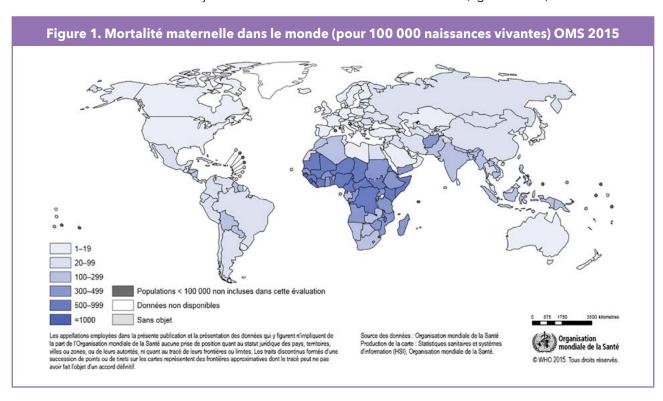
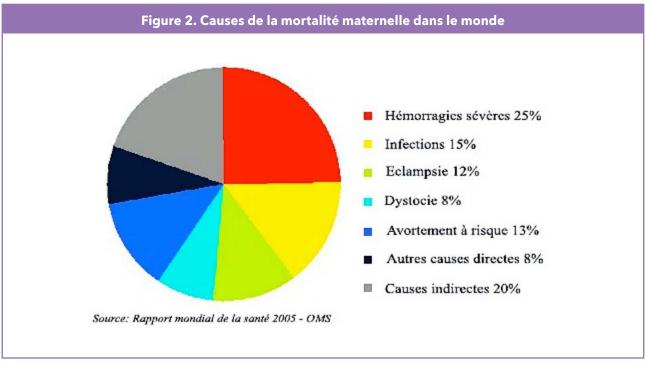


Infection et grossesse (hors VIH)

1. Épidémiologie

Les infections sont une cause majeure de mortalité maternelle dans le monde (figures 1 et 2).







2. Physiopathologie

L'infection survenant pendant la grossesse menace la mère et le fœtus.

La fièvre élevée peut, par elle-même, c'est-à-dire de façon non spécifique, être cause d'avortement ou d'accouchement prématuré. Une infection peut compromettre la grossesse à tout moment par :

- avortement précoce ou tardif (consécutif à la mort fœtale);
- embryopathie avec malformations, lorsque l'infection survient au premier trimestre;
- fœtopathie avec atteintes viscérales ou retard de croissance lorsqu'elle survient plus tard;
- chorio-amniotite avec risque de rupture prématurée des membranes ;
- accouchement prématuré;
- infection néonatale immédiate ou infection retardée (post-natale).

Par leur fréquence, les infections communautaires courantes (paludisme, infections respiratoires basses, tuberculose, infections urinaires, infections génitales) sont souvent impliquées dans les pathologies fœtales en pays tropical.

Certaines infections, par une fréquence majorée et un risque fœtal élevé, sont plus particulières à la grossesse : infection à streptocoque B, listériose, arboviroses (Zika). D'autres infections, pour la plupart bénignes en dehors de la grossesse, deviennent ici potentiellement graves : toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirose, herpès, hépatite E, syphilis... D'autres infections non dépistées peuvent compromettre le pronostic de l'enfant et de la mère : tuberculose, VIH et VHB. Enfin certaines infections virales comme la COVID 19 et la grippe peuvent être plus grave chez la femme enceinte et compromettre le déroulement de la grossesse (tableau 1).

Quelques antibiotiques sont contre-indiqués lors de la grossesse et de l'allaitement (tableau 2).

3. Agents infectieux d'importance au cours de la grossesse et conséquences fœtales (tableau 1)

Tableau 1. Infections d'importance au cours de la grossesse et conséquences fœtales						
Bactériose	Atteinte	Virose	Atteinte	Parasitose	Atteinte	
Listériose	NN, PN	Hépatite B	PN	Paludisme	F, NN	
Inf. à strepto. B	NN	VIH-SIDA	NN, PN	Toxoplasmose	E, F, PN	
Infection urinaire	NN, F	Rubéole	E, F, NN, PN	Maladie de Chagas	NN, PN	
Sepsis bactérien	NN	Cytomégalovirose	E, F, NN, PN			
Syphilis	F, NN, PN	Herpès	NN			
IST : gonococcie, chlamydiose	NN, PN	Papillomavirose	PN			
Leptospirose	F	Varicelle	E, NN			
		Parvovirose B19	F, NN			
		Rougeole	NN			
		Dengue	NN			
		Zika	E, F			

