

# Infections de la femme enceinte

## Cas cliniques

Caroline Charlier

2024

# Zoom sur quelques situations

- ▣ Varicelle
- ▣ Listériose
- ▣ Syphilis
- ▣ Paludisme
- ▣ Voyage
- ▣ Infections urinaires
- ▣ Antibiotiques
- ▣ Rubéole
- ▣ Rougeole
- ▣ Toxoplasmose
- ▣ B19
- ▣ ? ZIKA /VEEV
- ▣ ? HSV
- ...

# Une femme de 31 ans G1P0 contage varicelleux

- ▣ Quels sont les risques d'une varicelle?
- ▣ Quelles sont les bonnes questions à poser pour décider de la prise en charge?

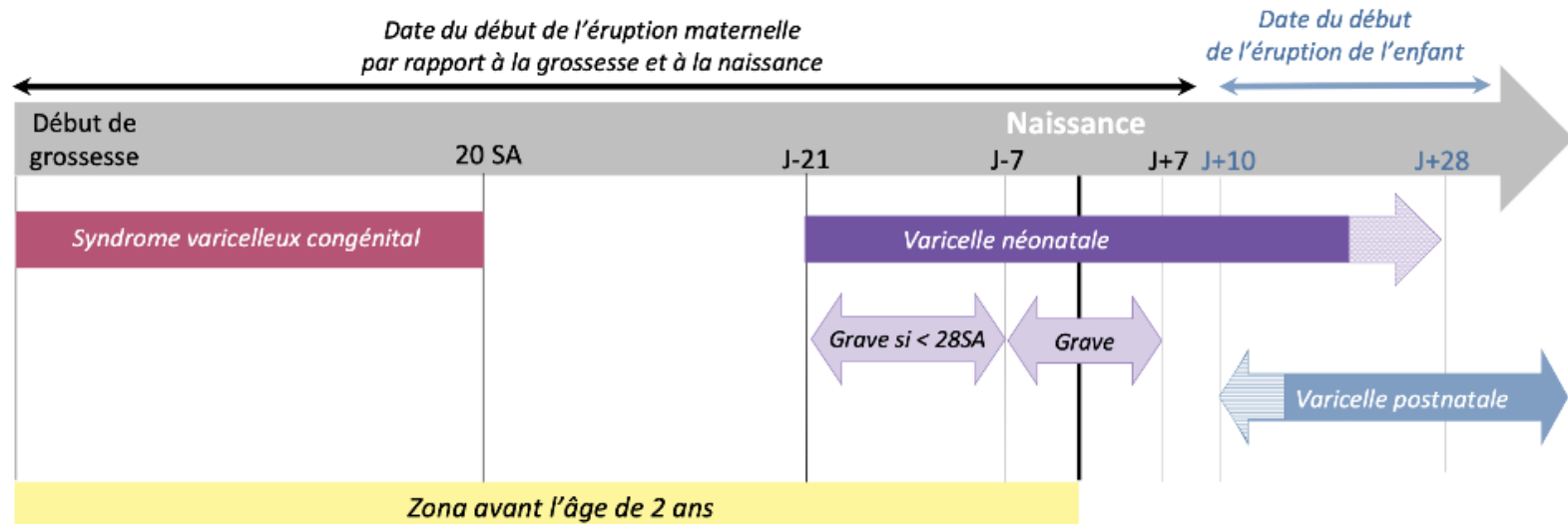
# Risques d'une infection VZV

## Femme enceinte

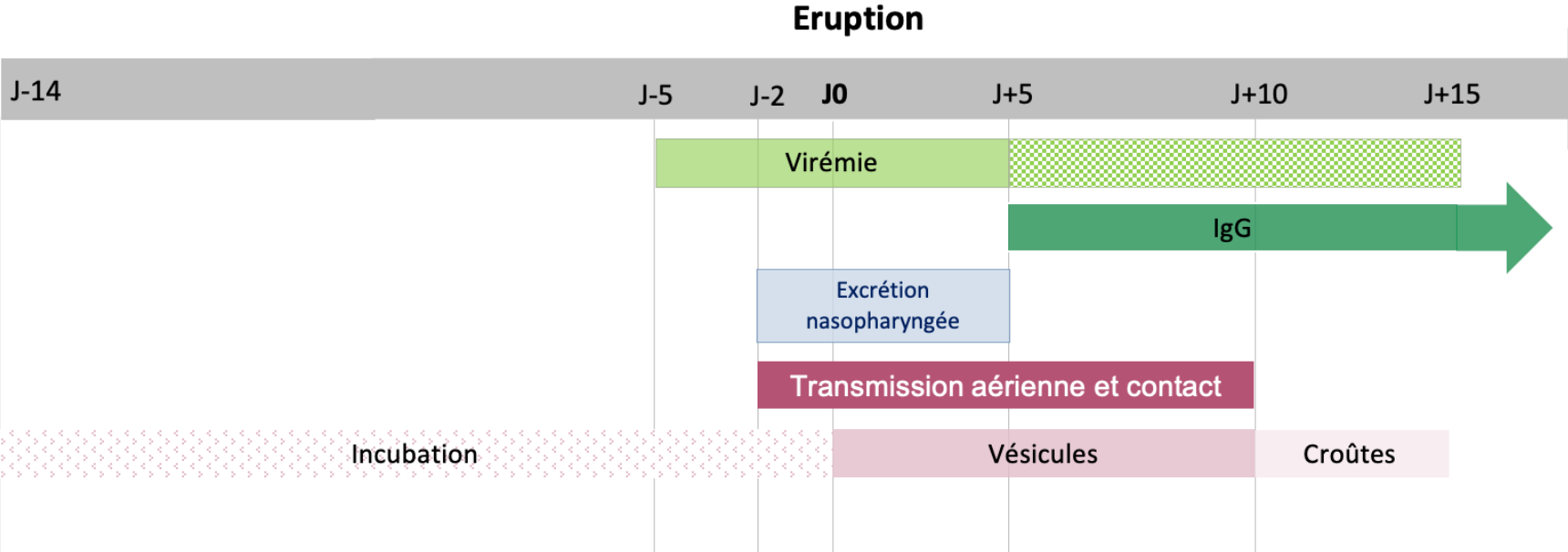
- Varicelle : pneumonies virales plus sévères que adulte hors grossesse
- Zona : pas de risque spécifique

## Fœtus/ nouveau-né

- Risques dépendent de la date de l'éruption maternelle par rapport à la conception et à la naissance



# Histoire naturelle de la primo-infection varicelleuse



# Définitions

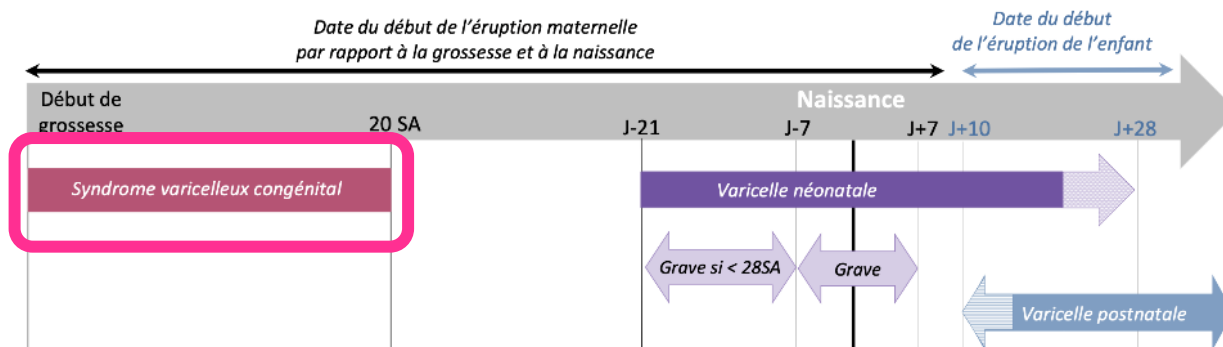
## Syndrome varicelleux congénital

Tableau malformatif secondaire à une varicelle maternelle avant 20 SA



Risque 1-2% sans prise en charge

varicelle de immunodéprimé (œil, SNC, peau, viscérale) +  
zona métamérique (troubles de croissance des membres)



# Définitions

## Varicelle néonatale

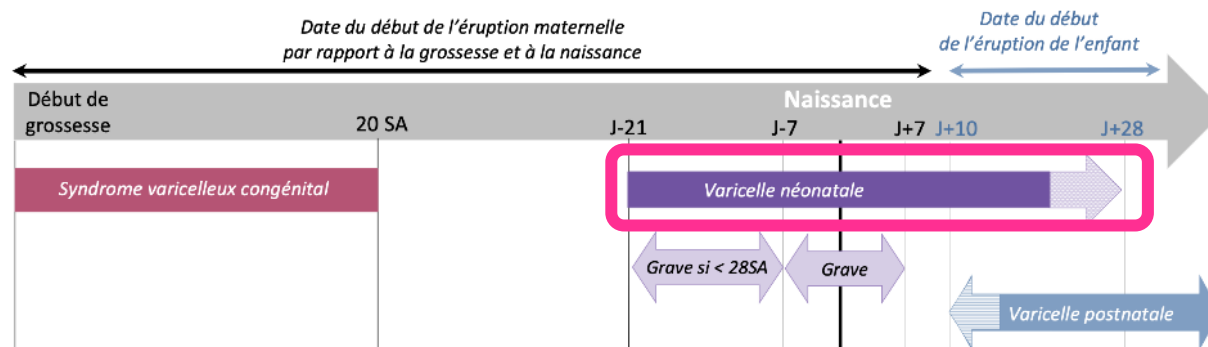
Varicelle acquise in utero par voie transplacentaire

Lors d'une varicelle maternelle survenant de J-21 à J+7 par rapport à naissance

Elle est sévère

- Si la varicelle maternelle survient entre J-7 et J+7 par rapp. à naissance
- Dès J-21 si enfant < 28 SA ou < 1000g à la naissance

Elle survient généralement avant J10, maximum J21 (J28 si administration de VZIG)



# Définitions

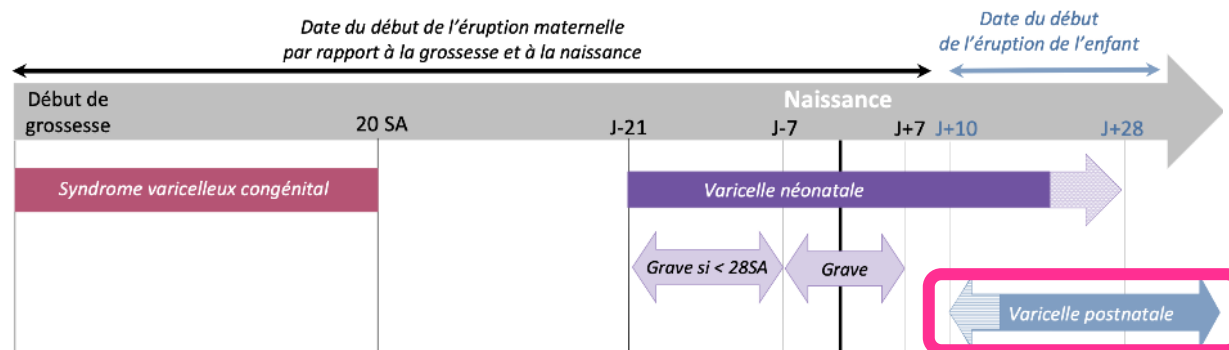
## Varicelle postnatale

Varicelle du nouveau-né acquise après la naissance par voie aérienne ou cutanée

Deux situations

- Varicelle maternelle survenant après 7 jours de vie
- Varicelle d'un membre de entourage dès la naissance (et maman non protégée)

Elle débute généralement après J10 de vie

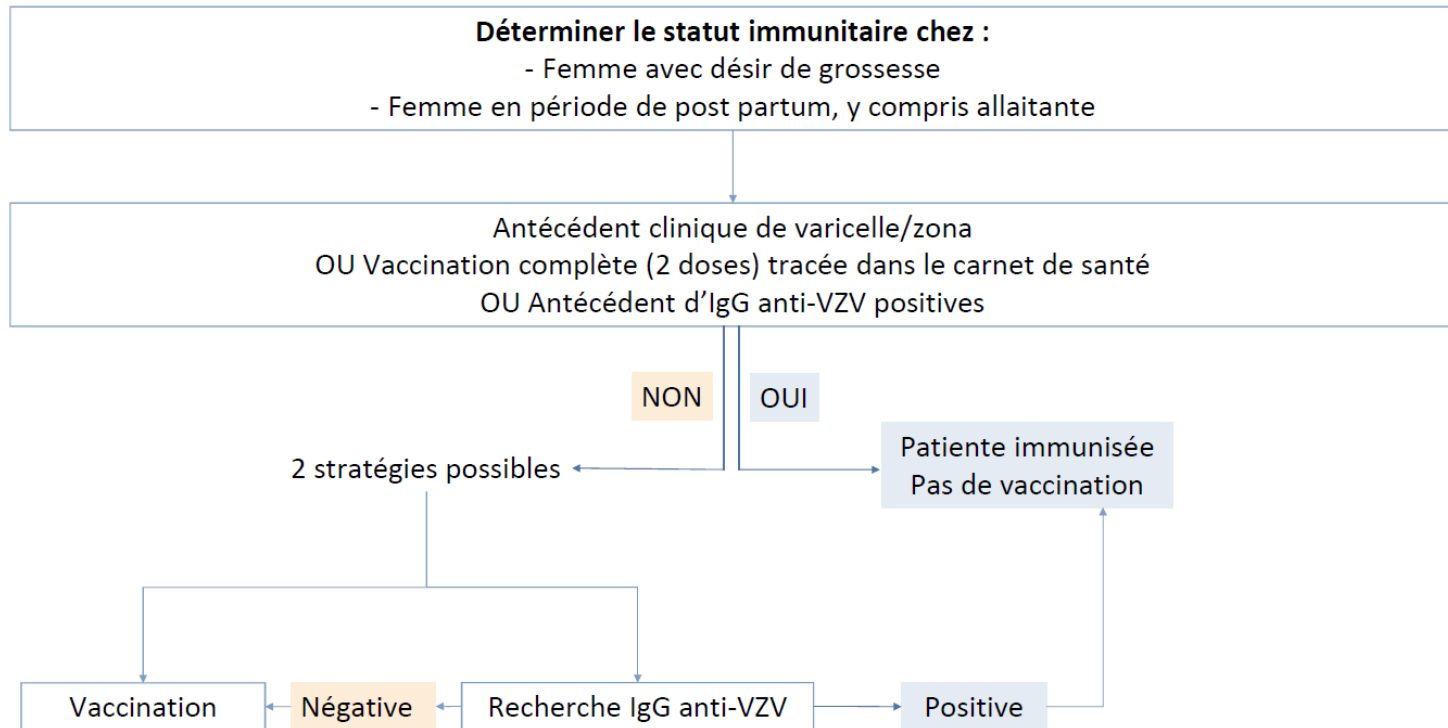


# Prévention et prise en charge infectiologiques de l'infection par le VZV chez la femme enceinte et en périnatalité

## 5 questions

- **Prévention chez la femme en âge de procréer, enceinte et en post-partum**
- Conduite à tenir en cas de contage maternel varicelle
- Varicelle chez la femme enceinte
- Zona chez la femme enceinte
- Contage postnatal et varicelle postnatale dans les 28 premiers jours de vie

# Prévention de l'infection VZV femme avant / après grossesse



Vérifier le statut vis-à-vis du VZV de l'entourage de plus de 12 ans d'une patiente non immunisée

	France	Afrique	Asie
Séroprévalence	> 95%	80%	60-70%

# Vaccin contre la varicelle

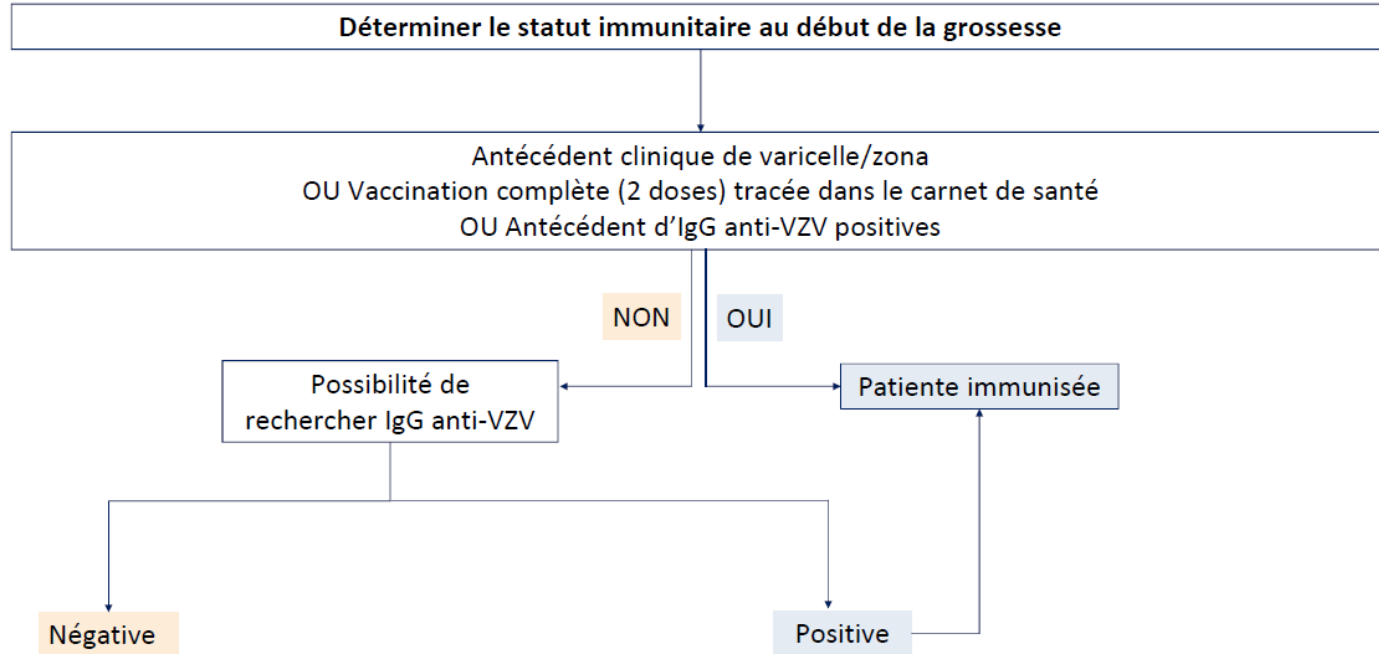
## Schéma vaccinal

- VARILRIX® ou VARIVAX®
- 2 doses à minimum 4 semaines d'intervalle
- Vaccins interchangeables

## Contre-indications et précautions

- Grossesse et immunodépression
- Respecter délai d'un mois après la 2<sup>ème</sup> dose de vaccin avant de débiter une grossesse
- En post partum, respecter un délai de 5 mois après la réalisation d'une transfusion sanguine ou l'administration d'Ig polyvalentes ou d'immunoglobulines anti-VZV (VZIG).
- L'administration d'Ig anti-RH1 (anti-D) ne justifie pas de report.

