

EMBRYOFOETOPATHIES

EMBRYOFOETOPATHIES

Virales

- Virus transmissibles pendant grossesse

Responsables d'effets tératogènes et de maladie fœtale

Rubéole Varicelle CMV Parvovirus B19

- Virus transmissibles en fin de grossesse et pendant l'accouchement entraînant une maladie infantile

HIV Hépatite B et C Herpes génital

RUBEOLE

- **Jusqu'à la 20 sem de grossesse 80 a 100% de malformations entre 13 et 18 sem risque de surdite** toute primo-infection rubéolique peut par sa virémie contaminer l'embryon et provoquer un avortement spontané
 - ou un syndrome poly malformatif(triade de Creeg :cataracte ,cardiopathie et surdité)
 - et une infection chronique du fœtus qui se poursuit pendant la vie fœtale et après la naissance
 - **transmission** voie hématogène transplacentaire
-

RUBEOLE

Les formes les plus graves se voient dans les contaminations des deux premiers mois de la grossesse :

Lésions oculaires :cataracte, glaucome, microphthalmie dans 50% des cas

Lésions auditives :surdité de perception 30 % des cas

Lésions cardiaques sténose pulmonaire persistance du canal artériel 70 à 80 % des cas

Lésions nerveuses microcéphalie retard mental

Lésions dentaires hypoplasie, agénésie

Lésions génito-urinaires

Syndactylies

RCIU

●**Les atteintes plus tardives** (rein, atteinte hématologique, anomalies osseuses, HSM)

liées au mode d'action du **virus cytolytique** et **inhibiteur des mitoses**

RUBEOLE

Le syndrome évolutif après la naissance
témoin d' une virémie qui peut persister
quelques mois : nn contagieux

RUBEOLE

- **Le diagnostic repose sur la sérologie.**

Avant 20 sem période de risque fœtal

- **Une séroconversion maternelle** avant la 18 sem pose le problème d' une IMG ou d'un diagnostic prénatal par Amniocentèse après 18 sem (recherche du virus par PCR dans le LA) ou par prélèvement de sang fœtal après 22 sem (recherche des IgM rubeoliques dans sang fœtal)

les IgM ne traversent pas le placenta leur présence signe l'infection fœtale

- **Si sérologie positive** demander sérologie de contrôle a 15 j d'intervalle

Stabilité du taux des AC témoigne d'une rubéole ancienne

Ascension significative ($\times 4$ et plus) fait craindre séroconversion récente ou une reinfection

RUBEOLE

- **G amma-globulines :**

Pas de prévention réelle l'activité protectrice n' existe que si elles sont utilisées dans les 2 à 3 jours qui suivent le contagé

- **Vaccination :**

Utilisation d' un vaccin atténue , contre-indiqué chez la femme enceinte,
Vaccination universelle de tous les nourrissons(ROR)

Vaccinations de toutes les filles de 11 à 13 ans sans sérologie préalable

- **Vérification de l' immunité** de toutes les femmes en âge de procréer des que l' occasion se présente et vaccination si séronégatives sous assurance d' un test de grossesse négatif et sous couvert d' une contraception à poursuivre pendant 3 mois

- **Vaccination de suite après l' accouchement** de toutes les femmes séronégatives

Dépistage de l' immunité et vaccination de tout le personnel de santé avec les précautions émises ci-dessus

VARICELLE

.Transmission MF

8% les 2 premiers trimestres 50% le 9eme mois

Recherche de l'ADN viral par PCR dans LA

●Conséquences

avant 20 sem 2 à 3 % de malformations (peau SNC yeux squelette)

Surveillance échographique mensuelle survenue de varicelle foétale rare
IMG a envisager seulement devant signes échographiques cérébraux
même si mise en évidence tardive

Après 20 sem 1 à 2% de Zona dans la première année

Varicelle dans la sem précédant l'accouchement: 50% de varicelles
néonatales graves