E: embryopathie; F: fœtopathie; NN: infection néonatale; PN: expression post-natale



3.1. Paludisme et grossesse (voir le chapitre « Paludisme »)

Au cours de la grossesse, le paludisme :

- est plus fréquent, surtout chez la primigeste et durant les premières semaines (il y a une diminution des anticorps antimalariques acquis lors de la grossesse);
- est plus grave : la taux de létalité peut atteindre 50 % ;
- pose un problème de diagnostic différentiel avec l'éclampsie (coma, pas de fièvre, convulsions, HTA, prise de poids, œdèmes, protéinurie) et la <u>fièvre puerpérale</u>;
- aggrave l'anémie (anémie hémolytique ou mixte de la mère surtout à partir de la vingtième semaine) justifiant une transfusion lente si l'hématocrite est inférieur à 20 %, le risque de dystocie par hypoxie utérine et le risque d'hémorragie de la délivrance ;
- se traduit par une infestation parasitaire plus importante au niveau du placenta (mesurable par apposition du placenta sur lame et examen parasitologique direct après coloration) que dans le sang maternel avec, comme conséquences, un épaississement de la membrane basale du trophoblaste, une dégénérescence des villosités, une nécrose syncytiale, une pigmentation malarique et une hypoxie;
- favorise les avortements, la mortinatalité, l'hypotrophie du nouveau-né (le paludisme est une cause de petit poids à la naissance).

Le passage des anticorps maternels IgG de la mère à l'enfant explique la prémunition chez ce dernier avant l'âge de 4 mois (associé au rôle de l'hémoglobine fœtale).

Le passage de parasites de la mère à l'enfant est rare : le paludisme congénital est donc exceptionnel. Il est rare en zone de paludisme stable du fait des anticorps protecteurs transmis (0,5 % des naissances) mais plus fréquent en zone de paludisme instable (10 %). Il faut éliminer une piqûre du nouveau-né par un anophèle. Il est asymptomatique ou entraîne un ictère, une anémie hémolytique ou une hépato-splénomégalie (diagnostic avec la rubéole congénitale, la toxoplasmose, la syphilis, l'infection par le CMV, l'hépatite virale B).

L'allaitement ne transmet pas le paludisme de la mère à l'enfant. La chloroquine passe en faible quantité chez le fœtus, sans danger pour lui. Il n'y a pas de toxicité particulière des antipaludiques usuels chez la femme enceinte ; les tétracyclines sont contre indiquées. Les dérivés de l'artémisine PO peuvent être utilisés pendant toute la grossesse. L'artésunate IV peut être utilisé pour les paludismes graves survenant au cours du deuxième et du troisième trimestre et son indication doit être discutée au cas par cas s'il y a des signes de gravité du paludisme au premier trimestre. La quinine ne fait pas avorter. Le traitement présomptif intermittent du paludisme chez les femmes enceintes par la sulfadoxine-pyriméthamine lors des consultations prénatales du 2e et 3e trimestre de grossesse fait partie du programme de lutte contre le paludisme recommandé par l'OMS.

3.2. Syphilis et grossesse

(voir les chapitres « Infections néonatales » et « Ulcérations génitales »).

3.3. Tuberculose et grossesse

Grossesse et post-partum sont des périodes de susceptibilité particulière pour la femme (réveil d'une infection ancienne, réinfection). Les examens radiologiques doivent être pratiqués avec parcimonie et prudence (protection de l'abdomen par cache plombé). Il faut traiter promptement la mère comme on le ferait en dehors de la grossesse. Il n'y a pas de transmission prénatale. Si la mère est bacillifère au voisinage du terme, la règle traditionnelle de l'isolement et de la séparation d'avec l'enfant doit être discutée. L'allaitement peut être maintenu et il n'est pas nécessaire de séparer l'enfant de la mère en réalisant promptement un traitement curatif chez la mère et prophylactique chez l'enfant (isoniazide : 5-10 mg/kg/jour pendant 6 mois) en l'absence de résistance. L'analyse du placenta peut être effectuée à la naissance pour guider la stratégie thérapeutique. Le pyrazinamide et la rifampicine ne présentent aucune contre indication durant la grossesse. Le traitement par les antituberculeux classiques ne doit pas être modifié durant la grossesse. Une supplémentation par la vitamine K1 doit être proposé en fin de grossesse pour limiter le risque hémorragique lié à la rifampicine. Le BCG doit, dans tous les cas, être pratiqué au décours du traitement de l'enfant et une surveillance clinique maintenue pendant un an (voir le chapitre « <u>Tuberculose</u> »).