# Prévention de l'infection VZV femme enceinte



**Vaccination contre indiquée** pendant la grossesse  
**Conseils de prévention** : éviter les contacts à risque  
et avis médical sans délai en cas de contage  
**Rattrapage** vaccinal en *post partum*

Vérifier le statut vis-à-vis du VZV  
de l'entourage de plus de 12 ans  
d'une patiente non immunisée

# Prévention et prise en charge infectiologiques de l'infection par le VZV chez la femme enceinte et en périnatalité

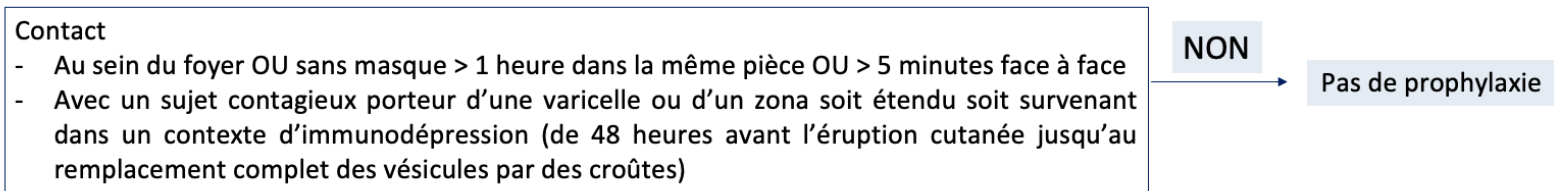
## 5 questions

- Prévention chez la femme en âge de procréer, enceinte et en post-partum
- **Conduite à tenir en cas de contage maternel varicelle**
- Varicelle chez la femme enceinte
- Zona chez la femme enceinte
- Contage postnatal et varicelle postnatale dans les 28 premiers jours de vie

# Contage VZV pendant la grossesse

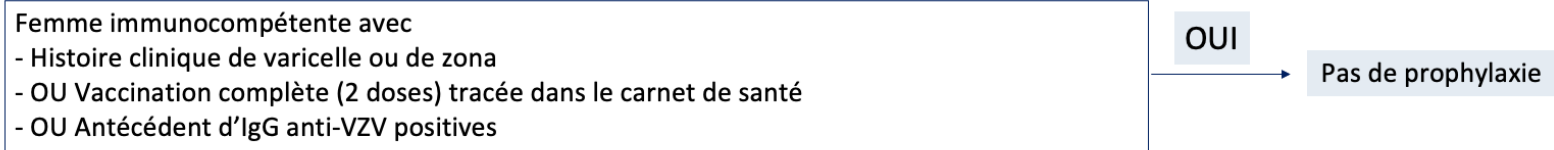
## Conduite à tenir en cas de contact avec le VZV chez une femme enceinte

### 1. Le contact est-il à risque ?



OUI

### 2. La femme est-elle immunisée ?



NON

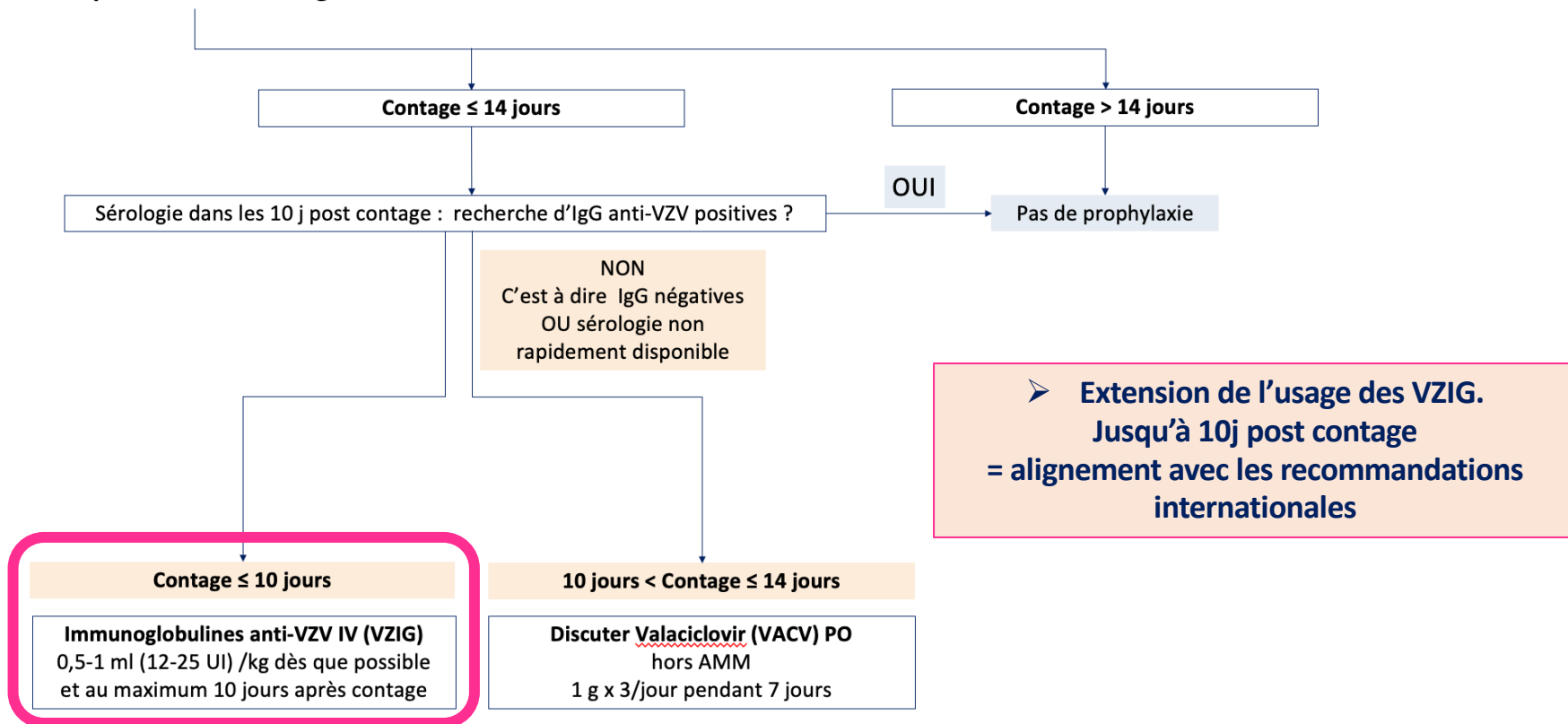
Vaccination anti-varicelleuse post exposition contre-indiquée pendant la grossesse

### 3. De quand date le contage ?

# Contage VZV pendant la grossesse

## Conduite à tenir en cas de contact avec le VZV chez une femme enceinte

### 3. De quand date le contage ?



# Bénéfice des immunoglobulines spécifiques anti-VZV

## Réduction de l'incidence de la varicelle

- Réduction de la sévérité de la varicelle maternelle
- Protection contre la varicelle congénitale

**Enfant immunodéprimé  
Femme enceinte**

### **Cohen CMAJ 2011 : méta-analyse**

0/142 infection congénitale chez les femmes enceintes traitées par VZIG  
14/498 (3%) chez les femmes enceintes non traitées

**Efficacité d'autant plus grande que administration est précoce**

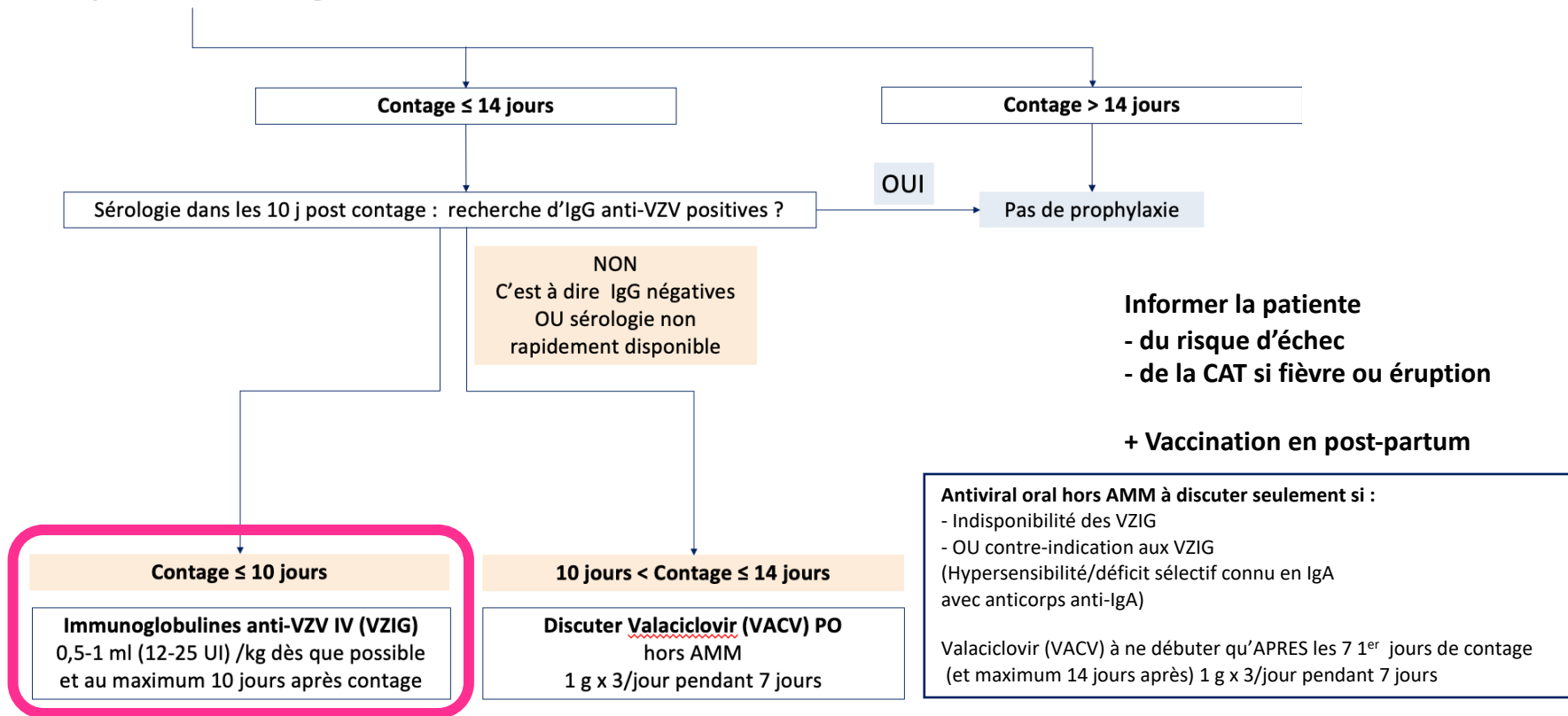
**Données US en vie réelle montrent protection jusqu'à J10 post contagé**

Paszturzak 1994  
Koren 2002  
Levin 2019  
Swamy 2019

# Contage VZV pendant la grossesse

## Conduite à tenir en cas de contact avec le VZV chez une femme enceinte

### 3. De quand date le contage ?



# Prévention et prise en charge infectiologiques de l'infection par le VZV chez la femme enceinte et en périnatalité

## 5 questions

- Prévention chez la femme en âge de procréer, enceinte et en post-partum
- Conduite à tenir en cas de contagé maternel varicelle
- **Varicelle chez la femme enceinte**
- Zona chez la femme enceinte
- Contagé postnatal et varicelle postnatale dans les 28 premiers jours de vie

# Varicelle pendant la grossesse

## Diagnostic

- Clinique
- PCR VZV uniquement si présentation atypique

## Varicelle non compliquée

- Ambulatoire
- VACV 1g x 3/j PO 7 jours débuté idéalement dans les 24h suivant le début de l'éruption

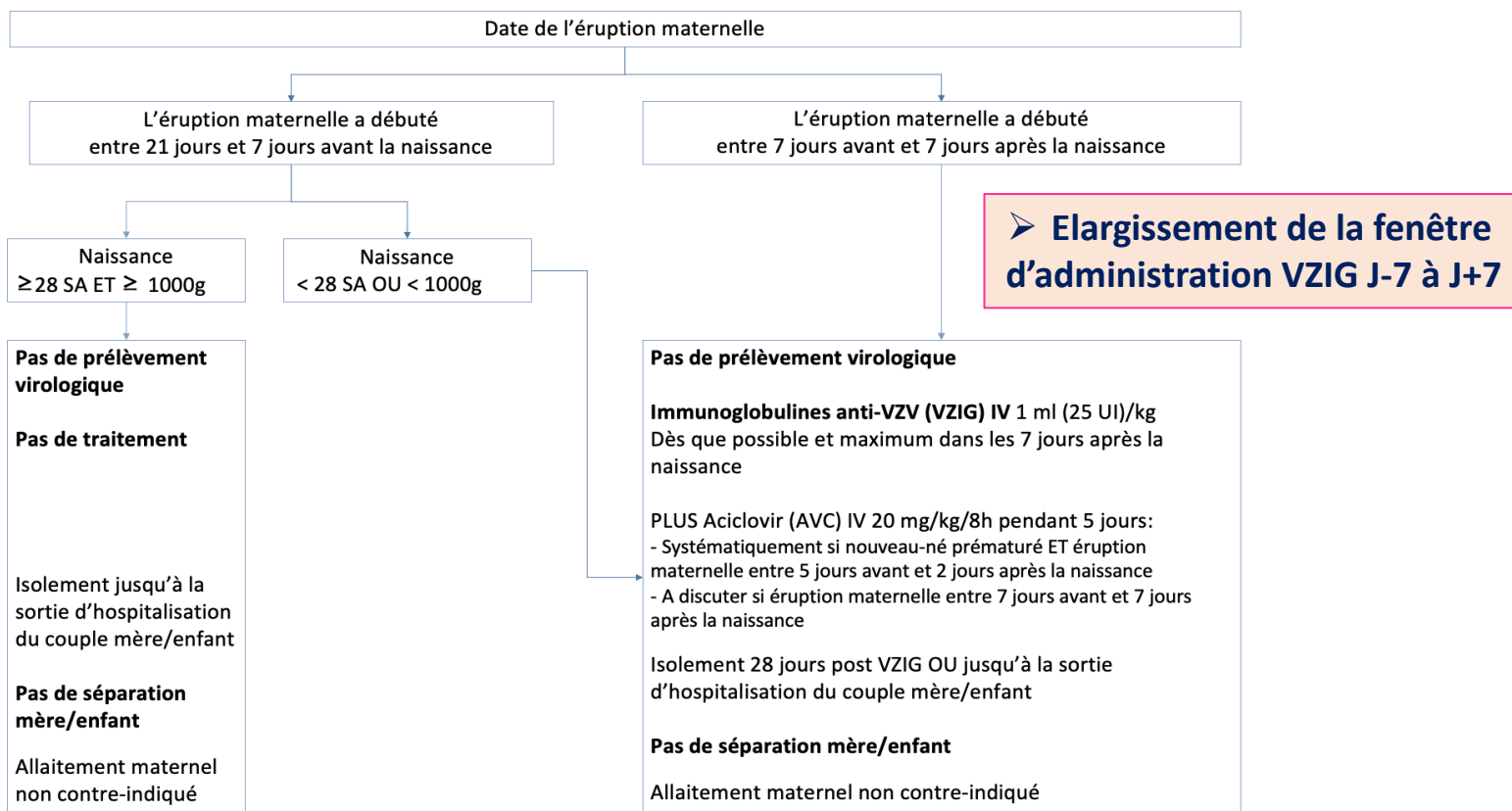
## Pneumonie varicelleuse

- Hospitalisation chambre individuelle avec précautions AIR et contact
- ACV IV 15mg/kg/8h

➤ Pas de changement

# Nouveau-né exposé à une varicelle maternelle moins de 3 semaines avant la naissance et jusqu'à 7 jours après

## 1. Nouveau-né asymptomatique



# Nouveau-né exposé à une varicelle maternelle moins de 3 semaines avant la naissance et jusqu'à 7 jours après

## 2. Nouveau-né symptomatique

**Si doute diagnostique** : PCR VZV sur lésion

**Aciclovir (ACV) IV** 20 mg/kg/8h (même si l'enfant a reçu des VZIG)

**Isolement** en chambre individuelle avec précautions contact et air, jusqu'à la disparition de toutes les vésicules et leur remplacement complet par des croûtes

**Pas de séparation mère/enfant**

**Allaitement maternel non contre-indiqué**

# Prévention et prise en charge infectiologiques de l'infection par le VZV chez la femme enceinte et en périnatalité

## 5 questions

- Prévention chez la femme en âge de procréer, enceinte et en post-partum
- Conduite à tenir en cas de contage maternel varicelle
- Varicelle chez la femme enceinte
- **Zona chez la femme enceinte**
- Contage postnatal et varicelle postnatale dans les 28 premiers jours de vie

# Zona pendant la grossesse

## Diagnostic

- Clinique
- PCR VZV uniquement si présentation atypique

## Zona maternel

- Ambulatoire
- Précautions contact (AIR seulement si zona étendu ou immunodépression associée)
- VACV 1g x 3/j PO 7 jours si atteinte ophtalmique
- ACV IV si zona étendu ou ID)

## Conséquences du zona maternel pour l'enfant

- Zona maternel guéri à l'accouchement: pas de SVC, pas de varicelle néonatale
- Zona maternel non guéri à l'accouchement: varicelle néonatale bénigne possible  
→ couvrir les lésions

➤ Pas de changement

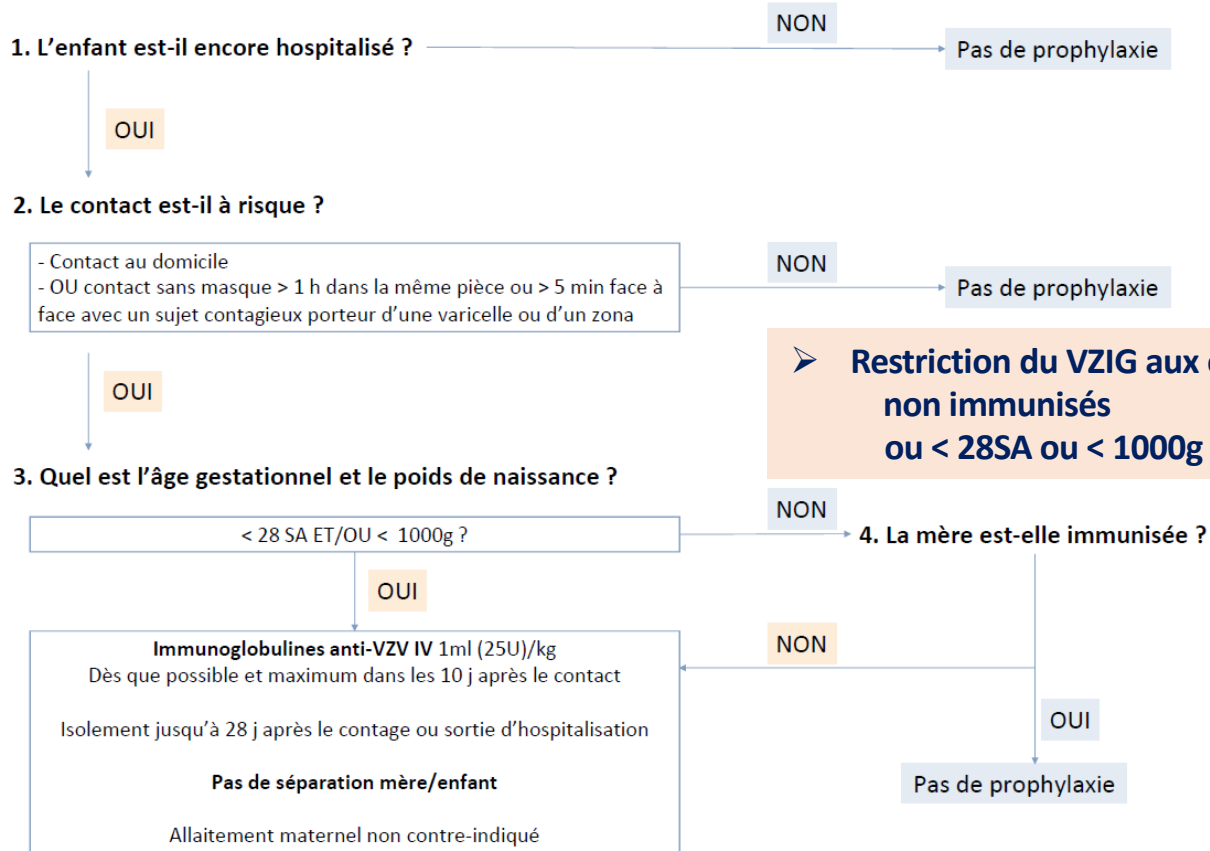
# Prévention et prise en charge infectiologiques de l'infection par le VZV chez la femme enceinte et en périnatalité

## 5 questions

- Prévention chez la femme en âge de procréer, enceinte et en post-partum
- Conduite à tenir en cas de contage maternel varicelle
- Varicelle chez la femme enceinte
- Zona chez la femme enceinte
- **Contage postnatal et varicelle postnatale dans les 28 premiers jours de vie**

# Exposition postnatale VZV des NN < 28 jours

## Prise en charge d'un contage postnatal avec le VZV chez le nouveau-né



➤ **Restriction du VZIG aux enfants hospitalisés non immunisés ou < 28SA ou < 1000g à la naissance**

- 
- ▣ Varicelle
  - ▣ Listériose
  - ▣ Syphilis
  - ▣ Paludisme
  - ▣ Voyage
  - ▣ Infections urinaires
  - ▣ Antibiotiques
- 

Une femme de 31 ans, G1P0  
fièvre 23 SA. Elle consomme des fromages, parfois au lait  
cru, et a pris du beurre périmé la semaine dernière.

- ▣ Quelles sont les conséquences possibles d'une listériose pour la grossesse?
- ▣ Quels arguments rechercher à l'interrogatoire ou à l'examen pour une listériose?
- ▣ Comment faire le diagnostic?