(mortalité et séquelles neurologiques) surtout si moins de 5 j avant
l'accouchement car la production d'AC maternels débute 5 j après
l'éruption

VARICELLE

Conduite a tenir

Eviter accouchement dans les 5 à 8 j suivant le début de l'éruption

Si risque d'accouchement important TRT tocolytique et Acyclovir 15mg/kg ttes les 8h IV pendant 5 à 6j

Si risque peu probable Hospitalisation en chambre d'isolement

A la naissance séparer nn de sa mère

Surveillance du nn pendant au moins 12j a la recherche d'une éventuelle éruption

Si naissance dans la semaine qui suit l'éruption maternelle traiter nn par acyclovir 15 mg/kg IV ttes les 8h pendant 10 à 15j isole et surveille

HERPES

- **2 types de virus :**

 - HSV type 1 herpes labial

 - HSV type 2 herpes génital : MST

- **Affection fréquente (15 à 25% des femmes)**

Risque majeur pendant la grossesse = herpès néonatal

- **Grave : taux de mortalité et de séquelles neurologiques élevé**

- **Mode de transmission**

- 1) **Anténatal** Par voie ascendante si la poche des eaux est rompue

 - Par voie transplacentaire en cas de primo-infection maternelle exceptionnelle

- 2) **per natal** Par contact avec des lésions génitales actives: 90% des cas

- 3) **post natal** A partir de lésions labiales

HERPES

Conséquences de l'infection fœtale

- **Avrt spontané ou accouchement prématuré** si infection génitale primaire
 - **Infections in utero** si primo-infection en début de grossesse :
microcéphalie, calcifications intracrâniennes, atteintes oculaire et cutanée
 - **Infection néonatale** quand contamination perinatale dont la durée d'incubation va de 2j à 1 mois :
- Infection disséminée précoce et diathèse hémorragique** incubation de 2 à 7j avec défaillance multi viscérale mortalité 50%
- Encéphalopathie herpétique mortalité 18% mais séquelles 50% (virus dans LCR) zones d'hypodensité temporale au scanner**
- Formes localisées cutanées (la plus caractéristique), muqueuses et oculaires** après le dixième jour de vie bon pronostic immédiat mais risque de séquelles neurosensorielles

HERPES

Attitude pratique

- **Primo-infection pendant la grossesse** : Acyclovir 10mg/kg IVL3×/j/7-10j a partir de 36 SA acyclovir per os 400mg 3×/j avec maintien d'une surveillance clinique et de la croissance fœtale surveillée par écho avec précautions habituelles pour choix du mode d'accouchement
 - **Récurrence herpétique pendant la grossesse** noter le lieu précis des lésions pour rechercher une récurrence au moment de l'accouchement
- Menace d'accouchement prématuré** : ne contre indique pas la cure de corticoïdes et si prescription d'acyclovir surveiller la diurèse fœtale

Choix du mode d'accouchement

- En début de travail s'il existe des lésions actives ou des prodromes d'herpes génital voire extra génital : césarienne avant la rupture de la poche des eaux**
- Si pas de lésions actives, accouchement par voie basse avec précautions : éviter les TV, désinfection des voies génitales, pas de monitoring interne et pas d'électrode de scalp et toujours un prélèvement cervical et vaginal pour rechercher le virus chez les femmes ayant un ou des ATCD d'herpes génital**
-

HERPES

Accueil du nn

A la naissance examen clinique soigneux (peau+++)

Savonnage à la Bétadine rinçage et séchage

Pommade ophtalmique à l'acyclovir

Cultures virales à 24h (œil, rhinopharynx) puis à j3-4

Observation à la maternité pendant une semaine

Surveillance clinique et sérologique pendant un mois

Eviter le refroidissement et la circoncision rituelle

Information des parents sur les **signes d'alarme** et la surveillance :

vésicules sur la peau, perte de l'appétit et refus de téter, somnolence excessive, irritabilité avec pleurs incessants, sursauts, crises convulsives, fièvre, ictère, hémorragie et détresse respiratoire