3.4. Listériose et grossesse

La fréquence de la listériose est estimée entre 1/250 à 1000 grossesses. La transmission au fœtus se fait avant la naissance (transplacentaire ou ascendante) ou au moment de la naissance. La maladie est bénigne pour la mère : fièvre modérée et bien tolérée sans point d'appel, parfois diarrhée. Un avortement ou une rupture prématurée de la poche des eaux peuvent survenir. Le diagnostic se fait par les hémocultures. L'enfant présente habituellement des signes de sepsis à la naissance (premières heures ou premiers jours) ou de méningite retardée (8 jours), gravissimes dans les deux cas. Le risque de listériose implique une utilisation large et empirique de l'amoxicilline en cas de fièvre au cours de la grossesse (les C3G sont inactives) (voir le chapitre « Listériose »).

3.5. Infections urinaires et grossesse

Très communes et fréquemment asymptomatiques, elles compliquent 5 à 10 % des grossesses. Elles imposent une recherche systématique devant toute fièvre et lors de toute visite au troisième trimestre (bandelette au minimum). Elles sont dominées par *E. coli* suivi par d'autres bacilles Gram négatif, mais aussi par les streptocoques D (entérocoque). Négligées, elles font courir le risque d'un accouchement prématuré et d'un sepsis néonatal (voir le chapitre « <u>Infections urinaires communautaires</u> »). Toutes les bactériuries de la femme enceinte doivent donc être traitées. Il est à noter une augmentation des résistances aux antibiotiques dans certains pays à ressources limitées qui peut exposer la femme enceinte à un échec thérapeutique, d'où l'intérêt de pratiquer un antibiogramme.

3.6. Infections sexuellement transmises et grossesse (VIH et syphilis exclus)

Le gonocoque est bien connu comme agent de l'ophtalmie du nouveau-né, de même que *Chlamydia trachomatis* (voir le chapitre « <u>Infections oculaires</u> »). Dans les pays à ressources limitées, un traitement systématique du nouveau né par un collyre antiseptique ou antibiotique est donc recommandé. *C. trachomatis* expose le nouveau-né au risque de pneumopathie.

L'herpès génital de la mère au voisinage du terme fait courir un risque d'herpès néonatal, rare mais de haute gravité. La césarienne, en l'absence de traitement médical, réduit ce risque et est indiquée :

- si la primo-infection survient après 34 semaines d'aménorrhée ;
- en cas de récurrence datant de moins de 8 jours avant l'accouchement.

L'accouchement par voie basse est indiqué :

- en cas de rupture prématurée des membranes (> 6 heures) ;
- dans les cas de primo-infection si un traitement par valaciclovir est institué (à la dose de 1 g/j depuis la primo-infection) ou dans les cas de récurrence si un traitement par valaciclovir est institué (à la dose de 1 g/j durant au moins 5 jours).

Les <u>papillomavirus</u> peuvent causer des papillomes laryngés de l'enfant lorsque les lésions géntales sont abondantes chez la mère.

Mycoplasma hominis et Ureaplasma, mais aussi Gardnerella vaginalis et les Trichomonas peuvent, à partir des voies génitales maternelles, causer infections ascendantes, chorio-amniotites, rupture des membranes et accouchements prématurés (voir les chapitres « <u>Écoulement vaginal</u> » et « <u>Infections pelviennes chez la femme</u> »).

3.7. VIH-SIDA et grossesse (voir le chapitre « <u>Infection par le VIH et SIDA</u> »)

3.8. Rubéole et grossesse

Lors de la survenue d'une rubéole pendant la grossesse, le risque d'embryo-fœtopathie est majeur (70 % au premier trimestre et 35 % au second) et les conséquences sévères : malformations cérébrales (microcéphalie, retard mental), oculaires (cataracte, microphtalmie), cardiaques et, surtout, surdité neurosensorielle.

Dans les pays à ressources limitées, l'incidence générale de la rubéole est mal connue. La plupart des infections semblent survenir durant l'enfance, de sorte que la très grande majorité des jeunes femmes est immunisée à l'âge de la première grossesse. Une politique de dépistage sérologique systématique serait probablement peu rentable mais une campagne de vaccination résoudrait ce problème. Le diagnostic clinique est hasardeux et requiert obligatoirement une confirmation sérologique.



