I. INTRODUCTION & DEFINITION:

- L'infection maternofoetale fait suite à une contamination du fœtus au cours de la grossesse ou à l'accouchement par des germes d'origine maternelle.
- Les infections maternofoetales peuvent entrainer selon l'agent responsable et le stade évolutif de la grossesse :
 - ✓ Des ABRT
 - ✓ La prématurité
 - √ Embryopathies
 - √ Fœtopathies
 - ✓ Mort in utero ou néonatale
 - √ Infection post natale
- Certaines infections comportent un risque accru pour la mère parfois sans effet directe sur le fœtus.

II. VOIES DE CONTAMINATION :

- Il existe deux grande voie fréquentes et sont deux à quatre fois plus répondus chez les prématurés
 - ✓ Elle se fait soit par voie sanguine.
 - √ Soit par voie ascendante (germes de la filière génitale)
- Elles peuvent être dues soit à :
 - ✓ Des bactéries (listeria, streptocoque, E. coli)
 - ✓ Des parasites (toxoplasmose)
 - ✓ Des virus (grippe, hépatite B, rubéole, cytomégalovirus, varicelle, VIH)

III. LES INFECTIONS BACTERIENNES:

- Il existe deux grandes voies de contamination bactérienne du fœtus au cours de la grossesse :
 - ✓ Voie vaginale, ascendante avec contamination lors du passage de la filière génitale ou après une RPM prolongée
 - √ Voie hématogène avec transmission par passage anténatal transplacentaire.

A. Les infections par voie ascendante vaginale :

La vaginose bactérienne :

- C'est la vaginite infectieuse la plus fréquente, c'est une dysbiose, une modification complexe de la flore vaginale dans laquelle les lactobacilles diminuent et les pathogènes anaérobies augmentent.
- Les symptômes comprennent un écoulement vaginal malodorant jaune-vert ou gris, Un prurit, une irritation, un érythème et un œdème sont fréquents.
- Le traitement repose sur le métronidazole per os a raison de 1g/j chez la femme enceinte la voie vaginale est préférable.

Les cervicites :

- Il faut y penser devant l'existence d'écoulement cervical séro-purulent, ou un col inflammatoire ou saignant au contact.
- Pour les cervicites à chlamydia : traitement par azithromycine, avec traitement du partenaire.
- Pour les cervicites à Neisseria gonorrhoeae : le traitement par amoxicilline 3g per os / cefixime / ceftriaxone avec traitement du partenaire systématique.

B. Les infections transmises par voie transplacentaire hématogène :

Listériose:

- Elle est causée par l'ingestion d'aliment contaminés. Elle se manifeste par un syndrome pseudo grippal (myalgie, céphalée, fièvre présente dans 70 % des cas), d'autre symptômes peuvent aussi apparaitre d'ordre gastro-intestinaux ou un syndrome méningé ou des douleurs lombaires
- Conséquences au cours de la grossesse :
 - ✓ Le nouveau-né est infecté in utero à la suite d'une bactériémie de la mère, la gravite de la listériose est due au tropisme de la bactérie pour le placenta et le système nerveux central, cette infection est rapidement associée à une chorioamniotite.
 - ✓ **Dès la naissance** l'infection se manifeste par une cyanose, apnée, détresse respiratoire et trouble de la conscience.
 - ✓ Dans les formes grave il s'agit d'une méningite purulente avec risque de mortalité de 50 à 70%.
- Le diagnostic se fait par hémoculture.
- Le traitement: repose sur l'antibiothérapie: les bêtalactamines, donc de l'ampicilline a raison de 6g/j
 pdt 4 semaines et parfois associe à un aminoside pdt 5 jours.