HERPES

Traitement

Si lésions maternelles actives à l'accouchement ou facteurs additionnels de risque : Acyclovir 10mg/kg 3×/J en IV D'1h

Si infection néonatale non confirmée arrêt du TRT et poursuivre surveillance

Devant un herpes orolabial de la mère ou de l'entourage conditions d'hygiène très strictes le risque d'infection du nn est très élevé si la mère est dépourvue d'AC

Si mère a primo-infection herpétique buccale avec gingivostomatite séparer le nn de sa mère

Allaitement maternel non contre indiqué sauf si infection herpétique maternelle primaire contemporaine de l'accouchement

HEPATITE B

Fréquence 0,15 à 8%

Vaccination inscrite au calendrier de vaccination

Dépistage systématique à 6 mois de grossesse

Vaccination obligatoire du personnel des services de sante

Taux de transmission Fx du terme

Transmission in utero très rare

Aucun effet tératogène pas de fœtopathie

Ag HBs positif doit faire mesurer ADN viral (marqueur de réplication virale) dans le sang

Risques pour nn :

Transmission essentiellement à **accouchement**

Corrélée à charge virale de la mère

De 90% si hépatite B au troisième trimestre

Si marqueurs d'évolutivité HBe+ ou taux élevé d'HBV-DNA

HEPATITE B

●Clinique

Hépatite aiguë symptomatique survenant dans les 100 jours qui suivent la naissance

90 % des cas l'évolution se fait vers le portage chronique, sans apparition d'ictère.

●Conduite à tenir à la maternité

Tout nouveau-né dont la mère est positive pour l'antigène HBs doit recevoir une sérovaccination en salle de travail

une injection d'immunoglobuline spécifique à 100 UI, intra musculaire, à la face antérieure de la cuisse ; - et 1re injection de vaccin contre l'hépatite B dans l'autre cuisse.

●Conduite à tenir vis-à-vis de l'allaitement

L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué chez les femmes porteuses de l'antigène HBs et non virémiques

HEPATITE B

PREVENTION DE LA TRANSMISSION PERINATALE DU VIRUS B de L'HEPATITE

1- Mère Ag HBs (+) Important : Immunoglobulines anti HBs et vaccin HBV sont à injecter en des points différents HBVax DNA5 = 5 mg

	mère Ag HBe positive	Mère Ag HBe négative
A J0	200 UI (2ml) anti HBs IM dans l'heure Recherche antigène HBs 1^{ère} injection vaccinale 5 µg	100 UI anti HBs IM (1ml) dans l'heure 1 ^{ère} injection vaccinale 5 µg
A 15 jours	Recherche antigène HBs	
A 1 mois	Si HBs négatif à J15 200 UI (2ml) anti HBs IM 2^{ème} injection vaccinale 5 µg	2 ^{ème} injection vaccinale 5 µg
A 2 mois	Recherche HBs Ag et D'anti HBs 3^{ème} injection vaccinale	3 ^{ème} injection vaccinale
A 3 mois	Nouvelle injection d'anti-HBs Et de vaccin, si à deux mois, HBs négatif et dosage anti HBs inférieur à 20 mU/ml	
Contrôle des marqueurs HBS à 6 mois et 1 an RAPPEL VACCINAL à 1 an		

HEPATITE B

2- Mère Anti HBe (+) L'indication des immunoglobulines anti HBs est discutable

1ère vaccination la 1ère semaine

A 1 mois : 2ème vaccination

A 3 mois : 3ème vaccination

RAPPEL à 1 an

3- Nouveau-né à risque (milieu familial à risque/ hépatite B ancienne chez la mère) A la naissance, 1ère vaccination

A 1 mois : 2ème vaccination

Hépatite C

● **dépistage** est fait devant des facteurs de risque (coinfection par le VIH, addiction, conjoint infecté) ou en prévision d'un don de lait.

sérologie positive conduit à compléter les examens par une PCR avec charge virale.

● **Risque pour le fœtus**

la transmission in utero est exceptionnelle.