## Pourquoi la question se pose?

---

1. Listeria est ubiquitaire
2. Infection rare mais sévère
3. Traitement est souvent présomptif sur un faisceau d'arguments
4. Traitement présente des spécificités par rapport aux autres entités syndromiques
5. Traitement a une forte valeur pronostique

## *Listeria monocytogenes*

---

Growth at 4°C, does not alter the taste of food

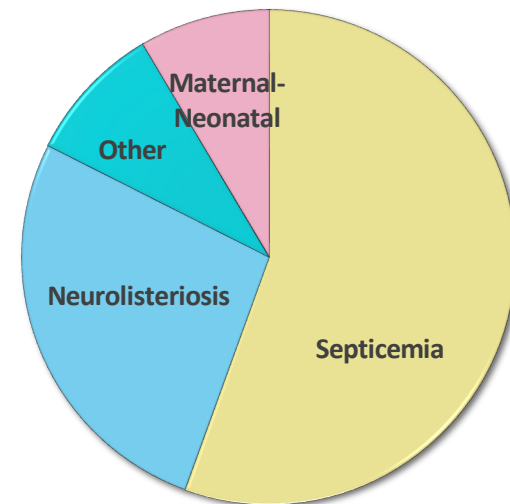
A strongly monitored infection

→ mandatory reporting

A rare infection

→ incidence 5/10<sup>6</sup> in Europe

→ data largely lacking in emerging countries



**Distribution of Listeriosis cases**

%

NRCL data 2019

De Valk Isopol 2016

Maertens de Noordhout C LID 2014

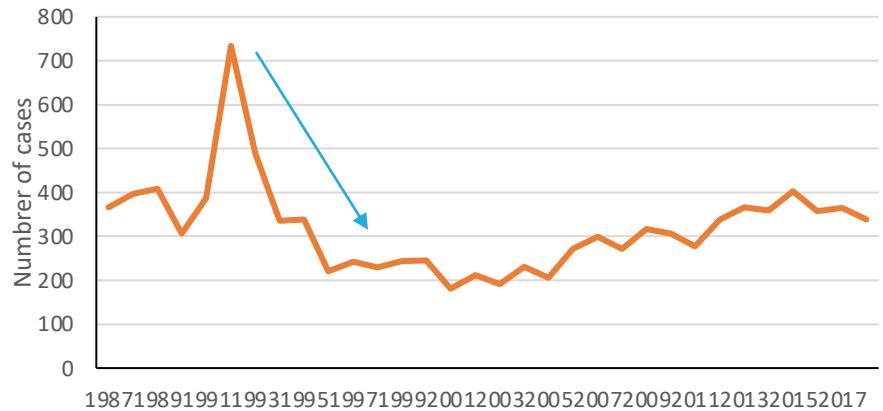
## A foodborne infection

### Ubiquitous distribution, diversity of food sources

---

Raw milk dairy products  
Meat spreads patés  
Ready to eat food

1980



# A foodborne infection

## Ubiquitous distribution, diversity of food sources

Dalton NEJM1997  
Aureli NEJM 2000

### Polony in South Africa (2016-7)

- Raw milk dairy products
- Meat spreads patés
- Ready to eat food

- Sprouts (USA 2009)
- Cantaloupe (USA 2011)
- Caramel apples (Canada 2014)

1980



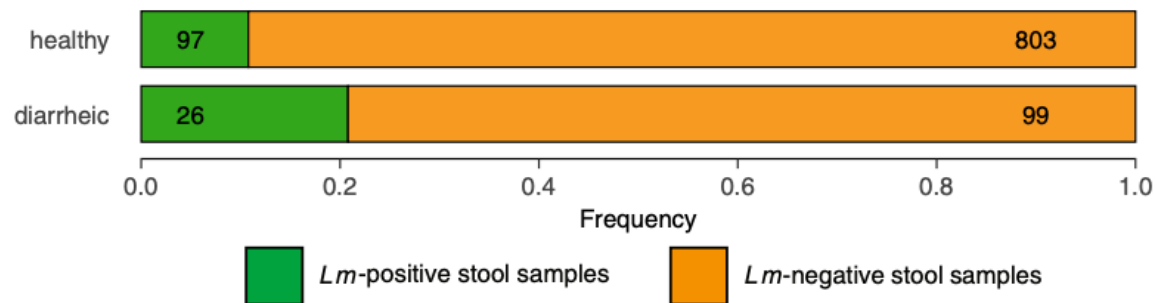
2020

## Listeria monocytogenes

---

Growth at 4°C, does not alter the taste of food

10% fecal colonization (20% in diarrheic stools)



Hafner Nat Comm 2021

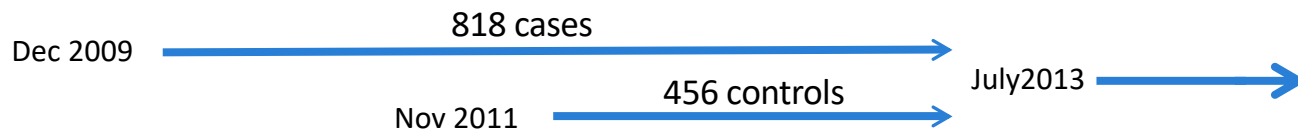


## The MONALISA study

---

- Multicentric Observational National Analysis of Listeriosis and *Listeria*
- Prospective case-control study

For each patient :  
Clinical data > 500 items / patient D0 and >M3  
Isolate et Biobank (PBMC, DNA, serum, plasma)



Charlier LID 2017

## *Maternal-neonatal listeriosis*

---

**Defined by the documentation of Lm in any sample of maternal, fetal or neonatal origin (< 4 weeks)**

**→ Distinctive definition from other maternal-fetal infections that reflect a distinctive pathophysiology, with hematogenous seeding**



## Maternal-neonatal listeriosis

### Is there a specific patient profile?

<b>Immunosuppression ?</b>	<b>No (92% of cases)</b>
<b>Food exposure ?</b>	<b>Yes, but not discriminant : 100% of cases and controls</b>

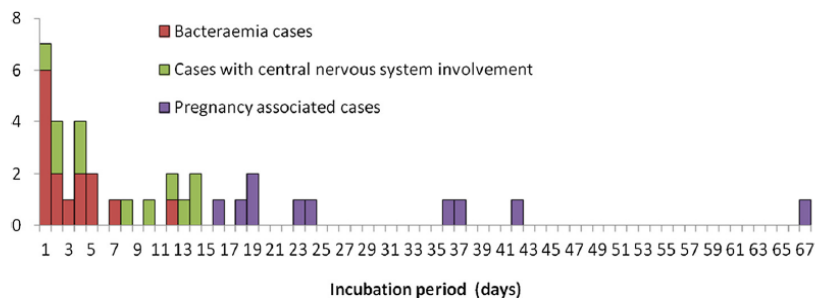


Figure 2 Distribution of the incubation period (in days) of 37 invasive cases of listeriosis by clinical form of disease.

	Med. incubation
Septicemia	2d [1-12j]
Neurolisteriosis	9d [1-14d]
Maternal listeriosis	27.5d [17-67d]

## *Maternal-neonatal listeriosis*

### *Is there a specific patient profile?*

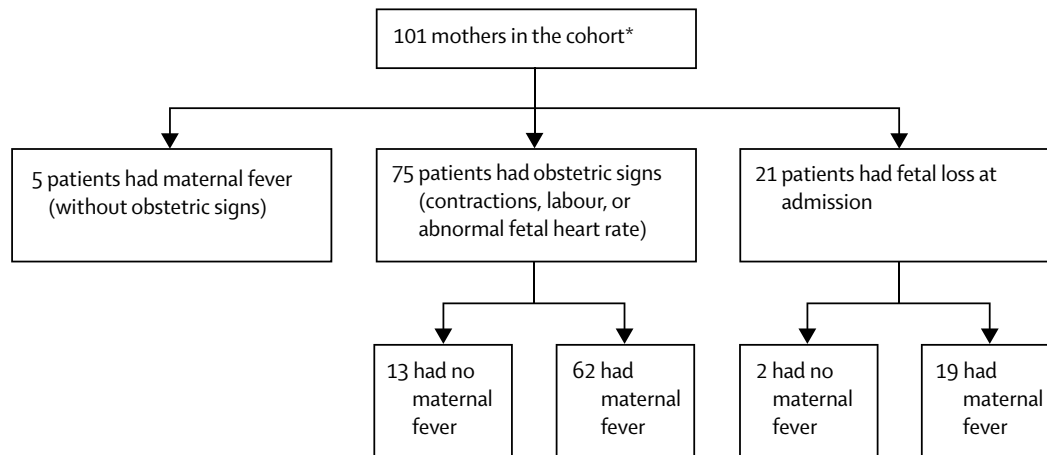
---

<b>Immunosuppression ?</b>	<b>No</b> (92% of cases)
<b>Food exposure ?</b>	<b>Yes, but not discriminant</b> : 100% of cases and controls
<b>Specific groups ?</b>	<b>Yes, over-representation of mothers of African origin</b> → 35/107 (33%) (3x more than expected in the general population) → Cf. USA (Mexican minorities) GB (deprived background)
<b>Specific term ?</b>	<b>Yes and No, mostly 3<sup>rd</sup> trimester, but not always</b> : T1 =3, T2 =28, T3 = 70

## Maternal-neonatal listeriosis

### What is maternal presentation?

---



Maternal signs	
Time interval first symptom to diagnosis	3j
<b>Fever</b>	83%
<b>Flu-like symptoms</b>	35%
<b>Diarrhea</b>	8%
neurolisteriosis	0%

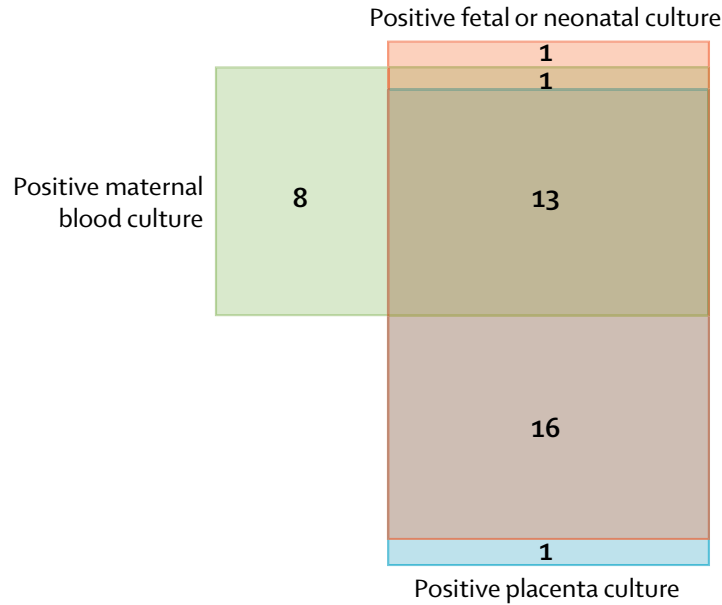
- No meningitis

Adriani CMI 2012  
Charlier LID 2017

# Maternal-neonatal listeriosis

## How to diagnose it?

Maternal samples	
Blood	47/85 (55%)
Cervical/vaginal swab	14/54 (26%)
Infant samples	
Placenta	50/64 (78%)
Blood	31/75 (41%)
CSF	10/56 (18%)
Amniotic fluid	8/15 (53%)
Peripheral samples	
Gastric aspirate	52/67 (78%)
Anus	18/26 (69%)
Ear	26/37 (70%)
Pharynx	10/20 (50%)
Other samples†	2/2 (100%)



### Serological testing is useless

- Poor specificity
- Delayed positivity

### PCR (hly or 16s)

- Validated only in the CSF
- May be valuable in the placenta

## Maternal-neonatal listeriosis

### A gloomy outcome

---

Outcome	Total cases N=107	T1 [0-14 WG] N=3	T2 [14-28 WG] N=28	T3 [28-41 WG] N=70
Normal	5/107 (5%)	-	11%	3%
Fetal loss	26/107 (24%)	<b>100%</b>	<b>74%</b>	<b>3%</b>
Premature delivery	48/107 (45%)		14%	63%
Abnormal delivery	22/107 (21%)	-	-	31%
Late onset disease	6/107 (6%)	-	-	-

#### Benign maternal infection in Europe

No maternal death

No meningitis

Charlier LID 2017

## Maternal-neonatal listeriosis

### A gloomy outcome

---

Outcome	Total cases N=107	T1 [0-14 WG] N=3	T2 [14-28 WG] N=28	T3 [28-41 WG] N=70
Normal	5/107 (5%)	-	11%	3%
Fetal loss	26/107 (24%)	<b>100%</b>	<b>74%</b>	<b>3%</b>
Premature delivery	48/107 (45%)		14%	63%
Abnormal delivery	22/107 (21%)	-	-	31%
Late onset disease	6/107 (6%)	-	-	-

#### Severe obstetrical/infant prognosis

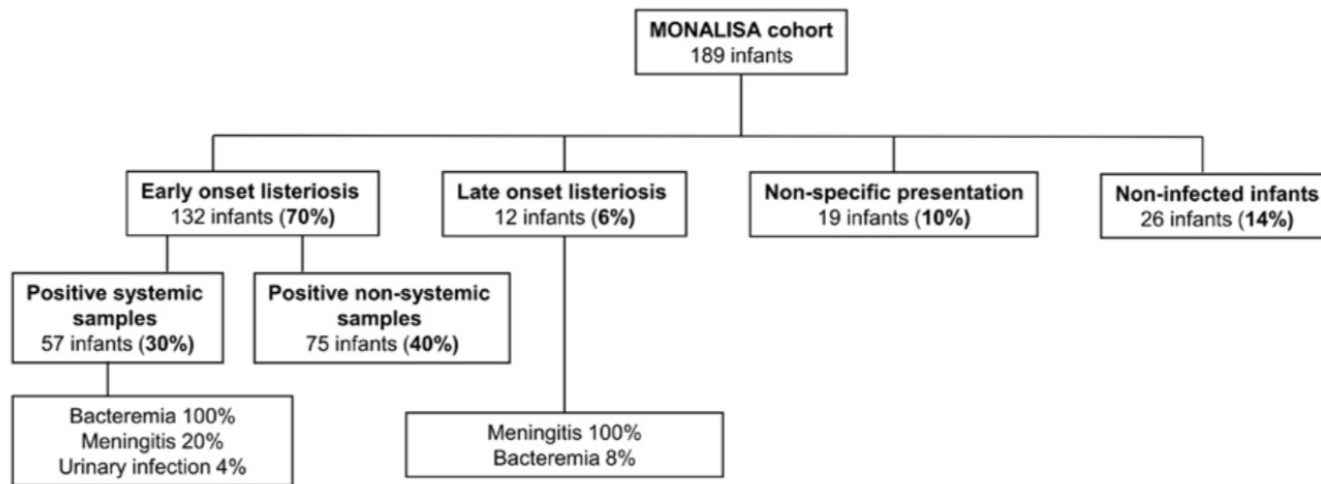
Only 5% of pregnancies face uneventful outcome

> **80% major complications** (fetal loss, EOD, preterm < 32WG)

**Term at the moment of infection is the main prognostic factor : No fetal loss beyond 29 WG**

**No fetal loss after 72 hours of adequate management**

## Neonatal listeriosis



**Figure 2.** Distribution of the 189 infants of the cohort according to their clinical and biological presentation. Abbreviation: MONALISA, Multicentric Observational National Study on LIsteriosis and Listeria.

## Neonatal listeriosis

### A gloomy outcome

**57% premature deliveries**  
**With 22% severe prematurity**

---

Characteristic	Cohort, N = 189
Sex ratio	
Male	108/189 (57%)
Female	81/189 (43%)
Maternal origin <sup>e</sup>	
France	99/187 (53%)
Europe	13/187 (7%)
Africa	51/187 (27%)
Other	14/187 (3%)
Maternal immunosuppressive comorbidity <sup>e,f</sup>	17/187 (9%)
Median gestational age at birth (interquartile range, 25–75), WG	36 (33–39)
Premature delivery <37 WG	108/189 (57%)
Extremely preterm birth 24–27 WG	9/189 (5%)
Very preterm birth 28–31 WG	33/189 (17%)
Moderate preterm birth 32–33 WG	25/189 (13%)
Late preterm birth 34–36 WG	41/189 (22%)

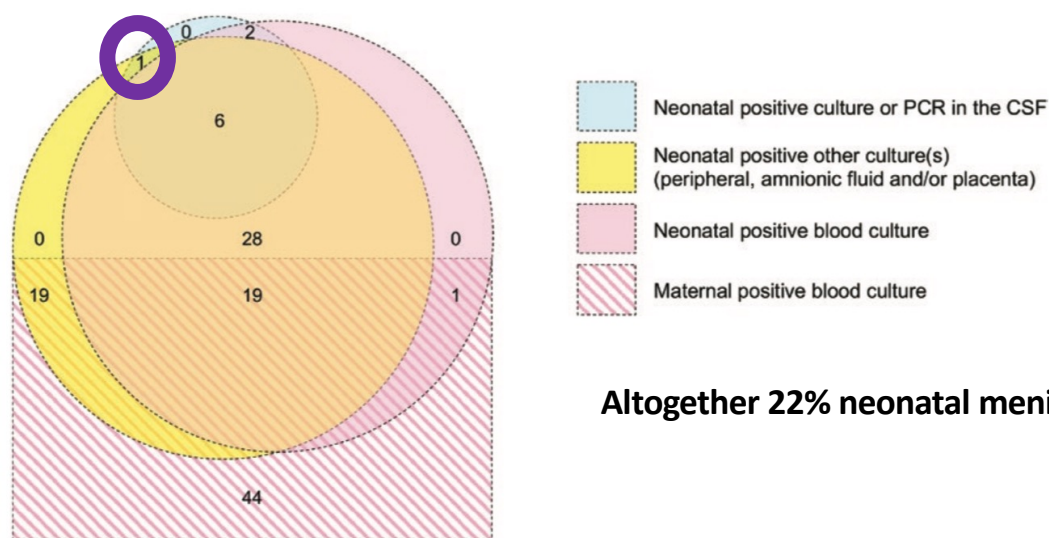
# Neonatal listeriosis

**Table 2. Clinical and Laboratory Features of the Study Population**

	Cohort, N = 189	S Infants, N = 57	NS Infants, N = 75	M Infants, N = 45	Infants With Late-Onset Infection N = 12 <sup>a</sup>	PValue S vs NS vs M <sup>b</sup>	PValue S vs NS <sup>c</sup>
<b>Clinical features</b>							
Any clinical sign	133/189 (70%)	56/57 (98%)	58/75 (77%)	7/45 (16%)	12/12 (100%)	<.0001	<.0001
Temperature >38°C	38/189 (20%)	15/57 (26%)	9/75 (12%)	3/45 (7%)	11/12 (92%)	.01	.03
Acute respiratory distress symptoms <sup>d</sup>	106/189 (56%)	52/57 (91%)	51/75 (68%)	3/45 (7%)	2/12 (17%)	<.0001	.001
Cardiocirculatory symptoms <sup>e</sup>	39/189 (21%)	26/57 (46%)	13/75 (17%)	0/45	0/12	<.0001	.0004
Neurological symptoms <sup>f</sup>	42/187 (22%)	24/56 (43%)	13/74 (18%)	2/45 (4%)	3/12 (25%)	<.0001	.002
Seizures	5/187 (3%)	3/56 (5%)	1/74 (1%)	0/45	1/12 (8%)	...	...
Median APGAR 1-minute score (IQR, 25–75)	7 (4–10)	5 (2–8)	5 (2–9)	10 (9–10)	10 (10–10)	...	...
Median APGAR 5-minute score (IQR, 25–75)	9 (8–10)	8 (7–9)	8 (6–10)	10 (10–10)	10 (10–10)	...	...
APGAR 5-minute score <7	36/189 (19%)	11/57 (19%)	23/75 (31%)	2/45 (4%)	0/12	.002	.14
<b>Skin lesion<sup>g</sup></b>							
Macular and/or papular rash	9/186 (5%)	5/56 (9%)	4/73 (5%)	...	...	...	...
Purpura	5/186 (3%)	4/56 (7%)	1/73 (1%)	...	...	...	...
Vesicular and/or pustular	5/186 (3%)	4/56 (7%)	1/73 (1%)	...	...	...	...
<b>Blood chemical tests</b>							
Median C-reactive protein (IQR, 25–75), mg/L <sup>h</sup>	49 (11–96)	89 (53–127)	47.5 (23–97)	3 (1.75–6)	10 (4–24)	<.0001	<.001
C-reactive protein <10 mg/L	42/171 (25%)	2/57 (4%)	11/74 (15%)	23/28 (82%)	6/12 (50%)	<.0001	.0002
Median serum procalcitonin (IQR, 25–75), ng/mL	1 (.21–13)	23 (5–44)	4 (1–19)	.12 (.03–.17)	.27 (.18–.4)	<.0001	.11
Serum procalcitonin <.5 ng/mL <sup>i</sup>	16/39 (41%)	0/9	2/14 (14%)	6/6 (100%)	8/10 (80%)	<.0001	.50
<b>Blood count</b>							
Median leucocyte count (IQR, 25–75), cells per $\mu$ L <sup>j</sup>	10 635 (6450–16 825)	7790 (482–11 750)	11 000 (6800–15 400)	14 300 (9035–18 480)	21 980 (18 150–22 625)	<.0001	.04
Median polymorphonuclear cells (IQR, 25–75), cells per $\mu$ L <sup>k</sup>	5490 (3168–10 038)	3900 (1470–6600)	5520 (3214–8725)	6670 (4290–18 480)	3655 (1750–5500)	.0001	.04
Monocytopenia <sup>l</sup>	11/110 (10%)	3/32 (9%)	7/53 (13%)	0/19	0/6	.40	.73

## Neonatal listeriosis

### A gloomy outcome



**Figure 1.** Distribution of culture-positive samples in the 177 infants without late-onset listeriosis (blue, infant CSF; pink, infant blood sample; yellow, other positive infant sample (gastric fluid, ear, skin, amniotic fluid, or placenta); hatched pink, maternal blood culture). Maternal data are missing for 4 mothers (for detailed maternal microbiological features, see Supplementary Table 1). Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; PCR, polymerase chain reaction.

## Neonatal listeriosis

**Table 4. Antibiotic Treatment and Outcome of the Study Population**

	Cohort, N = 189	S Infants, N = 57	NS Infants, N = 75	M Infants, N = 45	Infants With Late-Onset Infection, N = 12 <sup>a</sup>	P Value S vs NS vs M <sup>b</sup>	P Value S vs NS <sup>c</sup>
<b>Outcome</b>							
In-hospital death	5/189 (3%)	2/57 (4%)	3/75 (4%)	0/45 (0)	0/45 (0)	.41	.88
Intensive care unit management	94/189 (50%)	39/57 (68%)	40/75 (53%)	8/45 (18%)	4/12 (33%)	<.0001	.11
Median hospital stay (n), days	16 (8–25) (171)	21 (12–28) (55)	16 (10–30) (71)	6 (4–10) (5)	21 (17–22) (12)	<.0001	.67

**5% mortality is much lower than previously reported**

- 30% in Europe 1960-1990
- 24% in Taiwan

MacLauchlin Epid Infect 1990  
Tai J. Microb, Immunol and Infect 2019

Charlier CID 2022

## Neonatal listeriosis

**Table 4. Antibiotic Treatment and Outcome of the Study Population**

	Cohort, N = 189	S Infants, N = 57	NS Infants, N = 75	M Infants, N = 45	Infants With Late-Onset Infection, N = 12 <sup>a</sup>	P Value S vs NS vs M <sup>b</sup>	P Value S vs NS <sup>c</sup>
<b>Outcome</b>							
In-hospital death	5/189 (3%)	2/57 (4%)	3/75 (4%)	0/45 (0)	0/45 (0)	.41	.88
Intensive care unit management	94/189 (50%)	39/57 (68%)	40/75 (53%)	8/45 (18%)	4/12 (33%)	<.0001	.11
Median hospital stay (n), days	16 (8–25) (171)	21 (12–28) (55)	16 (10–30) (71)	6 (4–10) (5)	21 (17–22) (12)	<.0001	.67
Intraventricular hemorrhage (n/pre- maturely born infants)	25/108 (23%)	12/39 (31%)	13/58 (22%)	0/11 (0)	...	.1	.35
Severe intraventricular hemorrhage <sup>f</sup>	12/25 (48%) <sup>g</sup>	8/39 (21%) <sup>g</sup>	4/58 (7%)	0/11 (0)	...	.003	.04
SBPD (n/prematurely born infants) <sup>h</sup>	3/189 (2%)	1/57 (2%)	1/75 (1%)	1/45 (2%)	...	.93	.84
Necrotizing enterocolitis (n/prema- turely born infants)	0/189	...	...	...	...	... <sup>1</sup>	... <sup>1</sup>
Major adverse outcome (death and/ or severe brain injury and/or SBPD)	17/189 (9%)	10/57 (18%)	6/75 (8%)	1/45 (2%)	...	.03	.11

## Neonatal listeriosis

**Table 4. Antibiotic Treatment and Outcome of the Study Population**

	Cohort, N = 189	S Infants, N = 57	NS Infants, N = 75	M Infants, N = 45	Infants With Late-Onset Infection, N = 12 <sup>a</sup>	P Value S vs NS vs M <sup>b</sup>	P Value S vs NS <sup>c</sup>
Outcome							
Maternal antibiotic treatment							
Prescription of anti- <i>Listeria</i> antibiotic before birth	38/189 (20%)	2/57 (4%)	17/75 (23%)	33/45 (73%)	0/12 (0%)	<.0001	.002
Median duration of anti- <i>Listeria</i> antibiotic before birth	0 (0–1)	8 (1–14)	1 (1–3)	56 (10–76)	...	<.0001	.57

### Maternal antibiotic therapy $\geq 1$ day before delivery

→ OR of 0.05 (95% CI .006–.21;  $P < .0001$ ) of positive systemic infant sample

→ OR of 0.06 (95% CI, .02–.14;  $P < .0001$ ) of any infant positive sample.