La syphilis:

- Le risque principal est la syphilis congénitale, elle est responsable d'ABRT, de mort in utero, un RCIU, un accouchement prémature...
- Le risque de transmission augmente avec le terme de la grossesse en étant maximal pendant la 2 partie de la grossesse (environ 70%).
- La syphilis congénitale se caractérise par l'association de lésions cutanéomuqueuses, osseuses et poly-viscérales (atteinte neuro-méningée, hépatite...)
- Le traitement: repose sur la pénicilline G 2,4MUI à renouvelée 8 jours plus tard, on fera deux cures la seconde a fin du 6 mois.
- A la naissance il faudra faire un examen anapath du placenta et sérologie, un traitement de l'enfant sera instauré.

IV. LES INFECTIONS PARASITAIRES:

Toxoplasmose:

1. Définition & Généralités :

- C'est une Infection parasitaire à Toxoplasma gondii.
- L'incidence de la séroconversion pendant la grossesse est d'environ 1,5% avec une prévalence de la toxoplasmose à la naissance de 0,3/1 000 naissances.
- Il n'existe pas de vaccin contre la toxoplasmose.
- La transmission au fœtus se fait par voie hématogène et diffusion transplacentaire. On parle alors de toxoplasmose congénitale, parfois responsable de malformations (essentiellement oculaires et neurologiques) L'atteinte fœtale (en particulier cérébrale) est d'autant plus sévère que l'infection survient tôt dans la grossesse.

2. La prévention de la toxoplasmose congénitale :

- La prévention primaire : repose sur les mesures hygiéno-diététiques :
 - ✓ Ne consommer que de la viande bien cuite ou ayant été congelée
 - ✓ Laver abondamment les fruits et légumes avant de les manger
 - ✓ Bien se laver les mains après avoir manipulé de la viande crue, des légumes ou des fruits crus, et de la terre (port de gants en cas de jardinage).
 - ✓ Eviter tout contact avec les chats et leur litière.

- La prévention secondaire: par dépistage prénatal par une sérologique mensuelle systématique chez toutes les femmes enceintes non immunisées. La sérologie toxoplasmique (dosage des IgM et IgG) doit être réalisée:
 - √ Lors du bilan pré conceptionnel
 - ✓ Lors du 1 trimestre de la grossesse, puis tous les mois en cas de sérologie négative.
- La primo-infection à Toxoplasma gondii est le plus souvent asymptomatique (90%). Dans les autres cas, la symptomatologie est le plus souvent pauvre et aspécifique: fébricule, syndrome mononucléosique, syndrome grippal, poly-adénopathies indolores cervico-occipitales... Le diagnostic de certitude d'une primo-infection maternelle repose sur la sérologie.

IgM	IgG	Interprétation
-	-	Patiente non immunisée. Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement. Mesures préventives hygiéno-diététiques.
-	+	Immunité probablement ancienne (à confirmer par un 2ème dosage à 15 jours d'intervalle) ⇒ pas de surveillance, sauf si immunodépression.
+	-	Séroconversion toxoplasmique probable.
+	+	Infection toxoplasmique évolutive ou infection ancienne. ⇒ Nécessité de dater la primo-infection par un test d'avidité des immunoglobulines : - Indice d'avidité faible = primo-infection récente - Indice d'avidité élevée = primo-infection ancienne N.B. : un indice d'avidité supérieur à 0,5 permet d'affirmer que l'infection remonte à plus de 5 mois.

3. Risques fœtaux :

- La période la plus dangereuse pour le fœtus se situe au premier trimestre de grossesse :
 - √ Fausse couche spontanée en début de grossesse
 - ✓ Grossesse arrêtée
- Elle peut être responsable de :
 - ✓ Atteinte cérébrale : microcalcifications cérébrales, hydrocéphalie, microcéphalie...
 - ✓ Atteinte ophtalmique : surtout choriorétinite, mais aussi cataracte congénitale, microphtalmie...
 - ✓ Epanchements des séreuses (ascite, épanchement pleural).
- Le risque de transmission materno-fœtale est très faible en début de grossesse. Il augmente avec le terme et est maximal en fin de grossesse. Cependant, les répercussions d'une infection fœtale sont maximales en début de grossesse (fœtopathie) et minimales, voire absentes, en fin de grossesse.