Aucune atteinte fœtale ou embryopathie.

● **Risques pour le nouveau-né**

transmission essentiellement au moment de l'accouchement.

Quand l'ARN viral négatif le risque quasi nul.

Dans le cas contraire, il est de 6 à 9 %. Le risque de transmission est plus élevé en cas de coinfection par le VIH.

Hépatite C

● Diagnostic à la naissance

l'enfant infecté si la PCR sérique positive à deux reprises après 1 mois ou si les anticorps sériques restent positifs après l'âge de 18 mois.

● Conduite à tenir à la maternité

Mère n'ayant jamais eu de PCR positive : sérologie de l'enfant à 18 mois.

Mère ayant une PCR positive : PCR chez l'enfant à 3 mois : si elle est négative l'enfant est très certainement indemne, contrôler le résultat par une deuxième PCR ou une sérologie à 18 mois. Si elle est positive, l'enfant est probablement contaminé, contrôler le résultat par une 2e PCR

● Conduite à tenir vis-à-vis de l'allaitement

Pas de CI a l'allaitement. Le risque de contamination par le lait de mère est en effet faible ou nul chez les femmes asymptomatiques dont la charge virale est inférieure à 10^6 copies ou $4 \cdot 10^5$ UI/mL.

Certains auteurs déconseillent l'allaitement chez les mères symptomatiques, en cas de charge virale élevée et en cas de lésions buccales chez l'enfant qui pourraient favoriser la pénétration du virus.

Les femmes HCV positives ne peuvent faire de don de lait au lactarium

CYTOMEGALOVIRUS

- La primo-infection en cours de grossesse est de 1 à 3 %, plus fréquente chez les femmes au contact de jeunes enfants en collectivité [2].

- ***Diagnostic chez la femme enceinte***

La primo-infection est le plus souvent muette cliniquement.

Quand elle est symptomatique, elle est d'allure pseudo-grippale.

Le diagnostic en est facile si l'on met en évidence une séroconversion maternelle.

L'interprétation d'une sérologie maternelle en début de grossesse est indiquée sur le *tableau 2*, elle n'est pas toujours facile.

CYTOMEGALOVIRUS

Interprétation d'une sérologie en début de grossesse (A. Krivine)

- IgG+ IgM-

Immunité ancienne (> 3 mois)

Vérifier la date de début de grossesse

- IgG + IgM + Primo-infection en cours

Réactivation, réinfection

Index d'activité des IgG

Rechercher sérum antérieur

Contrôle sérologique

- IgG – IgM – Absence d'immunité

Discuter : Mesures préventives Suivi sérologique

- IgG – IgM + Primo-infection au début

Contrôle sérologique

CYTOMEGALOVIRUS

1 à 2 % des nouveau-nés)

cause principale des handicaps neurosensoriels acquis pendant la vie intra-utérine .

La moitié des femmes enceintes ne sont pas immunisées et sont donc exposées à une primo-infection (de 1 à 2 %)

si primo-infection:

taux de contamination du fœtus élevé (30 à 40 %)

risque de séquelles est faible (15 à 20 %).

. lésions responsables d'un handicap dépistées *in utero*(échographie) :
indication non contestable d'interruption de la grossesse.

.Pas de traitement antiviral administrable sans danger à la mère et susceptible d'éviter ou de traiter les lésions chez le fœtus.

CYTOMEGALOVIRUS

herpès virus 5 (HHV-5 *human herpes virus*)

contamination par contact avec sécrétions infectées, objets contaminés, par transfusion

virus présent de façon prolongée sur les supports

incubation 2 à 4 semaines.

dissémination par voie hématogène, par passage des leucocytes infectés.

à partir de foyers de placentite .

par voie ascendante à partir des sécrétions cervicales,

contamination fœtale survient au minimum 2 à 3 semaines après la virémie maternelle mais peut être beaucoup plus tardive en cas de transmission par voie ascendante

Après la contamination initiale, le passage répété de liquide amniotique infecté dans les fosses nasales serait responsable de réinfections cérébrales successives par contiguïté.