→ OR of 0.23 (95% CI, .09–.51;  $P < .0001$ ) of neonatal initial severity,

= requirement for inotropic drugs and/or fluid resuscitation and/or mechanical ventilation at birth

## *Maternal-neonatal listeriosis*

### *Which maternal treatment?*

---

**No trial, low grade recommendations**

**Treatment must be preemptive**

- Presentation is non specific
  - Diagnosis is delayed and blood culture are not sensitive (45% negativity)
  - **Early maternal treatment reduces infant's severity**
- maternal fever without additional sign, +/- documented exposure

**What preemptive treatment ?**

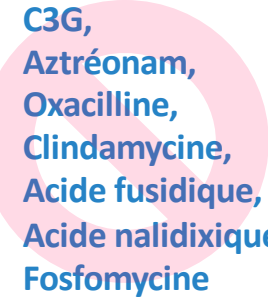
- Failures with preemptive amoxicillin > 3g /d, > 5days
- Prefer amoxicillin 4-6g/d for 10 days

Charlier CMI 2012  
Hof, FEMS Immun Med Microbiol 2003, Penn AAC 1982

# Prise en charge données *in vitro*

---

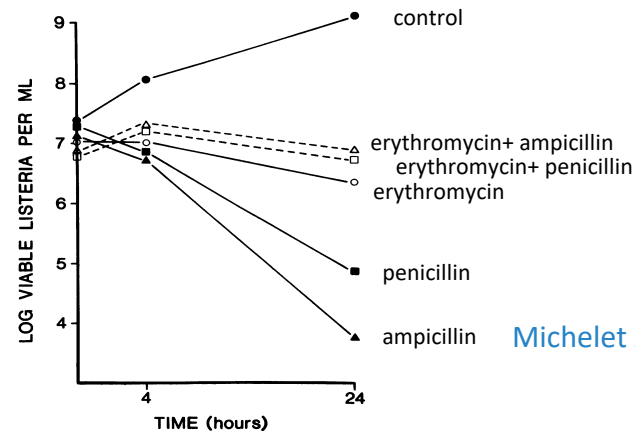
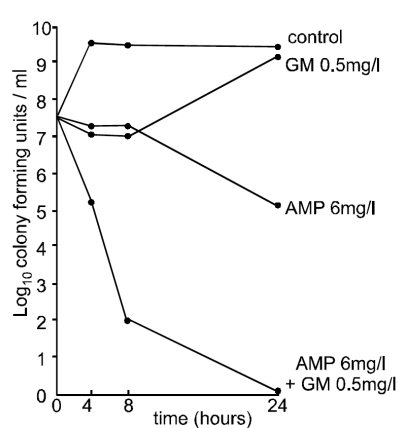
- ✓ **Résistance naturelle**
- ✓ Pas d'émergence de résistance antibiotique
- ✓ Peu de molécules bactéricides *in vitro*



C3G,  
Aztréonam,  
Oxacilline,  
Clindamycine,  
Acide fusidique,  
Acide nalidixique  
Fosfomycine

# Prise en charge données *in vitro*

- ✓ Résistance naturelle
- ✓ Pas d'émergence de résistance antibiotique
- ✓ Peu de molécules bactéricides *in vitro*
- ✓ Combinaisons antagonistes *in vitro*



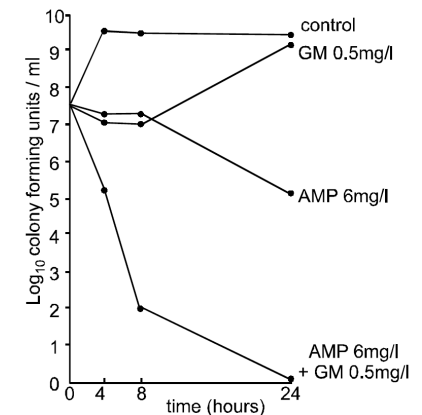
Penn AAC 1982  
Hof CMR 1997  
Naim 1995  
Grayo AAC 2008  
Tuazon AAC 1982  
Winslow AAC 1982  
Scheld RID 1083  
Michelet AAC 1994 and 1998

## Maternal-neonatal listeriosis

### Which maternal treatment?

#### For documented cases

- **Amoxicillin 100mg/kg/d 21 days**
- **Gentamicin 5mg/kg/d 3-5 d**
- **Cotrimoxazole** (avoid first trimester): 800/160 bid
- Avoid macrolides that are bacteriostatic and do not cross the placenta



Charlier CMI 2012  
Hof, FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2003, Penn AAC 1982

## Maternal-neonatal listeriosis

### Which maternal treatment?

1 <sup>st</sup> line	2 <sup>nd</sup> line	3 <sup>rd</sup> line
<b>Septicemic/ MN</b> <b>Amoxicillin</b> 100mg/kg/d 14-21d + <b>Gentamicin</b> 5 mg/kg /d, 3-5 d	<b>Cotrimoxazole</b> PO : (800/160) : 1 x 2 ou 3/d, 14-21d + <b>Gentamicin</b> 5 mg/kg /d 3-5 d	<b>Meropenem</b> IV 2g x 3/d or <b>Vancomycin</b> Loading dose 15mg/kg then 30mg/kg/d , 14-21d + <b>Gentamicin</b> 5 mg/kg /d 3-5 d
<b>Neurolisteriosis</b> <b>Amoxicillin</b> 200mg/kg/d 21j + <b>Gentamicin</b> 5 mg/kg /d 3-5 d	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Documented failure of preemptive treatment in case of maternal fever For the amoxicillin 3g/d 5d regimen → amoxicillin &gt; 3g/d &gt; 5d</div>	

# Listériose MN

## Quelle prévention?

---

### **Lavage Mains**

### **Aliments à vraiment éviter ?**

- Eviter le lait cru
- Eviter les charcuteries artisanales

Pour éviter tout risque avec le fromage : sans croûte, pâte cuite, pasteurisée

# Traitement post exposition



## AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE (approuvé le 29 juin 1999)

### SUR L'OPPORTUNITE D'UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE POUR LES PERSONNES AYANT CONSOMME UN ALIMENT CONTAMINE PAR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

#### Considérant :

- qu' il n' y a pas de données dans la littérature qui permettent d' apprécier réellement le risque lié à la consommation d' un aliment contaminé ;
- que les éléments recueillis par le CNR des *Listeria* et les données de l' InVS ont montré que le nombre de cas humains identifiés après différentes alertes alimentaires a toujours été extrêmement faible par rapport au nombre estimé de personnes ayant consommé l' aliment contaminé ;
- qu' il n' y a pas d' exemple, à sa connaissance, de pays recommandant une antibioprofylaxie à la suite de consommation d' aliment contaminé par *Listeria monocytogenes* ;
- qu' en revanche, la recommandation faite aux populations à risque est de consulter un médecin sans délai en cas de fièvre ou syndrome grippal durant les deux mois suivant la consommation d' un aliment contaminé ;

#### La section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet l' avis suivant :

En raison de la rareté des cas survenant après consommation d' un aliment qui s' avère *a posteriori* contaminé, de la relative faiblesse du risque tel qu' il apparaît dans l' état actuel des connaissances et de l' absence d' élément scientifique en faveur d' un traitement antibiotique en l' absence de signe clinique, **il n' y a pas lieu de recommander une antibioprofylaxie systématique en cas de consommation d' un aliment contaminé par *Listeria monocytogenes*.**

En revanche une information aux consommateurs est dans ce cas impérative, les invitant notamment à faire preuve de vigilance et à consulter sans délai devant l' apparition de fièvre, isolée ou accompagnée de maux de tête, survenant dans les deux mois qui suivent la consommation de l' aliment contaminé.

**CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS SUPPRESSION NI AJOUT**

- 
- ▣ Varicelle
  - ▣ Listériose
  - ▣ Syphilis
  - ▣ Paludisme
  - ▣ Voyage
  - ▣ Infections urinaires
  - ▣ Antibiotiques
- 

Une femme enceinte G1P0 22 ans  
sérologies de début de grossesse TPHA 2000U, VDRL 30 U  
Actuellement 12SA. Vient pour conseils, adressée par la sage  
femme de ville qui la suit.

- ▣ Quels sont les risques d'une syphilis pendant la grossesse?
- ▣ A quel moment se fait la transmission?
- ▣ CAT?

# The burden of syphilis in pregnancy

- **Congenital syphilis**

Child born from an untreated / bad treated mother

Child with clinical/ biological signs of congenital syphilis

- **Consequences**

- Fetal loss 40%
- Premature delivery 20%
- Congenital infection

- Early < 2 yrs (1/3)

- Late < 2 yrs (2/3)



Neonatal mortality 20%

Long term impairment 20%

# Congenital syphilis

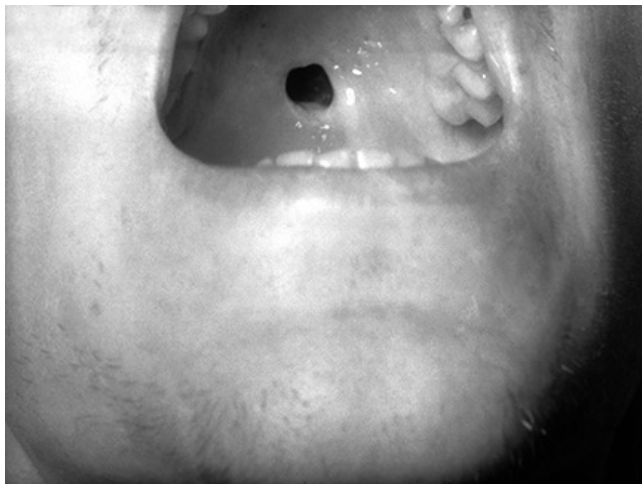
Antenatal ultrasound signs	Early Syphilis
Fetal loss	Osteochondritis 61%
Growth restriction	Hepatomegaly 61-100%
Hydrops fetalis	Splenomegaly 49%
Ascites	Petechial lesions 41%
Hepatomegaly	Other (contagious) skin lesions 35%
Hydrocephaly	Meningitis 25%
Brain calcifications	Adenomegaly 32%
	Jaundice 30%
	Anemia 30%
	<b>Nasal discharge</b> 22%
	Nephrotic syndrome 20%



# Congenital syphilis

Antenatal ultrasound signs	Early Syphilis	Late Syphilis
Fetal loss	Osteochondritis 61%	Frontal bossing 30-87%
Growth restriction	Hepatomegaly 61-100%	Saddle nose
Hydrops fetalis	Splenomegaly 49%	Keratite 25-50%
Ascites	Petechial lesions 41%	Ear loss
Hepatomegaly	Other (contagious) skin lesions 35%	<b>Hutchison teeth 55%</b>
Hydrocephaly	Meningitis 25%	<b>Bone lesions 30-46%</b>
Brain calcifications	Adenomegaly 32%	<b>Raghadades 76%</b>
	Jaundice 30%	
	Anemia 30%	
	<b>Nasal discharge 22%</b>	
	Nephrotic syndrome 20%	

# Congenital syphilis



# Maternal transmission is linked to 3 parameters

- **Term of pregnancy at infection**

- **From 16 WG** → Placenta crossing

Vertical transm. increases with gestational age /decreases in severity

- **At delivery** → Contact infected maternal genital secretions ++++

- **Stage of infection**

Stage	Rate of transmission
Primary/ Secondary (early)	60-100%
Early latent	40%
Late latent	8-10%

Harter AJOG 1976  
Fiumara Clin Obstet Gynecol 1975

# Maternal transmission is linked to 3 parameters

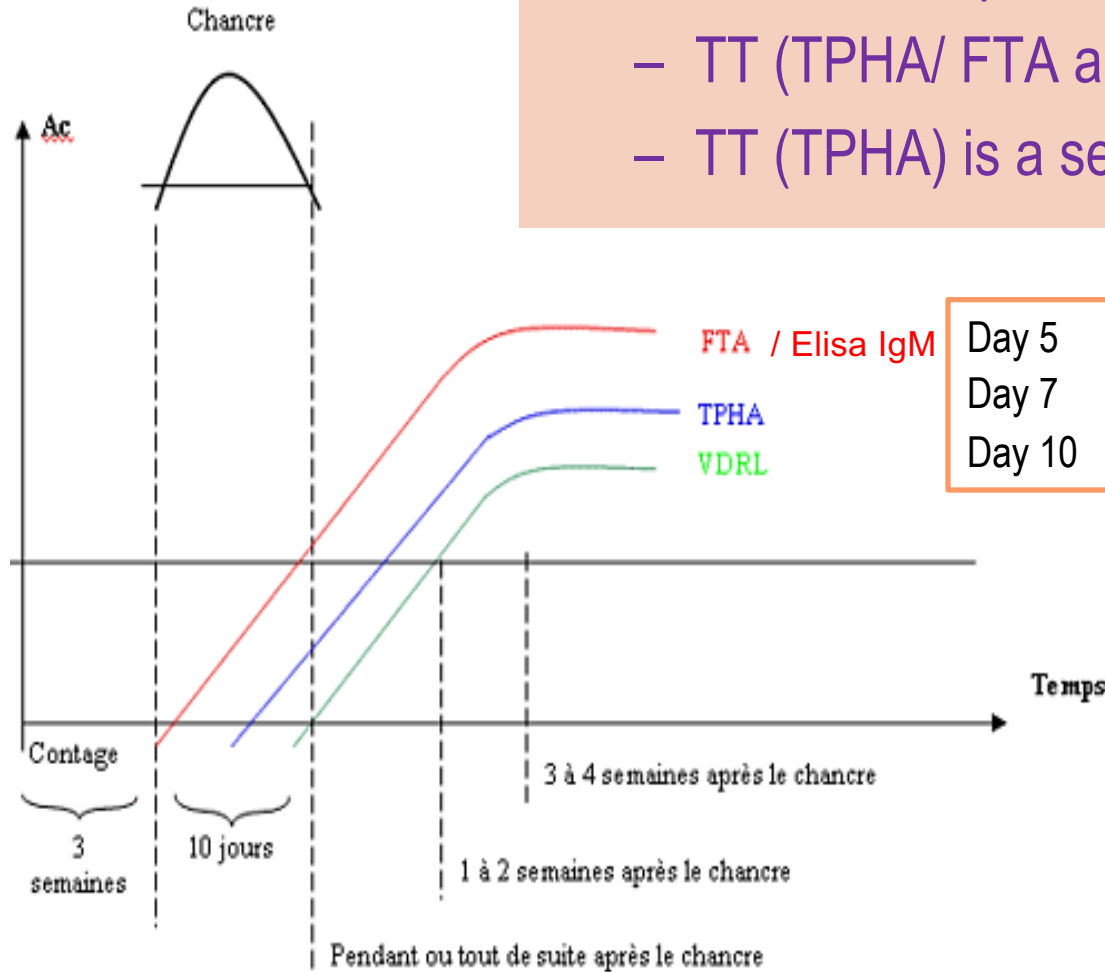
- **Term of pregnancy at infection**
- **Stage of infection**
- **Maternal treatment**
  - Adequate penicillin based treatment administered before the third trimester and at least > 30d before delivery is the most important parameter

**Tableau 2** Facteurs de risque d'atteinte fœtale.  
Table 2 Risk factor of fetal effects.

	Absence d'atteinte fœtale (56 cas)	Atteinte fœtale (29 cas)	<i>p</i>
< 3 consultations	17 (30,3 %)	16 (55,5 %)	0,025
Absence de traitement	2 (3,6 %)	13 (44,8 %)	0,01
≥ 2 injections Extencilline®	43 (76,8 %)	9 (31 %)	0,001
Délai traitement–accouchement inférieur à un mois	10 (17,8 %)	22 (75,9 %)	0,001
Taux moyen VDRL chez la mère	35	46	NS

# Maternal diagnosis which specificities?

- TNT is not specific of *Treponema*
- TT (TPHA/ FTA are not specific of *pallidum sp.*
- TT (TPHA) is a serological scar



# Maternal diagnosis : 3 tricks

– **TNT+ , TT (TPPA)- → false positive**

→ Double check and check for ACC

- **TNT-, TPPA + → 2 situations**

- Serological scar : no risk of transmission
- OR Very early infection

How to distinguish?

→ Past medical history

→ → IgM , repeat testing 2 weeks later

- **Testing repeated at 28WG if**

- Multiple partners
- Past history of STI
- Current STI

## Positive treponemic test

→ Start treatment immediately in all cases, except if proof of complete adequate previous treatment is available and no risk of new infection

→ Double check (Elisa, IgM, FTA...) and perform TNT

# Maternal treatment : 7 points

- **Treat ideally before 16 WG, at least before T3**
- **Penicillin in all cases**
- **Prevention of Jarisch- Herxheimer in early infections**
- **Evaluation for other STI**
- **Evaluate partners**
- **Evaluate the newborn**
- **Check for TNT decrease at M3, M6 and M12 + at delivery++**

# Maternal treatment

- Early infection : < 1yr

→ Penicillin 2.4 M units/ week 2 weeks : 2 doses

→ Xylocain allowed in pregnancy

- Later infection : > 1yr

→ Penicillin 2.4 M units/ week 3 weeks

→ **NO MISSED DOSE**

Pregnant women who miss any dose of therapy must repeat the full course of therapy.

# Maternal treatment : penicillin allergy

- Tolerance induction

## DÉSENSIBILISATION ORALE À LA PÉNICILLINE

(d'après Stark et Sullivan J. Allergy and Clin. Immunol. 1987)

Consentement éclairé signé par le patient

### SURVEILLANCE MÉDICALE RÉGULIÈRE ++++

N° dose	Unités administrées	Voie d'administration	Espacement entre les doses	Dose et concentration
1	100 ui			1 ml (100 u/ml)
2	200 ui			2 ml
3	400 ui			4 ml
4	800 ui			8 ml
5	1 600 ui			1,6 ml (1 000 u/ml)
6	3 200 ui	ORALE	15 minutes	3,2 ml
7	6 400 ui			6,4 ml
8	12 800 ui			12,8 ml
9	25 000 ui			2,5 ml (10 000 u/ml)
10	50 000 ui			5 ml
11	100 000 ui			1 ml (100 000 u/ml)
12	200 000 ui			2 ml
13	400 000 ui			4 ml
14	200 000 ui			
15	400 000 ui	SC	15 minutes	
16	800 000 ui			
17	1 000 000 ui	IM	15 minutes	
18	Dose thérapeutique	IV	Chronologie habituelle sans jamais espacer plus de 8 heures les doses délivrées	

Voie veineuse impérative - Chariot de réanimation à proximité adrénaline, corticoïde injectable, antihistaminique disponibles

Faire préparer par la pharmacie de l'hôpital les dilutions de pénicilline de 100 000 ui/ml à 100 ui/ml à partir de la phénoxyéthylpénicilline (Oracilline suspension 1 000 000 ui/10 ml).

Passer à la péni G (flacons à 1 000 000 ui) pour les injections.

# Neonatal evaluation : 3 situations

- **Clinical evaluation + paired serum TNT mother / child**
- Situations requiring maximal evaluation and antibiotic treatment
  - Situations with minimal risk
  - Situation without risk: no further evaluation/ NN treatment

Adapted from CDC

and from GH centre / CNR procedure

RISQUE	MAX	NUL	MINIMAL
Clin	<b>Signes cliniques</b>	Examen normal	Examen normal
Traitement mat	<b>AUCUN OU MAUVAIS OU &lt; 1mois avant acc</b>	Complet < 16 SA	COMPLET > 1 MOIS
TNT BB	+	-	+
TNT BB/maman	<b>&gt;4</b>	0	<4
IgM BB	+	-	-
PCR BB	+	-	-
CAT	Rx/PL/bio <b>PENI G 10-14j 150.000U/kg/j</b>	<b>RIEN</b>	<b>1 IM Extencilline 50.000 U/kg 1 fois</b>
Surveillance	Séro 2 ans	<b>RIEN</b>	OUI

# Congenital syphilis

- **Subsequent evaluation by the pediatrician**
  - Clinical / 3 months for 2 years
  - Serological testing at M3 M6 M12
  - VDRL negative at M6, TPHA negative at M12
- **Management of Treponema exposure at delivery**
  - All staff in contact with the infant < 24 hrs of treatment
  - Skin / mucosal contact with infectious lesions (nasal discharge, skin or mucosal infected lesions)
  - Penicillin 2.4M U 1 dose
  - Clinical evaluation W2 + Serology M1,M3,M6 and M12

# Syphilis and breastfeeding

- **No transmission through the milk**
- **Transmission possible in case of lesion on the nipple**
- **Penicillin is not contra-indicated during lactation**

## PRISE EN CHARGE DES SOIGNANTS CONTACTS DE LÉSIONS CONTAGIEUSES

### Traitement post exposition pour les soignants

Soignants au contact d'un NN infecté avant qu'il ait reçu 24H de traitement

Contact à risque : exposition cutanée ou muqueuse (sain ou peau lésée) avec des sécrétions infectées (rhinorrhée, lésions cutanées ou muqueuses)

PEC : sérologie J0 M1 M3 M6, évaluation clinique S2 à S3.