4. Diagnostic anténatal :

 Le diagnostic de toxoplasmose congénitale repose sur le prélèvement de liquide amniotique donc il faut proposer une amniocentèse dès 18 SA et au moins 4 semaines après la séroconversion maternelle.

5. Quelle PEC en fonction des résultats de l'amniocentèse?

- Si la PCR revient négative :
 - ✓ En anténatal : il faut rester vigilant et continuer la surveillance fœtale échographique (possibilité d'un faux-négatif du test diagnostic par PCR). Poursuite ou non du traitement prophylactique : en général, SPIRAMYCINE jusqu'à la fin de la grossesse. Continuer la surveillance échographique mensuelle à la recherche de signes de fœtopathie.
 - ✓ En post natal:
 - Examen placentaire avec recherche de T. gondii par PCR
 - Examen clinique, fond d'œil
 - Imagerie cérébrale : échographie transfontanellaire

- Sérologies fœtales au cordon, puis tous les mois pendant au moins 6 mois, avec comparaison du taux d'anticorps maternels et du nouveau-né : disparition des IgG maternelles, pas d'apparition d'IgM chez le nouveau-né.
- Si la PCR revient positive : toxoplasmose congénitale.
 - ✓ En anténatal: Surveillance fœtale par échographie obstétricale mensuelle à la recherche de signes de fœtopathie: dilatation des ventricules cérébraux, zones hyperéchogènes cérébrales, hépatomégalie, ascite, augmentation de l'épaisseur du placenta... +/- IRM fœtale cérébrale anténatale. S'il n'y a pas de signe de fœtopathie à l'échographie, la grossesse est poursuivie, traitement antiparasitaire (PYRIMETHAMINE SULFADIAZINE) jusqu'à l'accouchement avec maintien de la surveillance échographique car le fœtus est infecté de façon certaine.
 - ✓ En post natal: Bilan néonatal associant:
 - Examen placentaire avec recherche de T. gondii par PCR
 - Examen clinique, fond d'œil, puis surveillance prolongée pendant plusieurs années
 - Imagerie cérébrale : échographie transfontanellaire
 - Sérologies fœtales au cordon, puis tous les mois pendant au moins 1 an
 - Traitement antiparasitaire pédiatrique adapté et prolongé.

V. LES INFECTIONS VIRALES:

La rubéole:

1. Définition :

- C'est un virus tératogène : la primo-infection rubéoleuse d'une femme enceinte au cours des premières mois de grossesse peut être responsable d'une embryo-fœtopathie grave : la rubéole congénitale.
- Le risque pour l'enfant à naître est quasi nul si l'infection survient après 20 SA. La prévention repose avant tout sur la vaccination.

2. Le diagnostic :

 Repose sur la sérologie maternelle. Il faut savoir que les anticorps apparaissent 15 jours après le comptage.

3. Le tableau clinique est variable et peu spécifique :

Incubation de 14 à 20 jours, suivie d'une phase éruptive inconstante (50%): éruption démarrant au visage, s'étendant au tronc et aux extrémités avec une tendance confluente. Elle disparaît spontanément en 3 jours sans laisser de cicatrices. Les adénopathies sont fréquentes, la fièvre est inconstante et modérée.

4. Interpréter une sérologie rubéoleuse en début de grossesse :

- Si patiente séronégative: en début de grossesse: Contrôle de la sérologie vers 18-20 SA permettant d'éliminer une primo-infection pendant la période à risque pour le fœtus Vaccination de la patiente dans le post-partum.
- Si sérologie positive: Immunité probablement ancienne (vaccination). Au moindre doute sur la possibilité d'une primo-infection contrôle de la sérologie avec recherche d'IgM et mesure de l'avidité des IgG. Une avidité faible évoque une infection récente.