L'immaturité cellulaire physiologique du fœtus et du nouveau-né expliquerait la gravité des infections acquises *in utero*

virémie due au transport des virions phagocytés par les polynucléaires.

L'infection des cellules réticulo-endothéliales:

vascularite oblitérante et foyers inflammatoires dans les tissus ganglionnaires.

.cycle de réplication, intranucléaire long (48 à 72 H) continue du virus dans les organes infectés, en particulier dans l'épithélium tubulaire rénal plusieurs mois après la primo-infection ce qui explique l'excrétion prolongée, urinaire, salivaire et génitale.

CYTOMEGALOVIRUS

Infection fœtale dans 10 à 15% des cas

Échographie met en évidence signes d'infection in utero:

hyperéchogénicité du grêle

HSM ascite hépatite

att disséminée du système réticulo-endothélial

Retard de croissance global

Atteinte cérébrale: non spécifiques irréversibles d'apparition tardive

évocatrices mauvais pronostic: calcifications periventriculaires ou sous corticales

Infection néonatale fréquente: 1 à 2% des nn 90% asymptomatiques

Deux groupes de syndromes:

infection disséminée évolutive avec ictère HSM purpura
thrombopenique syndrome hémorragique mortalité de 30%

signes séquellaires témoignant d'une infection ancienne généralisée ou localisée

CYTOMEGALOVIRUS

Conseils de prévention de la primo-infection à cytomégalovirus

Lavez-vous fréquemment les mains.

Si vous êtes en contact avec un enfant en bas âge, il est souhaitable de prendre des précautions particulières. En effet, surtout s'il fréquente une collectivité (crèche, garderie), il a pu être contaminé au contact des autres enfants. Dans ce cas, le virus reste présent dans sa salive et dans ses urines pendant plusieurs mois :

- * n'utilisez pas pour vous-même ses ustensiles de repas. Abstenez-vous de « goûter » les biberons ou les cuillérées d'aliments et de sucer sa tétine ;
- * n'utilisez pas non plus ses affaires de toilette (gant, serviette, brosse à dent) qui doivent lui être personnelles ;
- * évitez de l'embrasser sur la bouche ;
- * lavez-vous soigneusement les mains chaque fois que vous l'avez changé.

Ces précautions s'appliquent aussi si vous êtes professionnellement en contact avec un ou plusieurs jeunes enfants. Elles sont à respecter jusqu'à l'accouchement.

Un contrôle de la sérologie sera effectué au cours du dernier mois de votre grossesse. Si elle s'est positivée, cela signifiera que vous aurez été en contact avec le virus : il n'y aura pas de traitement particulier mais vous pourrez rencontrer un pédiatre qui vous expliquera ce qui sera fait à votre bébé à la naissance.

N'hésitez pas à demander toutes les informations complémentaires que vous souhaitez au médecin ou à la sage-femme qui vous suit.

TOXOPLASMOSE

Toxoplasma Gondi protozoaire chat seul hôte ou multiplication sexuée des trophozoites peut se faire

Homme infecte soit directement au contact des matières fécales du chat soit indirectement par ingestion de viande contaminée insuffisamment cuite

Risque de PI pour une femme enceinte est de 0,2%

- Transmission par **voie hématogène transplacentaire** maximum en fin de grossesse 90%

Séquelles importantes quand contamination précoce

- **Atteinte multi systémique** neurologiques hépatiques et oculaires

Formes latentes surtout oculaires

- **Diagnostic prénatal** repose sur échographie et amniocentèse
- **seule infection accessible a un ttt prénatal**

surveillance sérologique mensuelle de chaque femme enceinte séronégative

Devant une sero conversion biologique maternelle il faut évoquer une infection maternelle

toxoplasmique

TOXOPLASMOSE

- **Diagnostic prénatal repose sur échographie et amniocentèse**

- **seule infection accessible a un ttt prénatal**

surveillance sérologique mensuelle de chaque femme enceinte séronégative

Devant une sero conversion biologique maternelle il faut évoquer une infection maternelle toxoplasmique