Antibiotiques post exposition : 1IM d'Extencilline

- 
- ▣ Varicelle
  - ▣ Listériose
  - ▣ Syphilis
  - ▣ Paludisme
  - ▣ Voyage
  - ▣ Infections urinaires
  - ▣ Antibiotiques
- 

# Une femme enceinte 16 SA programme un séjour de 3 semaines Zanzibar puis Sri Lanka

- ▣ Quelles sont les contre-indications au voyage à envisager?
- ▣ Quels vaccins ?
- ▣ Quelle prophylaxie antipalustre?
- ▣ Quelles recommandations et quelle trousse à pharmacie sur place?

# Grossesse et voyage

## Les 4 temps de la consultation : comment les adapter?

- ▣ Partir ou Pas?
- ▣ Vaccins
- ▣ Paludisme
- ▣ Conseils

# Partir ou pas

- ▣ Contre indications médicales liées à la mère
- ▣ Contre-indications liés à la grossesse
- ▣ Contre-indications liées à l'écologie locale
- ▣ Contre-indications préglementaires

# Partir ou pas

## ▣ Contre indications médicales liées à la mère

- Cardiopathie, HTA, ATCD thrombo-embolique
- Hémoglobinopathie, **anémie < 9g/dL**
- Insuffisance respiratoire chronique, asthme grave
- Insuffisance rénale chronique

## ▣ Contre indications obstétricales

- Risque d'accouchement prématuré : MAP, grossesse multiple, béance cervicale, grossesse menée > 40 ans et < 15 ans
- Pathologie obstétricale lourde: diabète, toxémie, saignement
- Retard de croissance intra utérin, placenta praevia

# Partir ou pas

- ▣ Contre indications médicales liées à la mère
- ▣ Contre indications obstétricales

## Les 4 questions

**Douleurs / contractions**

**Saignements**

**Perte des mouvements actifs foetaux**

**Signes éclampsie**

**Troisième trimestre : enfant viable**

# Partir ou pas

- ▣ Contre indications médicales liées à la mère
- ▣ Contre indications obstétricales
- ▣ Contre indications « écologiques »
  - **Paludisme** +++
  - **ZIKA** ++++++
  - Autre infection à risque grossesse
  - Pays requérant vaccination par un vaccin vivant
  - (Bas niveau de prise en charge médico-obstétricale)

# Exemple : Dengue et grossesse

**Brazilian prospective study** : 99 pregnant women vs. 447 women of reproductive age with Dengue

**No increased incidence during pregnancy**

**Increased severity+++**

- **Haemorrhagic dengue** reported in 45 /99 (47%) versus 18% **X3**
- Hospitalization reported in 61 (62%) versus 26%
- **Death** reported in 3/99 (3%) versus 5/447 (1%) **X3**

**In multivariate analysis pregnancy and 3<sup>rd</sup> trimester were significantly associated with DHF/ DSS with OR 3.4 and 3.8**

# Partir ou pas

- ▣ Contre indications médicales liées à la mère
- ▣ Contre indications obstétricales
- ▣ Contre indications « écologiques »
- ▣ Contre indications légales

## Compagnies aériennes

- 32 SA pour vols internationaux
- 36 SA pour vols intérieurs
- NN < 8 jours de vie

# Vaccins et grossesse

Vaccins vivants atténués

Vaccins tués

Vaccins polysaccharidiques ou fragments cellulaires

**Avant la grossesse**

**Pendant la grossesse**

**Allaitement**

**Entourage familial d'une femme enceinte**

# Vaccins vivants atténués

BCG

Varicelle

Fièvre jaune

ROR

- Pas d'effet tératogène démontré
- Pas de test de grossesse avant l'administration
- Contre-indiqués pendant la grossesse sauf la fièvre jaune si indication maternelle
- Réassurance en cas de vaccination accidentelle
- Possibilité de vaccination de l'entourage par un vaccin vivant pendant une grossesse
- OK allaitement sauf fièvre jaune (M0-M6)

# Vaccin fièvre jaune/grossesse

**Souche vaccinale 17D-204** en France (17 DD en Amérique Latine)

**Le vaccin est +/- immunogène chez la femme enceinte**

- 98% développent Ac protecteurs Suzano 2006 \*
- 39% développent des Ac protecteurs Nasidi 1993\*\*

**Virémie post vaccinale** 3-7j post injection et dure 1-3 jours

**Passage anténatal du virus atténué mère / enfant possible mais rare**

- 1/41 enfants est IgM YF+ au cordon, asymptomatique (Tsai JID 1993)
- 0/86 enfants sont PCR ou IgM+ (Suzano Vaccine 2006)

# Vaccin fièvre jaune/grossesse

## Pas de conséquences foetales notables

Ref	N=	Pays	Souche	Résultat
Calvacanti Trop Med Int Health 2007	312 <b>T1</b> <b>Mean 5 WG</b>	Brésil 2000	17DD	3% malformations sans pattern particulier (extension de l'étude Suzano et coll).
Nasidi Trans R Soc Trop Med Hyg 1993	101 <b>Mais 4 T1</b>	Nigéria 1986-87	17DD	Pas de malformations Pas de signes cliniques d'infection congénitale
<b>Suzano Vaccine 2006</b>	<b>480</b> <b>T1</b> <b>Mean 5.7 WG</b>	<b>Brésil</b> <b>2000</b>	<b>17DD</b>	<b>Suivi clinique écho et bio des enfants avec PCR et IgM/ IgG à la naissance</b> <b>11 fausses couches 7 malformations , 3 MFIU, 2 morts NN,</b> <b>7% prématurité</b> <b>→ aucune différence par rapport à la pop. générale</b>

**Pas d'effet tératogène décrit**

**OK grossesse si séjour inévitable**

**En cas de désir de grossesse recommandation**

**d'attendre 1 mois entre vaccin et la conception\***

### Femmes enceintes

Comme il s'agit d'un vaccin vivant, la vaccination contre la fièvre jaune est en principe déconseillée chez une femme enceinte. Cependant, en raison de la gravité de la maladie, elle peut être réalisée quel que soit le stade de la grossesse, si le voyage dans une zone d'endémie amarile ne peut être différé.

# Vaccin fièvre jaune/grossesse

**Séroréversion des enfants** : 19% ont encore Ig G + à 12mois

**Vaccination en post partum** :

**Contre-indication pendant l'allaitement les 6 premiers mois**

- Les flavivirus passent dans le lait (au moins WN virus)
- 2 observations de vaccination maternelle < M1 post partum et méningo-encéphalite des enfants allaités (souche vaccinale)
- Si allaitement attendre que l'enfant ait atteint l'âge de 6 mois ou arrêter allaitement 2 semaines

# BCG et grossesse

- ▣ Contre-indiqué pendant la grossesse de principe
- ▣ Pas d'effet tératogène ni de tuberculose congénitale
- ▣ Non contre-indiqué pendant l'allaitement

# Tuberculose et grossesse

## Mère

Pas d'augmentation  
d'incidence pendant la  
grossesse

Pas de sur-risque d'évolution  
vers tuberculose patente  
après une primo-infection

Pas de particularité clinique

Ni diagnostique ou  
thérapeutique (B6)

## Enfant

Rarissime tuberculose  
congénitale (critères de  
Cantwell)

**+++risque de tuberculose  
post natale grave à partir  
d'un entourage et d'une  
mère bacillifère**

Davidson Lancet 1995,  
Schaefer Obstet Gynecol 2005  
Cantwell NEJM 1994

# Vaccin ROR et grossesse

Mère

## Rougeole mère

Plus sévère

**RR hospit x 2**

**RR pneumopathie x 3**

RR décès x 6 (3%)

## Rubéole mère

Pas de sévérité  
particulière

## Oreillons mère

Pas de sévérité  
particulière

Enfant

## Rougeole foetus/NN

Pas tératogène

**FCS/ MIFU 18%**

**Prématurité x 3**

**Infection néonatale  
sévère**

## Rubéole foetus /NN

**Embryofoetopathie**

Si infection < 18SA

Oeil, Oreille, SNC et  
Coeur

## Oreillons foetus/NN

Pas tératogène

**FCS/MIFU x 2**

Infection néonatale  
rare et bénigne

# Vaccins inactivés anatoxines ou fragments cellulaires

Pas de transmission d'agent infectieux  
Pas de test de grossesse avant de les pratiquer  
Réassurance en cas de vaccination accidentelle  
Pas de contre-indication à l'allaitement

## Recommandés :

Grippe  
Rage post exposition  
dTPC  
COVID  
VRS

## Possibles :

Pneumocoque  
Hépatite B  
Méningocoque  
Hépatite A

Pas de données :  
→ bénéfice/ risque

Encéphalite japonaise  
Encéphalite à tiques  
Typhoïde

Non indiqué :  
HPV

# Grippe et grossesse

## Grippe et grossesse

Grave pour la mère

Grave pour l'enfant

## Vaccin et grossesse

Pas de perte foetale

Bénéfices néonataux

**Vaccination anti-grippale recommandée chez la femme enceinte en période épidémique quelque soit le terme**

# Pendant allaitement

**Tous les vaccins sont possibles**

**SAUF fièvre jaune dans les 6 1<sup>er</sup> mois et variole\***

## **Vaccinations recommandées**

- Varicelle si séronégative (5 mois après IGIV)
- ROR si schéma incomplet
- dTPc (cocooning) si > 5 ans

# Une femme enceinte 16 SA programme un séjour de 3 semaines Zanzibar puis Sri Lanka

- ▣ Quelles sont les contre-indications au voyage à envisager?
- ▣ Quels vaccins ?
- ▣ Quelle prophylaxie antipalustre?
- ▣ Quelles recommandations et quelle trousse à pharmacie sur place?

# Paludisme et grossesse

2 populations

- Femme enceinte vivant en zone de transmission
- Visiteuse non immune

2 enjeux

- Paludisme grave maternel
- Paludisme obstétrical

## Groupes à risque

- Nullipare
- Âge jeune (grossesses adolescentes)
- Deuxieme trimestre grossesse

# Paludisme maternel

## Zone de haute endémie

- **Asymptomatique/pauci-symptomatique** : Parasitémie isolée
- **Surtout deuxième trimestre et primipares**
- **Anémie fréquente** :
  - 5-10% anémie sévère dans les grossesses en zone de haute endémie (Hb <7g/dL)
  - L'anémie est associée
    - À une mortalité maternelle (3-7%)
    - A un RCIU/ anémie foetale

# Paludisme maternel

## Zone de faible transmission voyageuse

- Infection symptomatique sévère

Anémie + profonde  
Thrombopénie + fréquente  
Hypoglycémie ++  
Oedème pulmonaire  
Neuropaludisme ++

→ Mortalité maternelle sans traitement 50%

→ Mortalité maternelle attribuable  
1000/100 000 naissances vivantes

# Prophylaxie anti palustre et grossesse

- **Chimio-prophylaxie**

- 1. atovaquone-proguanil
- 2. méfloquine
- 3. choloquine pour les zones sensibles

- **Méfloquine**

- Etude prospective/ rétrospective multicentrique internationale
- 2506 grossesses : exposition pré/ T1/T2/T3
- 4.9% de malformations foétales (toutes pour des expositions pré/T1)
- Fréquence non différente de la population générale, Pas de pattern particulier

# Prophylaxie anti palustre et grossesse

- **Chimio-prophylaxie**
- **Protection vectorielle**
  - Pas de spécificité
- **Répulsifs et grossesse**
  - Plus de spécificité

# Prophylaxie anti palustre et grossesse

- **Chimio-prophylaxie**
- **Protection vectorielle**
  - Pas de spécificité
- **Répulsifs et grossesse**
  - Plus de spécificité

Tableau 6 : répulsifs recommandés contre les Anophèles selon l'âge

Age	Nb maximal d'applications par jour	DEET	Picaridine* (icaridine)	EBAAP (IR3535)	PMDRBO
6 mois – âge de la marche	1	30-50%	-	20%	20%
Age de la marche – 24 mois	2	30-50%	-	20%	20%
24 mois – 12 ans	2	30-50%	20-30%	20-35%	20-35%
> 12 ans	3	30-50%	20-30%	20-35%	20-35%
Femmes enceintes	3	30-50%	20-30%	20-35%	20-35%

\* Picaridine : pas plus d'un mois consécutif

## Flash forward

Cette patiente 2 semaines après le retour.  
A bien pris sa prophylaxie par méfloquine.  
Désormais 21SA.

Fièvre 39°C, FS + *F.falciparum* 3%,  
plaquettes 100,000, créatinine 200  
micromol/L, bili 45, Hb 7.9g/L.

CAT?

# Paludisme et grossesse en France

	Paludisme non grave	Paludisme grave
Premier trimestre	Atovaquone-proguanil Quinine IV si vomissements	Artésunate
Deuxième et troisième trimestre	Artemether-lumefantrine (Artemimol Piperaquine) Atovaquone-proguanil en deuxième intention Quinine IV si vomissements	Artésunate



Prise en charge et prévention du paludisme d'importation

Mise à jour 2017 des RPC 2007



Haut Conseil de la santé publique

## AVIS

relatif à la place de l'artésunate injectable  
dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant

1<sup>er</sup> février 2013

# Artemisinine et ses dérivés au premier trimestre

## **Embryotoxicité animale**

- Exposition des rongeurs entre 6-12 SA : pertes fœtales et malformations cardiaques + os longs
- Toxicité sur érythroblastes fœtaux temps et dose dépendante (érythropoèse rongeurs très courte 1j versus prolongée sur toute grossesse chez homme)
- Pas de toxicité chez le primate

# Artemisinine et ses dérivés au premier trimestre

## Embryotoxicité animale

## Données humaines

→ Étude rétrospective 48 000 grossesses Thaïlande

- 64 femmes enceintes sous Artémisinine
- 354 femmes enceintes sous chloroquine
- 355 femmes enceintes sous quinine
- 16668 grossesses sans paludisme
- -> pas d'excès de fausse couche, malformation, hypotrophie

# Allaitement

## *4.3 Allaitement*

Les ACT et l'atovaquone - proguanil sont déconseillés lors de l'allaitement. L'allaitement est possible lors d'un traitement par quinine, méfloquine et chloroquine.

# Grossesse : voyage en avion

- Risque maternel : Thromboembolique
- Risque obstétrical : Pas d'accès aux soins
- Risque foetal : Hypoxie, traumatismes

## **Les contre-indications**

- Antécédent thromboembolique
- Anémie Hb<8.5g/dl
- Hémoglobinopathie
- Toute contre-indication médicale/obstétricale au voyage
- Délai avant terme défini par les compagnies aériennes et contrat d'assurance.

# Grossesse : voyage en avion

- Risque maternel : Thromboembolique
- Risque obstétrical : Pas d'accès aux soins
- Risque foetal : Hypoxie, traumatismes

## **Les recommandations**

- Boire régulièrement
- Siège « couloir »
- Marcher toutes les 30 minutes dans le couloir
- Ceinture de sécurité bas sur le ventre
- Pas de voyage en avion pour les NN < huit jours.

# LES MESURES D'HYGIÈNE

- L'eau
- Les aliments
- L'hygiène corporelle

# L'eau

- Bouillie (1 minute bouillie à gros bouillon)
- Encapsulée
- Désinfection
  - **Chimique : Cl Iode**
  - **Microfiltration : <0.2  $\mu$**
  - **Attention, pas de système filtrant /cartouches de résine iodée**

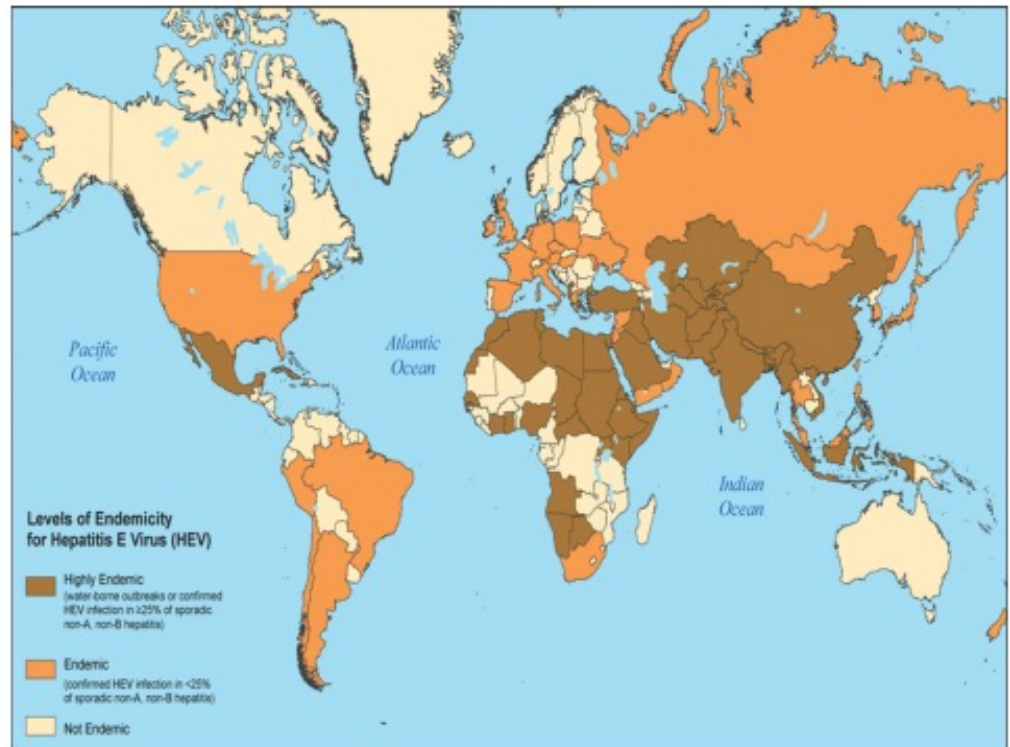
# Les aliments

- Les risques
  - Diarrhée du voyageur  
(Risque de deshydratation accru pendant la grossesse)
  - hépatite A
  - hépatite E
  - typhoïde
  - parasitoses (taenia, fasciolase, anisakiase, trichinellose,..)
- Les précautions : pas de spécificité

# Hépatite E

- Epivirus à ARN nu
- **4 génotypes**
  - Génotype 1 (Asie, Afrique), 4 (Asie), 2 (Mexique, Afrique) : épidémies+ sporadiques
  - Génotype 3 (Europe) : sporadiques

1,2 RV humain  
3,4 RV humain et animal



# Hépatite E et grossesse

- Complications maternelles : Mortalité accrue\*\*\*
  - **20% de formes symptomatiques**
  - **2% DC dans les formes symptomatiques hors grossesse versus**
  - **20% DC chez les femmes enceintes**
  
- Complications maternelles : Hépatite fulminante
  - **T1 : 1.5%**
  - **T2 : 8.5%**
  - **T3 : 21%**
  
- Virémie + longue et + intense chez le femmes enceintes chez 30 femmes enceintes vs 29 femmes non enceintes HEV ( $p < 0.01$ )\*\*

# Hépatite E et grossesse

- **Complications obstétricales**
  - Mort foetale *in utero*, RPM 25%
  - Fausse couche : 60% → 30,000 pertes foetales / an\*\*\*
- **Transmission verticale 33-100% selon les séries**
  - Kumar : 26 femmes saoudiennes avec hépatite E modérée et PCR sanguine +
  - Transmission ME = 100%
  - 2 NN DC à J1, 4 NN avec hépatite clinique (ictère) ou biologique (cholestase anictérique)
  - Bonne évolution des 24 enfants non DCD à J1

# Hépatite E et grossesse Bangladesh

220 femmes enceintes hospitalisées pour hépatite virale ictérique au Bangladesh

60% = HEV

HEV = sur-risque maternel

De mortalité maternelle : RR x 6 (3.7-13)

D'hépatite fulminante RR x 3 (1.7-4)

HEV = sur-risque obstétrical

Hémorragie délivrance RR x 4 (1.7-10)

MFIU RR x 2 (1.3 -4)

# CHLOASMA



(C) E.PIERARD Site FMC Dermatologie

# Les maux du voyage

## **Diarrhée du voyageur**

- Risque accru car immunosuppression
- Risque accru de FCS et choc hypovolémique
- Réhydratation, racécadotril, lopéramide OK
- Diarrhée OK azithromycine

**Douleurs:** paracétamol (CI AINS)

**Antispasmodiques:** Spasfon ®

**Antiémétiques:** metoclopramide (primpéran)

**Prurit:** Anti-H1 OK

**Corticostéroïdes** OK

# Zoom sur 7 situations

- ▣ Varicelle
- ▣ Listériose
- ▣ Syphilis
- ▣ Paludisme
- ▣ Voyage
- ▣ Infections urinaires
- ▣ Antibiotiques

# Infections urinaires et grossesse

## Que retenir simplement?

- La grossesse augmente le risque de colonisation urinaire et de pyélonéphrite
- Dépistage par BU mensuelle
- Un ECBU suffit
- Qui a fait une infection urinaire pendant la grossesse en fera →ECBU/mois jusqu'à accouchement