3.9. Toxoplasmose et grossesse

L'infection maternelle est le plus souvent asymptomatique et soulève les mêmes questions que la rubéole (voir ci-dessus). Le risque de transmission au fœtus croît avec l'âge de la grossesse (5 % dans les premières semaines, 75 % à terme). A l'inverse, les atteintes sont d'autant plus graves qu'elles surviennent plus précocement dans la grossesse. Elles concernent le système nerveux central mais ne touchent que 1 % des nouveau-nés à risque. L'infection materno-fœtale est accessible au traitement par la sulfadiazine + pyriméthamine (voir le chapitre « Toxoplasmose »).

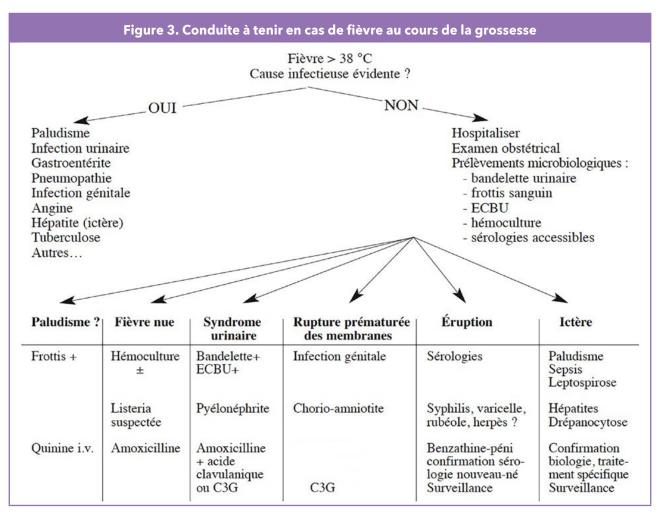
3.10. Cytomégalovirose et grossesse

L'infection maternelle est le plus souvent asymptomatique et soulève les mêmes questions que la rubéole (voir ci-dessus). Le risque de transmission du CMV est élevé (environ 40 %) à tous les stades de la grossesse. L'atteinte fœtale-néonatale sévère, voire létale, est rare (< 15 % des cas). Le risque majeur est dû aux séquelles, essentiellement à type de surdité, et de l'ordre de 10 % des enfants infectés (voir le chapitre « Infections par le CMV et l'EBV »).

3.11. Varicelle

La varicelle peut être sévère chez la mère (pneumopathie rare mais grave). Au cours du premier trimestre (septième à vingt-et-unième semaine), le risque malformatif (varicelle congénitale) existe mais est rare (< 1/1 000) : atteinte cérébrale, oculaire, des membres, hypotrophie fœtale. Si l'infection de la mère survient à l'approche du terme, le risque est celui d'une varicelle néonatale (30 % des nouveau-nés) grevée d'une mortalité élevée. Dans ce dernier cas, un traitement de la mère par aciclovir atténue le risque néonatal.

4. Conduite à tenir en cas de fièvre au cours de la grossesse (figure 3)





5. Antibiotiques autorisés et contre-indiqués au cours de la grossesse (tableau 2)

Tableau 2. Antibiotiques autorisés et contre-indiqués au cours de la grossesse						
Antibiotique (classe)	Premier trimestre Deuxième trimestre		Troisième trimestre			
Pénicillines	+	+	+			
Amoxicilline + ac. clav.	+	+	+			
Céphalosporines	+	+	+			
Aminosides*	-	-	-			
Quinolones*	-	-	-			
Cotrimoxazole (possible au deu- xième et troisième trimestre)	-	+	+			
Nitrofuranes (utilisables quelque soit le terme de la grossesse)	+	+	+			
lmidazolés (possibles quelque soit le terme)	+	+	+			
Phénicolés	-	-	-			
Glycopeptides	+	+	+			
Macrolides	+	+	+			
Cyclines	-	-	-			
Rifampicine	+	+	+			
Autres anti-TB sauf pyrazinamide et streptomycine	+	+	+			

^{*:} utilisables en situation vitale et pour une durée brève (< 72 heures); +: autorisés; -: contre-indiqués

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

Causes de mortalité maternelles OMS :

https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality

Paludisme et grossesse OMS :

 $\underline{https://www.who.int/fr/publications-detail/guidelines-for-malaria}$

IST et grossesse OMS et CDC :

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)

 $\underline{https://www.who.int/data/gho/data/themes/sexually-transmitted-infections}$

https://www.cdc.gov/std/pregnancy/default.htm