5. Les conséquences fœtales :

- Deux tableaux sont possibles :
 - ✓ **Le syndrome malformatif :** anomalies neurologiques, ophtalmiques (cataracte, choriorétinite, glaucome), auditives (surdité), cardiaques, ABRT, MIU.
 - ✓ La rubéole congénitale évolutive : infection virale chronique généralisée, elle est le témoin de la persistance du virus dans le sang ; ces NNÉ sont très contagieux. Cliniquement on a un RCIU un purpura thrombopénique, un ictère, une hépatomégalie, une splénomégalie, ces lésions peuvent régresser ou laisser des séquelles. Le pronostic est réservé surtout l'avenir psychomoteur.

6. Prise en charge d'une primo-infection maternelle :

- Une primo-infection maternelle survenue avant 18 SA impose de savoir si le fœtus est infecté par :
 - ✓ **Une amniocentèse** : recherche du virus par PCR et, si c'est le cas, d'en évaluer les conséquences en recherchant des signes échographiques de rubéole congénitale.
- La demande d'interruption médicale de grossesse (IMG) peut être recevable d'emblée en cas de primo-infection maternelle avant 13 SA (risque majeur de rubéole congénitale).

La rougeole :

- Pendant la grossesse, la rougeole maternelle serait plus grave à cause du risque accrus de pneumonie.
- Pour le fœtus risque d'ABRT et d'accouchement prématuré comme tous syndrome infectieux ou fébrile mais aucun risque malformatif.
- La rougeole périnatale survient si la naissance se fais dans les 3 semaines qui suivent l'infection maternelle risque de gravité très variable pour le nouveau-né, allant de la simple éruption à des risques de pneumopathie, voire d'encéphalite.

La varicelle :

- La varicelle maternelle au cours de la grossesse avant 20 SA doit faire craindre une varicelle congénitale, le risque d'embryopathie et de 2%
- La varicelle en fin de grossesse (varicelle contractée 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement)
 expose à un risque de varicelle néonatale grave, et un risque de zona durant la première année.
- Intérêt de traitement par l'ACIVLOVIR.

Cytomégalovirus (CMV) :

- C'est l'infection viral maternofoetale la plus fréquente, le plus souvent asymptomatique ou peu symptomatique mais qui peut être grave pour le fœtus.
- Le risque de transmission maternofoetal augmente avec le terme, mais ce sont les infections au premier trimestre qui sont les plus graves.
- Une infection congénitale peut entraîner des lésions fœtales, essentiellement cérébrales et des séquelles neurosensorielles de sévérité variable (surdité +++, retard mental).
- En cas d'infection maternofoetal: la confirmer par amniocentèse, réalisée 6 à 8 semaines après la primo-infection et après 21 SA. Une amniocentèse positive affirme l'infection du fœtus, mais n'est pas synonyme de futures séquelles chez le fœtus d'où l'intérêt d'une surveillance échographique a la recherche de signes d'infection.
- A la naissance (à réaliser dans les 3 premières semaines de vie) : PCR sur salive et urines du nouveauné et suivi neurosensoriel rapproché.

L'herpes:

- L'herpès néonatal est rare, mais grave plus de la moitié des enfants décèdent ou gardent de graves lésions neurologiques.
- Le principal mode de contamination est le passage par la filière génitale infectée.
- Le risque de contamination pendant l'accouchement est d'environ 50% si la primo-infection a eu lieu dans le mois précédent.
- Chez les femmes avec récurrences herpétiques durant la grossesse est de prescrire de l'aciclovir au 9 mois pour en réduire la survenue à l'approche de la naissance.
- La césarienne prophylactique se justifie en cas :
 - ✓ Un accouchement dans le mois qui suit une primo infection herpétique avec poche des eaux intact ou RPM < 6h.
 - ✓ Un accouchement dans les 8 jours qui suivent une récurrence et si la PDE n'est pas rompus plus de 6H.
 - ✓ De lésions vulvaire / vaginales / périnéales à l'entrée en salle de travail et avec une PDE pas rompus depuis plus de 6H.