# Pourquoi traiter la bactériurie asymptomatique ?

---

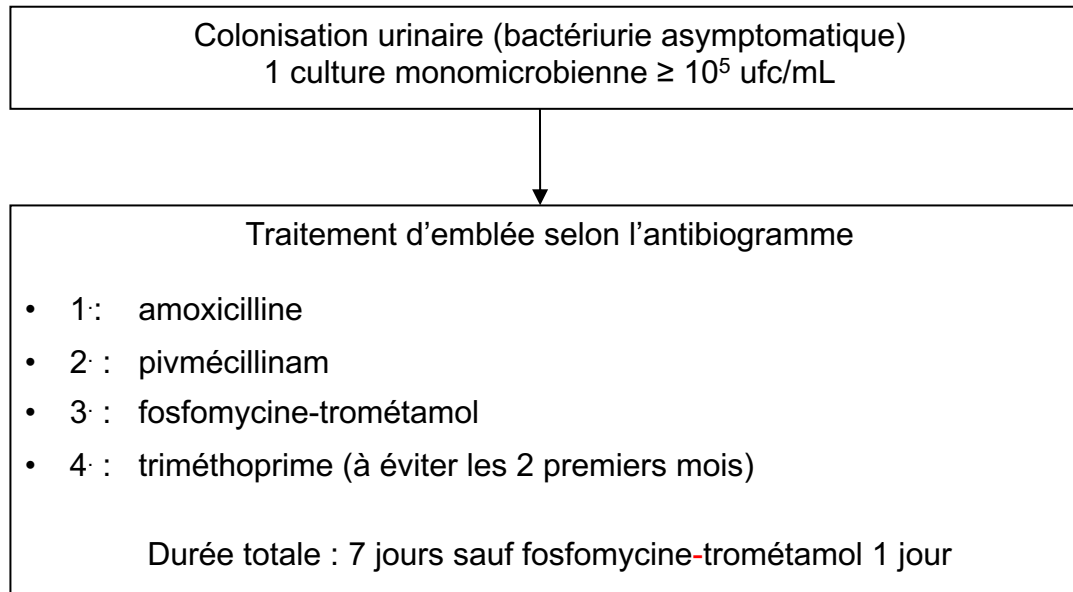
- ✓ **Elle ne disparaît pas spontanément chez la femme enceinte**
- ✓ **Les femmes enceintes avec bactériurie asympto ont un risque accru de pyélonéphrite**
  - ✓ 30% de pyélonéphrites en l'absence de traitement
  - ✓ X 40-60 par rapport à une femme non enceinte
- ✓ **Leurs enfants ont un sur risque de prématurité (RR 1.3-3), d'hypotrophie**
- ✓ **Le traitement antibiotique des bactériuries**
  - ✓ Traite la bactériurie RR=0.30, (95% CI 0.18-0.53)
  - ✓ Réduit l'incidence des pyélonéphrites RR =0.24 (0.13-0.41)
  - ✓ Réduit l'incidence de la prématurité RR= 0.34 (0.13-0.88)
  - ✓ Réduit l'incidence des enfants de petit poids RR 0.64 (0.45-0.93)

Nicolle LID 2015

Small Cochrane Database Syst Rev. 2019  
Naeye AJOG 1979

# Bactériurie asymptomatique

---

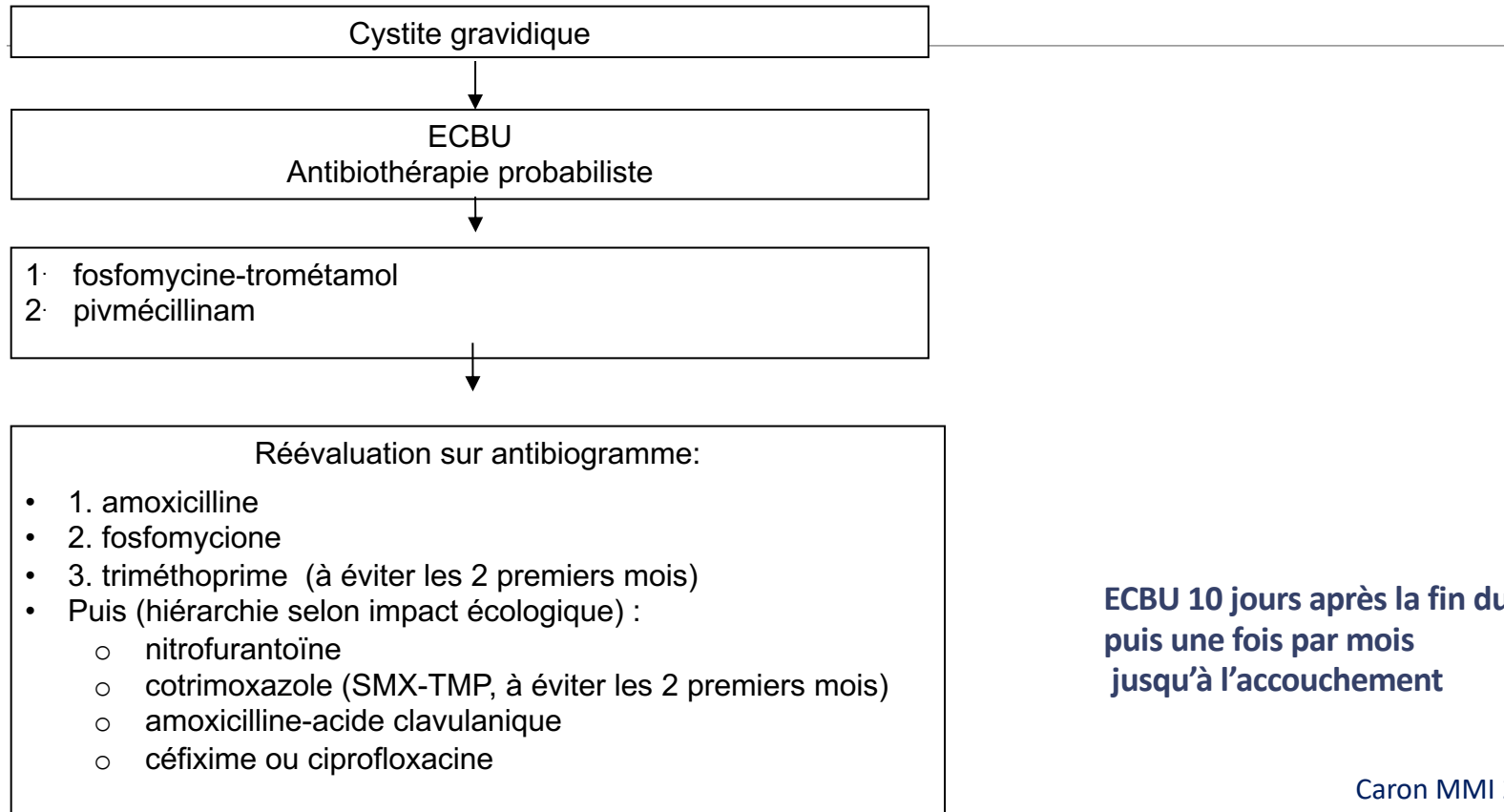


# Bactériurie asymptomatique

---

- **La situation particulière de la bactériurie à Streptocoque B**
  - À traiter si seuil significatif
  - Colonisation urinaire = colonisation vaginale forte = prophylaxie Streptocoque B à l'accouchement quelque soit le taux
- **ECBU 10 jours après la fin du ttt puis une fois par mois jusqu'à l'accouchement**

# Cystite gravidique



**ECBU 10 jours après la fin du ttt  
puis une fois par mois  
jusqu'à l'accouchement**

Durée totale : 7 jours sauf fosfomycine-trométamol (1 jour)

Caron MMI 2017

### 3. Pyélonéphrite gravidique

---

C'est une pyélonéphrite à risque de complications, avec quelques spécificités

- Hospitalisation et bilan obstetrical systématiques
- Echographie rénale
- Ciprofloxacine en l'absence d'alternative
- ECBU 10 jours après arrêt et / mois jusqu'à acc.

# Antibiotiques et grossesse



Caroline Charlier-Woerther

Université de Paris 2020

# Modifications pharmacocinétiques

Absorption

Diffusion

Elimination



- ↗ Tps transit intestinal
- ↗ Débit cardiaque

- ↗ Débit cardiaque
- ↗ Volume plasmatique 50%
- ↘ [prot. plasm] ↗ forme libre

- ↗ Filtration glomérulaire
- ↗ Elimination rénale



- Vomissements
- ↗ pH gastrique

- ↘ Cytochromes hépatiques

Augmentation de la diffusion

Augmentation de l'élimination rénale

Modification de l'action des cytochromes hépatiques

Pas de recommandations posologiques hors certains antiprotéases

# Antibiotiques anti bactériens autorisés

## Beta lactamines

### Modifications pharmacocinétiques grossesse

- Ceftazidime : filtration glomérulaire augmentée de 100%\*

### Limites

- **Risque théorique de modification de la flore du nouveau-né**
- **Eviter acide clavulanique en peripartum**
- **risque accru entérocolite ulcéronécrosante x 1.5 \*\***
- **OK aztréonam , Ok pivmecillinam**

\*Nathorst-Boos AJOG 1995

\*\*Kenyon Lancet 2001

# Antibiotiques anti bactériens autorisés

- **Beta lactamines (ac. Clavulanique)**
- **Macrolides : pas de passage fœtal**
- **Synergistines : OK**
- **Furanes : à éviter pour certains si risque de déficit G6PD chez l'enfant (10 cas anémies de NN exposés en anténatal)**
- **Fosfomycine : OK**

**OK grossesse quelque soit le terme**

# Antibiotiques anti bactériens si indication maternelle

- **Vancomycine** : passage placentaire 76% T3; monitorer taux plasmatiques pour éviter le risque théorique oto/néphrotox fœtale
- **Fluoroquinolones** : passage placentaire 30% préférer ciprofloxacine\*
- **Sulfamides** (éviter T3)
- **Triméthoprime** (éviter T1)
- **Aminosides** : gentamicine/ amikacine en cure courte

**OK grossesse si bénéfique maternel**

# Antibiotiques anti bactériens si indication maternelle

## Cotrimoxazole

- Triméthoprim : tératogène à T1
  - Concentrations sériques foetales = maternelles
  - Non fermeture du tube neural + fente palatine + cardiopathie congénitale
  - Prévention partielle par l'acide folinique (RR 7.7 [2.8-21.7] =>1.5 [0.5-3.8])
- Sulfaméthoxazole : ictères chez le NN exposé à terme
  - Concentrations sériques foetales = 70-90% des conc maternelles
  - Non tératogène chez homme
  - Déplacement bilirubine/albumine → risque théorique d'ictère chez le NN

# Antibiotiques anti bactériens si indication maternelle

## Aminosides

- Passage placentaire et foetal pour tous
- Pas de tératogénicité humaine
- Excrétion rénale accrue : pic gentamicine réduit de 50% à T3
- Toxicité cochléovestibulaire pour kanamycine > streptomycine
- Gentamicine = aminoside avec le plus de recul dans grossesse  
(Czeizel N= 38 000 enfants)

**Durée courte  
Monodose**

# Antibiotiques anti bactériens

## Contre indiqués

- Streptomycine, kanamycine
- Tétracyclines après 20SA
- Chloramphénicol
- Colimycine

Non quel que soit le terme

### Tétracyclines

- Bonne diffusion foétale (sérum F/M 60%)
- Chélation avec les ions calcium osseux
  - Coloration brune et hypoplasie de l'émail des dents de lait >M4
  - Doxycycline < autres cyclines (Einarson 2001)
  - Lésions osseuses : retard de croissance osseuse

# Antituberculeux et grossesse

- **Quadrithérapie 2 mois**
- **Bithérapie 4 mois**
- **B6 25 mg/j**
- **Allaitement OK sauf si bacillifère**

Pyrazinamide

Pas de donnée animale

Pas d'effet toxique maternel rapporté

Tératogénicité : Données humaines publiées limitées, mais large expérience clinique

→ recommandé par OMS et IUATLD

→ optionnel pour ATS

# Antiviraux et grossesse

- **ACV et VACV**
  - large expérience clinique rassurante
  - passage foetal 20%
- **Anti-CMV : très peu d'options**
  - Foscarnir : 1 cas publié
  - Ganciclovir : 5 cas publiés (passage foetal 20%)
  - Cidofovir : tératogénicité animale, pas de données humaines
- **Ribavirine : tératogène, contre indiqué**

# Antiviraux et grossesse

- **ACV et VACV**
- **Anti-CMV : très peu d'options**
- **Ribavirine : tératogène, contre indiqué**
- **Antigrippaux**
  - Oseltamivir : pas de tératogénicité animale, données humaines rassurantes

# Antifongiques et grossesse

- **Amphotéricine B est l'antifongique systémique de référence**
  - Passage fœtal 30%
  - OK dérivés lipidiques
- **Azolés topiques autorisés**
- **Azolés systémiques tératogènes**
  - Fluconazole : dose maximale 150 mg cumulés
- **5FC : conversion en 5FU → Contre indiquée**
- **Echinocandines : pas de données → Contre indiquées**

# Antiparasitaires et grossesse

- **Ivermectine dose unique après T1 : OUI**
- **Albendazole dose unique après T1 : OUI**
- **Praziquantel : OUI**

Expositions accidentelles campagnes de masse onchocercose

Dose unique après T1 OUGANDA

2507 femmes : bénéfice NN d'un déparasitage maternel pdt grossesse

625 albendazole/ 626 praziquantel/ 625 ivermectine/ 625 placebo

Aucun effet sur poids de naissance, mortalité néonatale ou malform. néonatales

Pacque Lancet 1990

Ndyomugenyi AJTMH 2008

Paparacone NEJM 1996

Ndibazza CID 2010

# Références grossesse

- Recommandations françaises
  - **Livret médicaments et grossesse de l' AFSSAPS**
  - **Les recommandations VIDAL**
  - **Le site CRAT**
- Recommandations USA
  - **FDA /IDSA**
  - **Briggs 2014 (7<sup>th</sup> Edition)**

*CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes  
Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS  
Tel/fax : ++33 (0)143412622 - [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)*

<b>Catégorie A</b>	<b>Absence de risque foetal à T1 T2 T3 dans des études contrôlées : risque très faible de toxicité anténatale</b>
<b>Catégorie B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Données animales rassurantes mais pas d'études contrôlées chez la femme enceinte</b></li> <li>• <b>Données animales suggérant un effet délétère sur le foetus non confirmé dans des études contrôlées au premier trimestre (et absence de toxicité à T2 T3)</b></li> </ul>
<b>Catégorie C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Données animales suggérant un effet délétère sur le foetus (tératogène ou embryocide) et absence d'études contrôlées humaines</b></li> <li>• <b>Absence de données humaines ni animales</b></li> </ul> <p><b>A n'administrer que si le risque infectieux &gt; risque potentiel</b></p>
<b>Catégorie D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Risque foetal démontré,</b></li> </ul> <p><b>Administration possible si le bénéfice maternel reste acceptable malgré le risque foetal (risque vital maternel ou absence d'autre choix thérapeutique dans une indication maternelle sévère)</b></p>
<b>Catégorie X</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Risque foetal démontré , dépassant le bénéfice thérapeutique quelle que soit la situation</b></li> </ul> <p><b>Contre indication formelle pendant la grossesse</b></p>

# Allaitement et antibiotiques

Molécule	CAT
B lactamines	Oui
Macrolides	Oui surveiller diarrhée (accélération transit NN)
Aminosides	Oui
Nitrofurantoïne	Oui en l'absence de déficit en G6PD préma ictère
Clindamycine	Oui surveillance diarrhée enfant (colite pseudo membraneuse)
Cotrimoxazole	<i>Probablement OK</i> en l'absence de déficit en G6PD préma ictère
Metronidazole	? <i>Probablement OK pour un tt court : dose unique</i> Carcinogénèse théorique
Quinolones	<b>NON</b> <b>reprise allaitement 48H après arrêt du ttt</b>
Tétracyclines	<b>NON</b>

# Rubéole congénitale

---

# Rubéole virologie

---

Virus ARN, code pour 3 protéines : C (capside), E1 et E2 (enveloppe)  
capsule icosaedrique,

Virus **enveloppé** → fragile

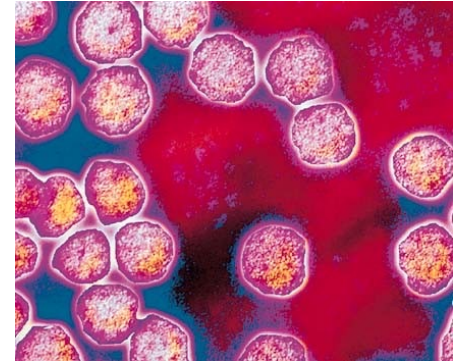
Famille Togaviridae, genre *Rubivirus*

(*toga = ceinture : anneau lumineux entre capsid et enveloppe*)

**Réservoir strictement humain**

**German measles (2 médecins allemands 1750) : 3<sup>ème</sup> maladie**

**Mise en évidence de son caractère tératogène par Gregg, Médecin Australien en 1941**



# Rubéole épidémiologie

## Réservoir strictement humain

En France 8% des hommes et **3% des femmes 18-32 ans sont vulnérables**

## Rubéole congénitale n'a pas disparu

Enquête InVS donneurs de Sang 2013

**Tableau 1- Infections materno-fœtales rubéoleuses détectées par le réseau Renarub, France métropolitaine, 2005-2015**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015*
Nombre de cas notifiés par les laboratoires (IgM+)	110	118	75	65	144	123	140	149	151	92	87
Cas exclus**	94	111	70	63	137	119	132	136	139	86	78
Infections rubéoleuses maternelles certaines et probables	16	7	5	2	7	4	8	13	12	6	2
Nombre d'infections congénitales	9	0	2	0	2	1	2	3	5	2	1
Rubéole congénitale malformative (N Né)	2	0	0	0	1	0	1	0	3	2	1
Rubéole malformative (interruption grossesse)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Infection rubéoleuse non malformative ou état clinique inconnu (nouveaux nés ou fœtus)	7	0	2	0	0	1	1	3	2	0	0

## Rubéole épidémiologie

---

### Réservoir strictement humain

En France 8% des hommes et **3% des femmes 18-32 ans sont vulnérables**

### Rubéole congénitale n'a pas disparu

**Transmission : par voie respiratoire via gouttelettes de sécrétions nasopharyngées**

→ contact proche interhumain

**Contagiosité J-7 à J+5/7 d'éruption**

**Incubation moyenne 2 semaines (13-20j)**

# Rubéole clinique maternelle

---

## 50% formes inapparentes

### Phase invasion 2j

- Fièvre modérée + douleurs articulaires
- Adénopathies sous occipitales et cervicales postérieures (14j)

### Phase état 3j

- Éruption : maculopapuleuse morbilliforme visage J1 secondairement généralisée J2 , disparaît J3
- Le rash correspond à la sortie des Ac : serait immunologique
- Rarement conjonctive, éruption du palais mou et thyroïdite
- **Inconstante 50%**
- **Sensibilité et spécificité du diagnostic clinique = 50% (SPF)**

Best Sem Fet Perinat Med 2007

# Rubéole clinique maternelle

---

## Guérison sans séquelles

### Complications rares

Polyarthrites /polyarthralgies 1-4 semaines >> chroniques

- Surtout jeunes femmes
- Surtout atteinte périphérique

Thrombopénie

Encéphalites post infectieuses

Myocardites, hépatites, SHU, AHAI

Best Sem Fet Perinat Med 2007

## Rubéole clinique réinfection

---

**L'infection est immunisante → production d'IgG**

**Ré-infections rarement décrites**

**Complications foétales exceptionnelles mais possibles**

Définition : Infection après une infection documentée ou une vaccination avec immunisation démontrée.

Critères : Immunisation antérieure + contage = ascension des IgG +/- apparition IgM (en4-6sem)

Cas de rubéole congénitale décrits, risque extrêmement faible, rapporté pour une réinfection survenant <16SA

→ 30 cas décrits depuis 1970 (réinfection avant 12SA uniquement\*)

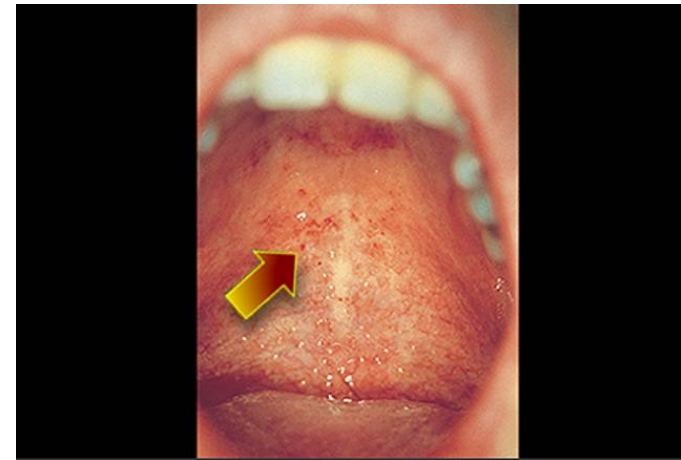
\* Bullens 2000 Clin Pediatr Santis Reprod Toxicol 2006

