Éviter la consommation de coquillages crus, surimi, tarama

Règles d'hygiène à respecter

Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons), en particulier le steak haché

Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques

Conserver les aliments crus (viande, légumes...) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés

Après la manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments

Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée le réfrigérateur

Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate

Pour en savoir plus

- Haute autorité de Santé, 2016 : Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf
- Haute autorité de Santé : Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistages_prenatales_obligatoires__synthese_vf.pdf
- Neu N et coll., TORCH Infections. *Clin Perinatol.* 2015 Mar;42(1):77-103
- Haut conseil à la santé publique, 2018 : La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né. https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20180518_prvedelinfecytochezlafemence.pdf
- Hoen B, et al. Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories in the Americas. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):985-994.



Alinéa Plus - CMM