L'hépatite B :

- L'hépatite B est un virus à transmission parentérale et sexuelle.
- Il n'existe pas d'embryo-fœtopathie liée au virus de l'hépatite B. Le risque est lié à une contamination périnatale dont les manifestations surviendront plus tard dans la vie de l'enfant.
- Bien que rare, il existe un risque de transmission in utero de l'hépatite B en cas de charge virale élevée chez la mère. C'est le seul cas pour lequel un traitement de la mère par un médicament antirétroviral peut être discuté.
- La prévention repose sur la sérovaccination précoce des nouveau-nés (dans les 12 premières heures de vie) de mère Ag HBs +.
- L'allaitement maternelle est possible si l'enfant est sérovacciné

L'hépatite C :

- C'est une infection souvent associée au VIH qu'il faut savoir rechercher car une co-infection avec le VIH,
 en l'absence de contrôle thérapeutique, augmente le risque de transmission périnatale.
- Comme pour l'hépatite B, le risque est la transmission périnatale du virus de l'hépatite C et l'infection chronique de l'enfant.
- L'allaitement maternelle n'est pas contre indiqué.

Le VIH:

- La sérologie VIH doit être obligatoirement proposée au cours du suivi d'une grossesse.
- Le principal risque est la transmission materno-foetale du virus, qui peut être prévenue par la prise régulière de traitements antirétroviraux.
- Le VIH n'a pas d'influence néfaste sur le déroulement de la grossesse. En dehors de toute mesure préventive, ce risque est évalué à 15-20 %.
- L'utilisation des traitements antirétroviraux pendant la grossesse a permis de réduire ce risque à environ 0,5%.
- La transmission se fait essentiellement en fin de grossesse et au moment de l'accouchement.
- Le risque de transmission materno-fœtale est :
 - ✓ Augmenté d'une façon proportionnelle avec la charge virale à l'accouchement.
 - ✓ Augmenté en cas de séroconversion pendant la grossesse et pendant la période périnatale (accouchement, allaitement).

- Le suivi de grossesse doit être réalisé par une équipe pluridisciplinaire : obstétricien et infectiologue
- Suivi de grossesse rapproché avec une surveillance régulière de la charge virale :
 - ✓ ARN-VIH plasmatique tous les mois
 - ✓ CD4 tous les 3 mois
 - ✓ **Surveillance tolérance aux antirétroviraux** : (NFS, plaquettes, bilan hépatique, rénal) à adapter aux ATR prescrits.

L'accouchement d'une femme enceinte séropositive

- L'accouchement sera décidé en fonction de la charge viral réalisée à l'approche du terme :
 - ✓ Si la charge virale est inf à 50 copies/ml : l'accouchement par voie basse est possible.
 - ✓ Si la charge virale est entre 50-et 400 copies /ml : les modalités d'accouchement seront discutées au cas par cas avec perfusion d'un antirétroviral (zidovudine).
 - ✓ Si la charge est sup a 400 copies : césarienne prophylactique entre 38 et 39 semaines.
- L'allaitement est contre indiqué.
- Traitement postnatal prophylactique par antirétroviraux à adapter au risque de TMF et à la charge virale de la mère :
 - ✓ Recherche génome viral car la présence d'anticorps maternels empêche toute interprétation des sérologies jusqu'à l'âge de 16-18 mois : à réaliser à la naissance, puis à 1,3 et 6 mois.
 - ✓ L'absence d'infection sera affirmée après 2 tests négatifs après l'âge de 1 mois, au moins 1 mois après l'arrêt du traitement prophylactique.
 - ✓ Mise en place du calendrier vaccinal sans retard, renforcé pour le vaccin antipneumococcique.
 - ✓ Pas de vaccin BCG avant confirmation de l'absence d'infection par le VIH.