# Rubéole clinique maternelle

---



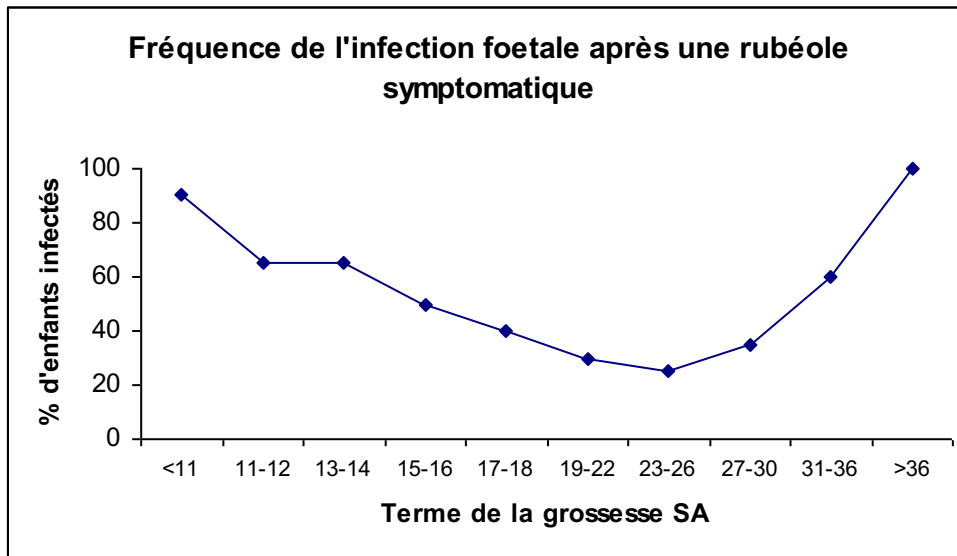
CDC



Forchheimer spots : <http://intranet.tdmu.edu.ua/>

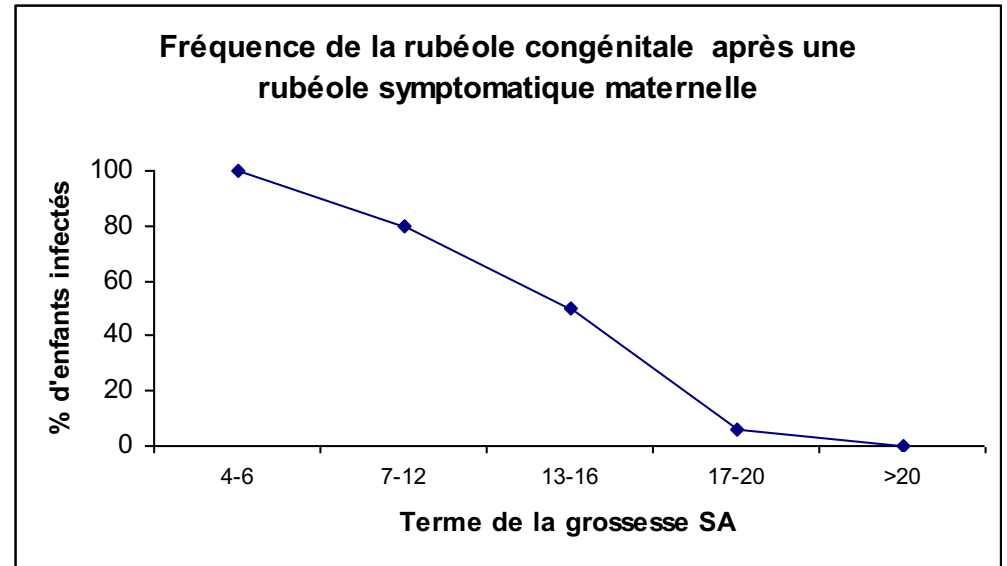
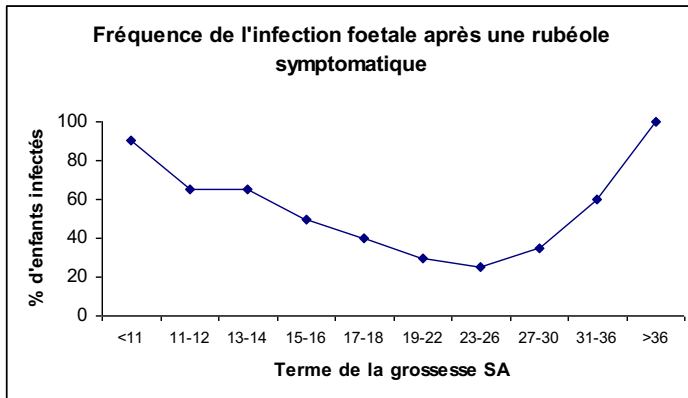
## Rubéole conséquences fœtales

---



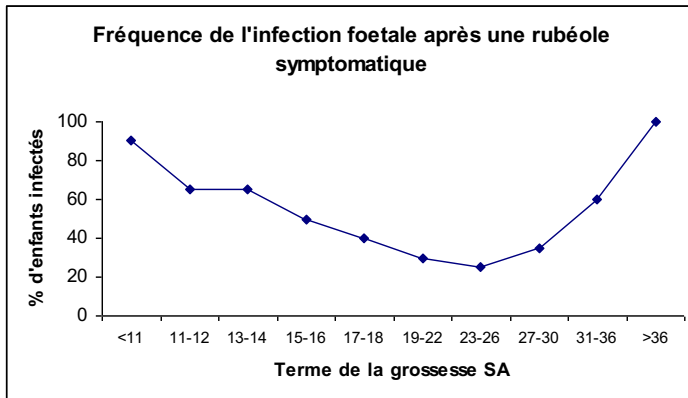
Miller Lancet 1982

# Rubéole conséquences fœtales



Miller Lancet 1982

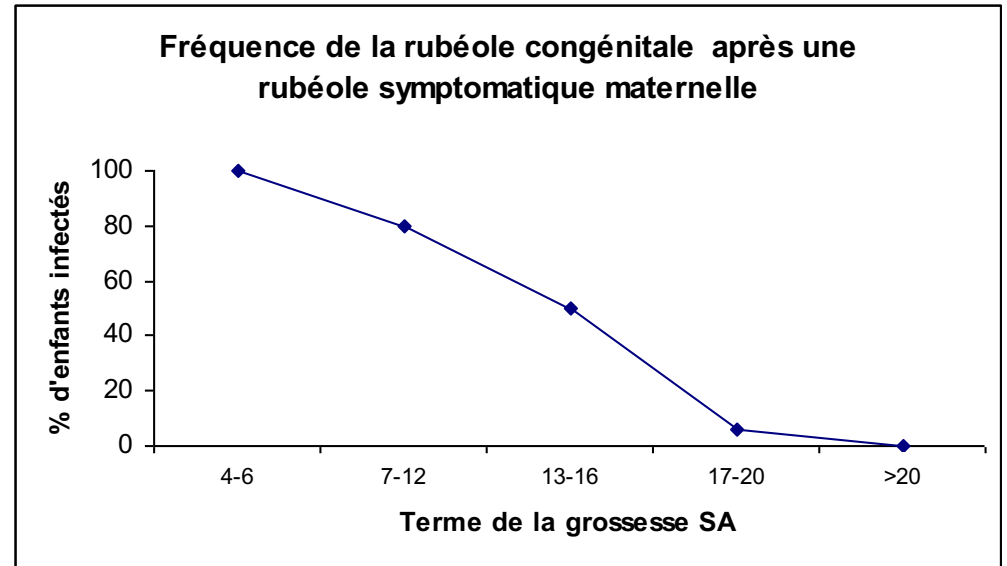
# Rubéole conséquences fœtales



<16SA : tableau complet

16-18SA séquelles neurologiques isolées

Infection après 18SA : Pas de séquelle fœtale



Miller Lancet 1982

## Rubéole conséquences fœtales

Embryopathie	Foetopathie	Séquelles tardives > 10 ans plus tard
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Triade classique : cardiopathie/cataracte/surdité</b></li> <li>• <b>Cœur</b> : persistance canal artériel, sténose artère pulmonaire</li> <li>• <b>Oreille interne</b> : surdité uni ou bilatérale de gravité variable</li> <li>• <b>Œil</b> : cataracte chorioretinite microphthalmie</li> <li>• <b>SNC</b>: microcéphalie, retard mental</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>= forme malformative++</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCIU</li> <li>• HSM</li> <li>• Purpura thrombopénique</li> <li>• Anémie hémolytique</li> <li>• Bandes osseuses claires métaphysaires</li> <li>• Encéphalite, pneumopathie interstitielle</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>= forme virémique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diabète</b> 40% ( I et II),</li> <li>• Dysthyroidies,</li> <li>• Encéphalites,</li> <li>• Ménopause précoce,</li> <li>• Ostéoporose</li> </ul>

## Rubéole maternelle périconceptionnelle

---

61 femmes avec rubéole prouvée sérologiquement S-5 à S+6 des dernières règles  
39 terminaisons de grossesse, 22 grossesses évolutives

**0 infection fœtale si le rash débute avant ou max J+11 après les dernières règles**

**Le premier cas d'infection fœtale = rash J+12**

Tous les rashes débutant >J21 se compliquent d'infection fœtale (10 cas)

Enders Lancet 1988

## Rubéole maternelle : diagnostic

---

1. Séroconversion IgG sanguine
2. Ascension du titre des IgG entre la phase d'état et de convalescence
3. Présence concomitante d'IgM + IgG avec avidité faible des IgG dans le sang
4. PCR salivaire (peu sensible)

### Les IgM

- Apparaissent 2-3 sem ap contage, et persistent 3-8sem normalement
- 20% entre J0 et J2, presque 100% à J5 de éruption
- Restent 1an après la primoïnfection ou vaccination, réapparaissent lors des réinfections asymptomatiques, ou de stimulations polyclonales.

# Rubéole maternelle : diagnostic

## → déclaration obligatoire depuis 2018

### INFECTION MATERNO-FŒTALE

- Toute **femme** enceinte ayant reçu moins de 2 doses de vaccin rubéole, qui présente une éruption maculo-papuleuse avec ou sans fièvre, **ET** une recherche d'IgM ou une PCR positive sur des prélèvements sanguins.
- **OU** Toute femme enceinte qui présente une séroconversion pour la rubéole
- **OU** Toute femme enceinte qui présente une ascension des IgG dans le contexte d'un contact avec un cas confirmé
- 
- **Fœtus** pour lequel le virus de la rubéole est retrouvé dans 1 prélèvement (liq amniotique, sang fœtal, produit d'expulsion)

### INFECTION CONGÉNITALE

- **En période néonatale** : surdité neurosensorielle et/ou anomalies oculaires et/ou microcéphalie, et/ou anomalies cardiovasculaires et/ou méningoencéphalite, pneumonie interstitielle, hépatite, hépatosplénomégalie, purpura, retard de croissance
- **Nourrisson de moins d'un an** : surdité neurosensorielle et/ou anomalies oculaires et/ou microcéphalie, et ou anomalies cardiovasculaires (
- **ET, sur le plan biologique:** détection du virus dans les urines, les sécrétions pharyngées, le liquide cébrospinal (LCS) ou le cristallin **OU** présence d'IgM dans le sérum

## Rubéole maternelle : diagnostic de l'infection fœtale

---

Echographie

IgM spécifiques dans le sang fœtal après 22SA

**PCR dans le liquide amniotique**

**(au moins 6 semaines ap le contage, et ap 21SA)**

## Rubéole prise en charge

---

Aucun traitement maternel

Aucun traitement fœtal

Une primo-infection prouvée au premier trimestre pose la question d'une IMG.

> avis d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

> Après entretien et information du couple, on peut proposer :

- soit une IMG d'emblée
- soit un diagnostic prénatal basé sur l'amniocentèse au moins 6 semaines après le contage, et après 18 SA pour une recherche du virus par PCR sur liquide amniotique (après information des risques de pertes fœtales de 1 %).

# Rubéole prévention

---

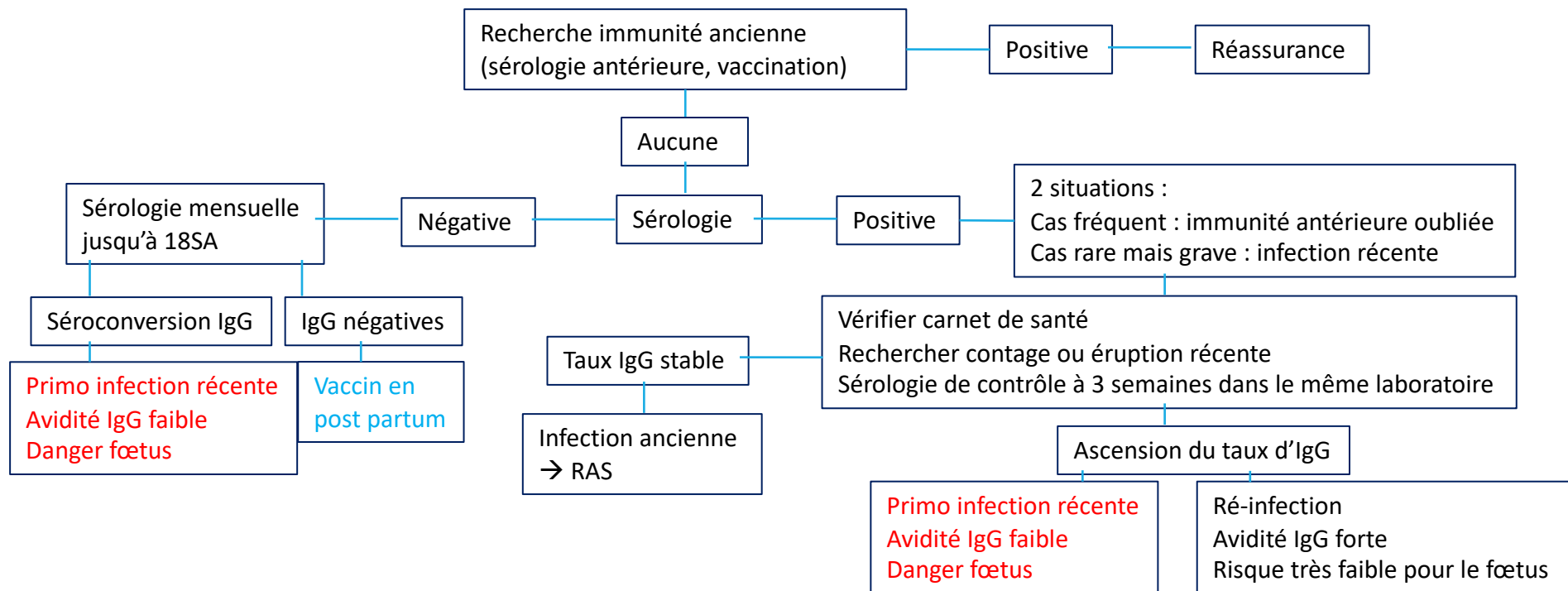
## 1. Vaccination

- 3% des femmes entre 18 et 32 ans séronégatives
- 2 doses de ROR
- *Les épitopes antigéniques induisant une réponse Ac protectrice sont sur la glycoprotéine E1 de l'enveloppe, qui est conservée.*

## 2. Isolement gouttelettes des cas

## 3. Déclaration obligatoire des cas depuis 2018

# Rubéole prévention: Prise en charge en début de grossesse



# Rougeole : aspects virologiques

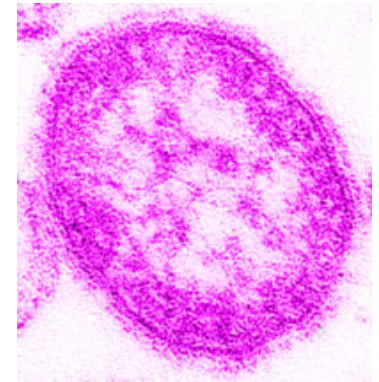
---

Virus ARN monocaténaire

Famille des *Paramyxoviridae*

Genre *Morbillivirus* (*pas de neuraminidase*)

Virus antigéniquement stable 1 seul sérotype



Réservoir humain

Transmission par voie **respiratoire** dès la phase d'invasion → J5

**Une des pathologies infectieuses les plus contagieuses**

**Taux de reproduction 15 à 17!!**

**Immunité à vie**

# R0 de quelques maladies transmissibles

---

Rougeole → R0 = 15-20

Coqueluche → 15-17

Varicelle → 10-12

Oreillons → 4-10

Rubéole → R0= 6-7

Grippe → R0 = 2-3-+

Variole → R0 = 3-7

Dietz Stat Med Res 1992,  
[http://practice.sph.umich.edu/micphp/epicentral/basic\\_reproduc\\_rate.php](http://practice.sph.umich.edu/micphp/epicentral/basic_reproduc_rate.php)

# Rougeole aspects physiopathologiques

---

1. Acquisition de l'infection via des gouttelettes de toux ou des sécrétions respiratoires qui sont **contagieuses plusieurs heures**  
→ **transmission au contact de sécrétions ou par voie respiratoire**
2. Multiplication épithélium VAS/ bronches/ alvéoles
3. Infection monocytes/ macrophages/ lymphocytes et dissémination lymphatique (leucopénie)
4. Première virémie : dissémination respiratoire
5. Deuxième virémie : dissémination cutanée/ viscérale : prodromes
6. **L'exanthème et l'énanthème sont des réactions d'hypersensibilité retardée**

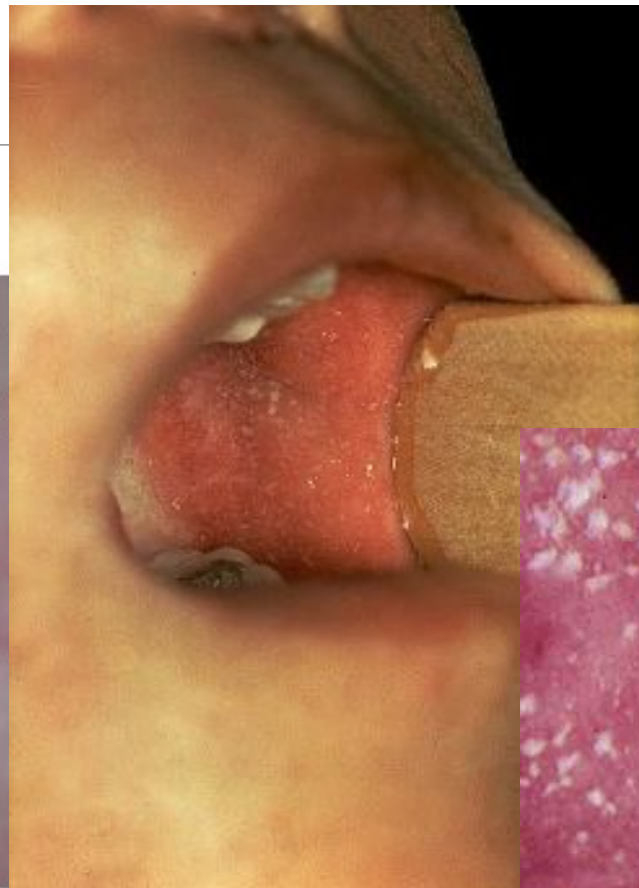
# 3. Clinique : rougeole maternelle

---

- Les formes asymptomatiques sont rares : < 10%
- La sémiologie n'est pas modifiée pendant la grossesse, mais l'infection est plus sévère
- Incubation 10-14 jours
- Phase invasion
  1. Fièvre
  2. Catarrhe oculo-respiratoire (rhinorrhée, toux, conjonctivite)
  3. **Koplik** persiste jusqu'à l'éruption, **inconstant mais pathognomonique**

# Signe de Koplik

---



# 3. Clinique

---

- Les formes asymptomatiques sont rares : < 10%
- La sémiologie n'est pas modifiée pendant la grossesse, mais l'infection est plus sévère
- Incubation 10-14 jours
- Phase invasion
- Phase **éruption** morbilliforme
  1. Débute derrière oreilles
  2. Descend en 3-4 jours
  3. Cède en 1 semaine avec parfois desquamation
  4. **Fièvre cède en 3 – 4 jours sinon complication bactérienne??**

# Eruption morbilliforme

---



Lefebre Dermatology 2009

# 3 Clinique

---

## ➤ Les formes atypiques

1. Chez le **sujet incomplètement vacciné/** traité par IGIV....
2. Tableau modéré
3. Incubation + longue 17-21 jours
4. Tableau modéré, éruption distale et évolution centripète

## ➤ Les formes graves cf infra.

FDR de forme grave :

- Immunodéprimés
- Dénutris : carence vitamine A : forme maligne
- Âges extrêmes
- **Femmes enceintes**

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

## Que sait-on?

---

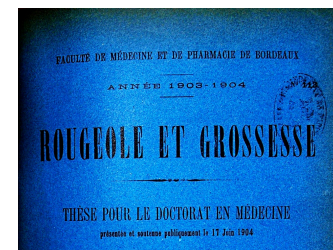
- Pour la mère
- Pour la grossesse/ le foetus
- Pour le nouveau-né

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

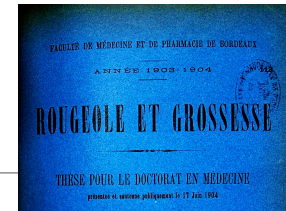
## Pour la mère

---

Première série publiée : thèse de Nouvat 1904 compile 84 cas depuis 16 siècle  
« 6 fois le sort des femmes n'est pas mentionné,  
30 fois la guérison fut normale, 12 fois la guérison fut lente  
et 12 décès sont rapportés, dont 2 par pneumopathies et (...)  
d'autres dans des contextes d'avortement et de prématurité ».



# Rougeole et grossesse les données disponibles



Reference	Nombre de cas	Date et lieu	Etude comparative
<b>Nouvat</b>	89	1600 -1904 Europe	Non
<b>Christensen</b>	83	1951 Groenland	Vs 1099 adultes hors grossesse
Atmar	13	1992 USA Texas	Non
<b>Eberhart-Philips</b>	<b>58</b>	<b>1993 USA</b>	Vs 748 femmes non enceintes
<b>Ali</b>	<b>40</b>	<b>1997 Arabie Saoudite</b>	Vs 120 enceintes sans rougeole et 37 rougeoles adultes non enceintes
Dao	16	1997 Burkina Faso	Non
Chiba	8	2003 Japon	Non
Casalegno	12	2011 France	Non
<b>Ogbuanu</b>	<b>55</b>	<b>2009 Namibie</b>	<b>Oui</b>

Ali Int J Gynecol Obstetrics 1997  
Eberahrt-Philips Obstet Gynecol 1993  
Dao JGOBR 1997  
Ogbuanu CID2014

Atmar CID 1992 (+ revue littérature)  
Christensen Acta Scandin 1952  
Nouvat Thèse de Médecine Bordeaux 1904  
Casalegno Int JFGynecol Obstet 2014

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

## Pour la mère

---

### 1. Excès d'hospitalisation

Ali et coll. Hospitalisation 60% versus 30% : RR x 2  
Ogbuanu et coll. Hospit 96%

### 2. Excès de pneumopathies

Ali et coll. Pneumopathies RR x 2 : 10% versus 5%  
Eberhart-Phillips et coll. Pneumopathies 25% : RR x 3  
Ogbuanu et coll. Pneumonies 40%  
Casalegno et coll Pneumonies 30% + Cytolyse 33%

### 3. Excès de décès maternels

Nouvat : 15% décès maternel  
Christensen et coll. 4.8% versus 1.8% en 1951 (p=0.05)  
Eberhart-Phillips et coll. Décès 3% : RR x 6  
Ogbuanu et coll. Décès 9%

Christensen 1952, Eberhart-Phillips GO 1993,  
Ali IJGO 2009, Casalegno Int Jobstet Gynecol 2014  
Ogbuanu CID 2014

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

## Pour la mère

**Table 3. Relative Risk of Maternal, Fetal, and Neonatal Complications in Pregnancy, Namibia Measles Outbreak, 2009–2010<sup>a</sup>**

Outcome	Pregnant With Measles		Pregnant Without Measles		P Value <sup>c</sup>	Crude RR (95% CI)	Adjusted RR <sup>d</sup> (95% CI)
	No.	No. <sup>b</sup>	No.	No. <sup>b</sup>			
<b>Fetal outcomes</b>							
Spontaneous abortion	7 (16.7%)	42	4 (2.9%)	139	0.004	5.8 (1.8–18.8)	5.9 (1.8–19.7)
IUFD	4 (9.5%)	42	1 (0.7%)	139	0.011	13.2 (1.5–115.2)	9.0 (1.2–65.5)
Premature delivery	9 (21.4%)	42	24 (17.3%)	139	0.648	1.2 (0.6–2.5)	1.3 (0.6–2.6)
<b>Neonatal outcomes among live births (n = 31)</b>							
Neonatal ICU admission	6 (19.4%)	31	19 (14.2%)	134	0.578	1.4 (0.60–3.1)	1.7 (0.7–4.0)
Neonatal mortality (<28 d)	3 (9.7%)	31	3 (2.2%)	134	0.081	4.3 (0.9–20.4)	5.0 (0.9–29.3)
Low birth weight	7 (38.9%)	18	15 (12.8%)	117	0.012	2.7 (1.2–6.1)	3.5 (1.5–8.2)
<b>Maternal outcomes</b>							
Maternal mortality	5 (9.3%)	54	1 (0.6%)	167	0.004	15.5 (1.9–129.5)	9.6 (1.3–70.0)
Excessive hemorrhage	3 (7.1%)	42	3 (2.2%)	139	0.139	3.3 (0.7–15.8)	3.3 (0.7–15.7)

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

## Pour la mère : les autres complications

---

1. **Surinfection bactérienne** : ORL/ bronchite/ pneumopathie

7%

2. Hépatites cytolytiques, Thrombopénies

3. Myocardites rares

4. (Pneumonie rougeoleuse à cellules géantes)

5. Neurologiques

### **Encéphalite aigue 1/1000**

Méningo-encéphalite : PCR+ LCR  
Pendant le rash  
Mortalité 15% séquelles 30%

### **ADEM**

Méningo-encéphalite/myélite  
Pendant la récupération  
Mortalité 20% séquelles possible

### **Encéphalite à inclusion**

Encéphalite subaigue de ID  
Dans les 6 mois suivant infection  
Pas d'Ac dans le LCR

### **PESS < 1/10<sup>6</sup>**

Méningo-encéphalite Ac pos LCR  
7-10 ans après (jeune < 20 ans)  
Mortalité 100%

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

## Pour la grossesse

---

Christensen 1952, Eberhart-Phillips GO 1993,  
Ali IJGO 2009, Casalegno Int Jobstet Gynecol 2014  
Ogbuanu CID 2014  
Congera J Infect 2020

### 1. Pas d'excès de malformation

### 2. Excès de fausses couches et morts fœtales in utero

**18% des grossesses**  
**Dans les 14 j suivant le début de la rougeole**

### 3. Excès de prématurité

**25% versus 7%**

### 4. Excès d'hémorragies delivrance

**Complications obstétricales**  
**= 31% USA 1993**  
**= 48% Namibie 2010, 78% Burkina Faso 1997**  
**= 60% Europe 1600-1900**

### 5. Rôle du contexte médical / autres facteurs?

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant Pour la grossesse

**Table 3. Relative Risk of Maternal, Fetal, and Neonatal Complications in Pregnancy, Namibia Measles Outbreak, 2009–2010<sup>a</sup>**

Outcome	Pregnant With Measles		Pregnant Without Measles		P Value <sup>c</sup>	Crude RR (95% CI)	Adjusted RR <sup>d</sup> (95% CI)
	No.	No. <sup>b</sup>	No.	No. <sup>b</sup>			
<b>Fetal outcomes</b>							
Spontaneous abortion	7 (16.7%)	42	4 (2.9%)	139	0.004	5.8 (1.8–18.8)	5.9 (1.8–19.7)
IUFD	4 (9.5%)	42	1 (0.7%)	139	0.011	13.2 (1.5–115.2)	9.0 (1.2–65.5)
Premature delivery	9 (21.4%)	42	24 (17.3%)	139	0.648	1.2 (.6–2.5)	1.3 (.6–2.6)
<b>Neonatal outcomes among live births (n = 31)</b>							
Neonatal ICU admission	6 (19.4%)	31	19 (14.2%)	134	0.578	1.4 (.60–3.1)	1.7 (.7–4.0)
Neonatal mortality (<28 d)	3 (9.7%)	31	3 (2.2%)	134	0.081	4.3 (.9–20.4)	5.0 (.9–29.3)
Low birth weight	7 (38.9%)	18	15 (12.8%)	117	0.012	2.7 (1.2–6.1)	3.5 (1.5–8.2)
<b>Maternal outcomes</b>							
Maternal mortality	5 (9.3%)	54	1 (0.6%)	167	0.004	15.5 (1.9–129.5)	9.6 (1.3–70.0)
Excessive hemorrhage	3 (7.1%)	42	3 (2.2%)	139	0.139	3.3 (.7–15.8)	3.3 (.7–15.7)

# 5. Conséquences pour la mère et l'enfant

## Pour l'enfant : transmission anténatale

---

### 1. Rougeole congénitale sévère

**après rougeole maternelle dans les 10 derniers jours de la grossesse**

- Via la virémie maternelle
- Incubation plus courte : 2-10j après l'infection maternelle
- **Infection grave : 30% DC avant l'ère ATB et IGIV/ 50% DC chez le prématuré**
- **Sur-risque de PESS, de survenue précoce avant l'âge de 2 ans**

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

### 2. Rougeole congénitale asymptomatique

**après rougeole maternelle à 14 et 19 SA**

- PCR salivaire positive /IgM salivaires
- Conséquences à long terme inconnues

Charlier, Dina et coll. CID 2021

# 6. Prise en charge d'un contage rougeole

## 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**

**Proposer 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/ SF respiratoires



Haut Conseil de la santé publique

### AVIS

relatif à la problématique de la rougeole  
chez la femme enceinte

23 mai 2011

# 6. Prise en charge d'un contage rougeole

---

## 1. Les immunoglobulines polyvalentes

Sont efficaces si administrées dans les 6 jours suivant le contage

Evitent 70% des cas de rougeole

Atténuent la gravité de la rougeole si données dans les 10j post contage

## 2. La vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse, mais doit être réalisée après l'accouchement et > 3 mois après les Ig



Haut Conseil de la santé publique

---

**AVIS**

relatif à la problématique de la rougeole  
chez la femme enceinte

23 mai 2011

---

# 6. Prise en charge d'une rougeole maternelle

---

1. Isolement respiratoire AIR (J5 éruption)
2. Pas de traitement antiviral disponible
3. Traitement symptomatique
4. Antibiotiques si surinfection bactérienne
5. Déclaration obligatoire+++
6. Sur le plan obstétrical

OK corticoïdes, OK tocolyse selon indication foetale

Excrétion virale plus prolongée  
PCR + : 100% à J15, jusqu'à J28  
vs 20% > J14 et 0% > J20 population  
générale

**Charlier, Dina et coll. CID 2021**



**Haut Conseil de la santé publique**

**AVIS**

relatif à la problématique de la rougeole  
chez la femme enceinte

23 mai 2011

# 6. Prise en charge d'une rougeole maternelle

---

## Nouveau-né

- **IGIV dès la naissance 0.4g/kg IVL si éruption maternelle  $\leq 10$  jours avant acc.**
- Dg du NN :
  - RT-PCR dans les sécrétions naso-pharyngées ,
  - IgM salivaires si rougeole maternelle  $> 15$  jours
- **Pas de séparation avec la mère**
- Isolement du couple mère/ enfant 5j ap. éruption de mère +/- enfant
- OK allaitement
- Mention rougeole congénitale sur le carnet de Santé

# 6. Prise en charge d'une rougeole maternelle

---

## Entourage

- **Déclaration obligatoire**
- **Mise à jour de la vaccination dans les 72H**

**Enfant de 6-8 mois** : 1 dose de vaccin monovalent puis 2 doses de ROR selon schéma habituel

**Enfant de 9-11 mois** : 1 dose de vaccin ROR puis 2<sup>ième</sup> dose entre 12 et 15 mois.

**Personne de plus de 12 mois et née après 1980** : mise à jour = 1 à 2 doses de ROR

**Professionnels de santé / petite enfance** sans ATCD rougeole ou n'ayant pas 2 doses : 1 dose ( 2 si cas groupés)

→ Dans les 72H peut éviter la maladie, ensuite le vaccin recommandé même passé ce délai....

# 6. Prise en charge d'une rougeole maternelle

---

## Entourage

- **Déclaration obligatoire**
- **Mise à jour de la vaccination dans les 72H**
- **Si contre-indication à la vaccination, et à risque de forme grave: Ig polyvalentes**

### \* **Les Sujets à risque :**

- la femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole,
- le sujet immunodéprimé, quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole,
- les enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole,
- les enfants de moins de 6 mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée (dans le doute une sérologie maternelle IgG peut être demandée en urgence),
- les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition dans les 72 h après contact quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole.

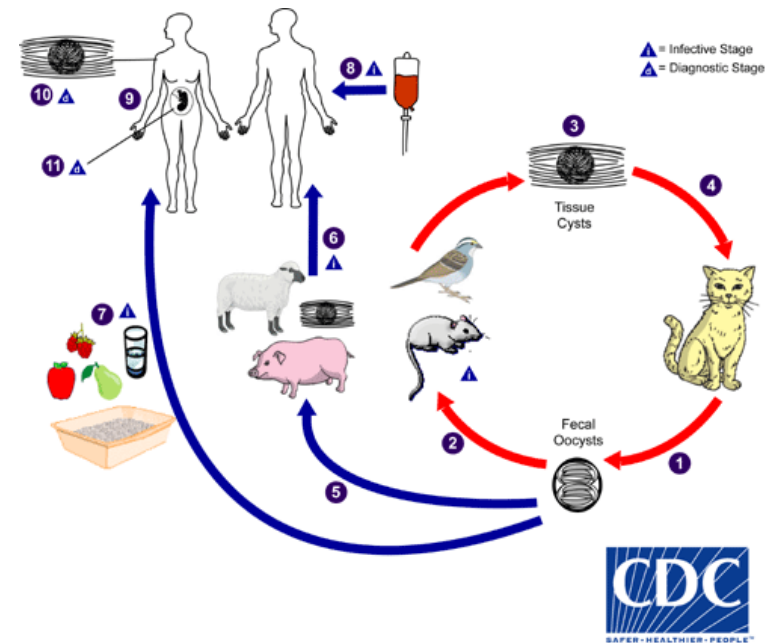
# Toxoplasmose et grossesse

Protozoaire ubiquitaire

Chat = hôte définitif

Contamination

- **Viande mal cuite : kyste = bradyzoïtes**
- **Végétaux/eau/litière contaminés : oocystes/sporozoïtes**
- Materno-foetale
- Transfusion



# Prévention toxoplasmose pendant grossesse

---

Consommer eau propre

Laver fruits et légumes crus avant consommation

Laver régulièrement le réfrigérateur, plan de travail et instruments de cuisine

Gants pour jardinage et changement de litière

Cuire viande à cœur (> 56°)

Congeler la viande (> 24h au moins -12°)

Laver les mains

Et sérologie mensuelle jusqu'à accouchement

**Contact avec chats à éviter classiquement,  
mais peu pourvoyeurs**

**UE2. n°26** Prévention des risques foetaux

# Toxoplasmose et grossesse

---

Séroprévalence 30-40% pays N

Séroconversion grossesse : 2/1000 en France, en forte diminution

Primo-infection maternelle

- Symptômes 20%
- Syndrome grippal
- Adénopathies/ organomégalie
- Sd mononucléosique classique mais rare
- Rash possible
- Chorioretinite 5-10% (révélée par flou visuel)

*Forme plus sévère avec les génotypes Amérique Latine*

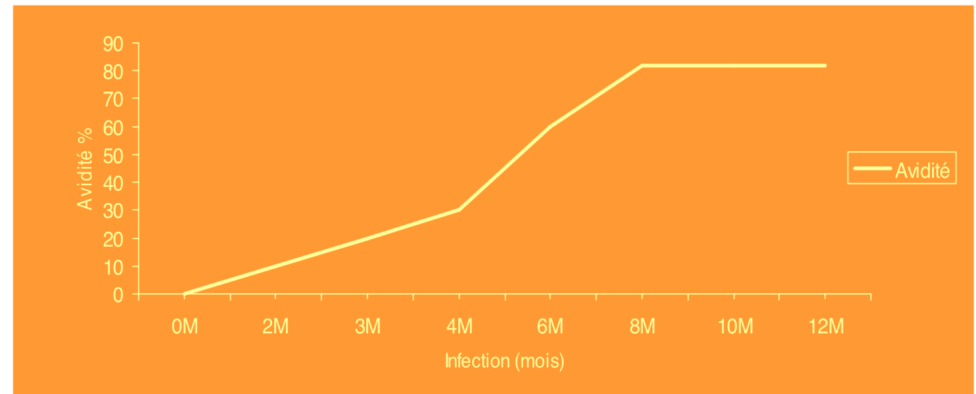
# Toxoplasmose : diagnostic de l'infection maternelle

---

Séroconversion IgG en 15 jours

IgM persistent des mois/années

Valeur dg de l'avidité des IgG

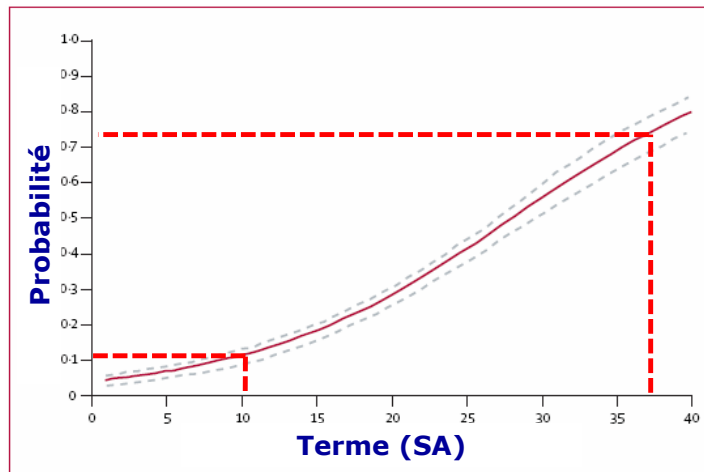


Si avidité élevée au début de la grossesse → risque minimal d'infection fœtale

# Toxoplasmose et grossesse

Le risque d'infection fœtale augmente avec le terme

Pas de risque si infection maternelle préconceptionnelle



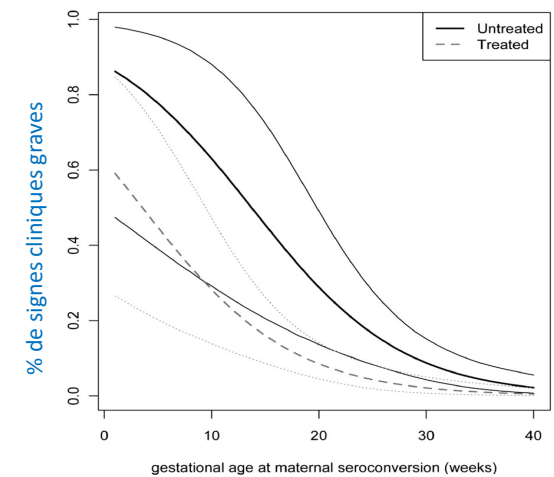
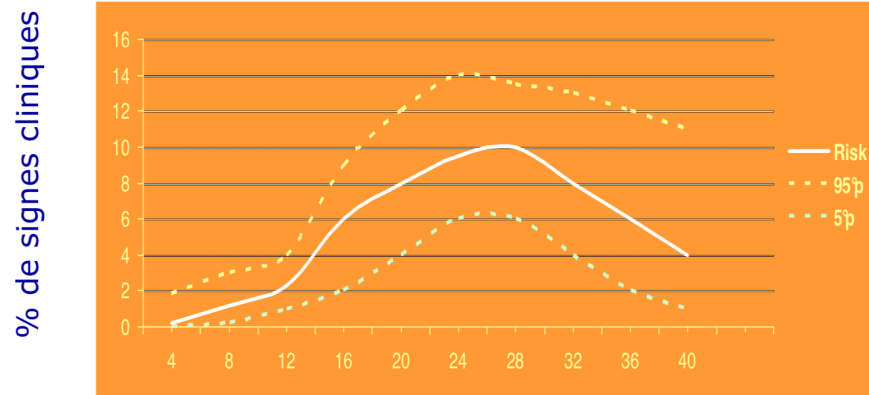
Terme de séroconversion Maternelle	Risque d'infection
10SA	10%
37SA	75%
T1	15%
T2	45%
T3	70%

*Syrocot Lancet 2007*

# Toxoplasmose et grossesse

Le risque de séquelles fœtales baisse avec le terme

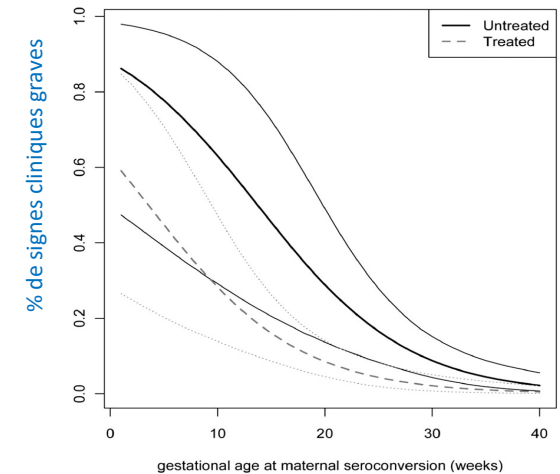
-5% par semaine de grossesse



Cortina-Borja M et al PLoS Med. 2010 Oct 12;7(10)

# Toxoplasmose et grossesse

- Le risque de séquelles fœtales baisse avec le terme : -5% par semaine de grossesse
- La sévérité des lésions décroît avec l'âge gestationnel :
  - Embryopathie et fœtopathie sévères T1,
  - Fœtopathie ou forme sérologique pure T2,
  - Forme sérologique pure ou chorio-rétinite T3
- **Au total :**
  - **70 % des enfants ont une atteinte infraclinique ;**
  - **25 % ont une forme légère, surtout oculaire (chorio-rétinite) ;**
  - **< 5 % ont une forme grave neurologiques (hydrocéphalie, RCIU, microcéphalie)**



# Toxoplasmose et grossesse

---

## Dès la séroconversion maternelle

- Spiramycine 9M U/j
- Amniocentèse pour dg infection fœtale par PCR  $\geq 18-9SA$ , et 4-6 semaines après infection maternelle

## Echographie normale, PCR positive : traitement du fœtus

- Adiazine 3g / jour  
Malocide 50mg / jour  
Lederfoline 50mg 2 x / semaine
- Surveillance fœtale échographique

## Echographie anormale, PCR positive : + discussion CPDPN

# Toxoplasmose et grossesse

---

## Dès la séroconversion maternelle

- Spiramycine 9M U/j
- Amniocentèse pour dg infection fœtale par PCR
  - $\geq 18-9SA$ ,
  - et 4-6 semaines après infection maternelle

## Si pas d'infection fœtale : poursuite de la spiramycine jusqu'à l'accouchement

→ Valeur pronostique d'un traitement maternel précoce dans les 5 semaines après la séroconversion mat: traiter avant le passage du parasite dans le placenta

→ Spiramycine réduit de 50% le risque de transmission

# B19 et grossesse

- Contagiosité de J-7 à J0 (avant éruption)
- Taux d'attaque = 10-50% (50% contact familial)
- 50% des femmes en âge de procréer non-immunes
- Séroconversion grossesse: 1-3%



## **Clinique maternelle**

Asymptomatique 40%

Sd grippal

Rash en dentelle /joues claquées

Articulations : 80% des adultes

# B19 et grossesse

TME : 0% avant 8SA puis 35%

T2: 57% avant 20SA 23% ap 20SA

T3 67%

T1

T2

T3 Peripart.



13% fausses couches



33-50% infection fœtale  
→ 9% perte fœtale (si 13SA < inf. mat. < 20SA)  
→ Anasarque fœtale  
- 15% si infection mat < 22SA  
- Jamais si infection mat > 28SA  
- Par atteinte erythroblaste et myocarde

**Pas de malformation associée**  
**Perte fœtale < 0.1% si inf maternelle > 20SA**  
**Pas d'anasarque si inf maternelle > 28 SA**  
**Possible séquelles neurologiques à long terme\***



Asymptomatique



**Peripartum**  
Rash  
Thrombopénie  
Myocardite grave rare

Nyman Obstet Gynecol 2002

Enders Prenat Diagn 2004

Bonvicini JCM 2011

Miller 1998

\*De Jong AJOG 2012

\*Dembinski BJOG 2002

# B19 et grossesse

- **Infection fœtale 1-3 sem après l'infection maternelle**
- **Conséquences fœtales**
  - **Perte fœtale**
  - **Hydrops**
    - Non immunologique lié à l'anémie sévère qui se développe en moyenne 2-6 sem après infection mat. (max 12 semaines)
    - **Signes échographiques**
    - **Le traitement est l'exsanguino-transfusion fœtale**
    - **La mortalité spontanée de l'anasarque est de 30 à 50%**
    - **Les immunoglobulines ne sont pas indiquées**
    - **Pas d'antiviral**

# B19 et grossesse

- **Suivi maternel**

- 1. Sérologie maternelle immédiatement en post contagé**

- IgG+ → protégée
- IgG+, IgM+ → infection aigüe : évaluation obstétricale
- IgG-, IgM- et < 20SA → pas de protection vis à vis de l'infection : refaire sérologie S3

- 2. Sérologie maternelle 2-3 semaines + tard**

- IgM sortent avant le rash, vers J10 après le contagé, persistent 2 -4 mois,
- IgG sortent 1 semaine après le rash
- Apport de la PCR B19 sanguine : sensibilité 96%

- 3. Suivi échographique / sem pendant 12 semaines si inf. maternelle confirmée**