- **Le diagnostic de l'infection fœtale repose sur l'amniocentèse pratiquée après 18 sem**

Et au moins 4 sem après la séroconversion maternelle

LA étudié par PCR: si positif traitement maternel par Spiramycine

A compléter par association pyriméthamine-sulfamide en cas de contamination fœtale prouvée

TOXOPLASMOSE

● **infection congénitale** peut se présenter sous plusieurs aspects

Forme infra clinique la plus fréquente

Forme modérée avec calcifications intracrâniennes et/ou un foyer isolé de chorioretinite

Forme sévère avec calcifications intracrâniennes plusieurs foyers de chorioretinite et signes d'atteinte multi viscérales

TOXOPLASMOSE

● Diagnostic à la naissance

tous les nouveau-nés dont la mère a présenté une séroconversion pendant la grossesse.

- Recherche de signes d'atteinte néonatale par les examens suivants : NFS, bilan hépatique, échographie transfontanellaire, fond d'œil. La ponction lombaire et les autres examens neuroradiologiques sont réservés aux enfants ayant une infection clinique prouvée.
 - Diagnostic sérologique : il repose sur la mise en évidence des anticorps synthétisés par l'enfant, principalement détection des IgM, détection des IgA et des IgE, étude comparative des profils mère/enfant en western blot, évolution du titre des IgG au cours du temps. il faut associer les techniques pour augmenter les performances du diagnostic post-natal et suivre les enfants pendant les 12 premiers mois de vie.
 - Examen du placenta pour recherche du toxoplasme par PCR (sensibilité 50 %).
-

TOXOPLASMOSE

Examens néonataux et attitude thérapeutique

amniocentèse
positive (traitement)

Clinique

- neurologique
- échographique
- ophtalmologique

amniocentèse
négative ou non faite

Parasitologique

- Isolement de *T. gondii*
- placenta
 - sang de cordon

Sérologique

- Réponse humorale
spécifique
- IgG, IgM, (IgA)

positif

traitement

négatif

sérologies mensuelles

TOXOPLASMOSE

Indications thérapeutiques initiales

- ❑ Un traitement doit être institué d'emblée quand l'infection congénitale est prouvée in utero ou après la naissance. Il doit être administré en continu pendant un an.
 - ❑ • Pyriméthamine Dans les formes infracliniques et modérées : 1 mg/kg/j × 2 mois puis 1 mg/kg trois fois par semaine pendant le reste de l'année. Dans les formes sévères : 1 mg/kg/j × 6 mois puis 1 mg/kg trois fois par semaine pendant le reste de l'année.
 - ❑ • Adiazine : 50 à 100 mg/kg/j en deux prises tous les jours pendant un an.
 - ❑ • Folate de calcium : 1 gélule de 25 mg 2 fois par semaine pendant la durée du traitement.
 - ❑ La surveillance de l'enfant traité est la suivante : NFS tous les 15 jours puis tous les mois. Le traitement est arrêté en cas de neutropénie < 1 000/mm³. La sérologie est pratiquée 2 fois par an, le FO tous les trois mois puis 2 fois par an.
-

TOXOPLASMOSE

- Avertir la femme des risques de contamination au cours de la grossesse avec application des **règles d'hygiène** :
 - Eviter le contact avec les chats et leurs excréments consommer de la viande très cuite laver à grande eau les fruits et les légumes souillés de terre et si possible ne les consommer que cuits se laver soigneusement les mains après avoir manipulé de la viande crue, des légumes ou de la terre et avant chaque repas porter des gants pour jardiner.
 - Pratiquer une sérologie tous les mois dans le même laboratoire jusqu'à la fin de la grossesse, un dernier test étant pratiqué avant l'accouchement ou dans les jours qui suivent
 - Faire pratiquer un nouveau test avant la prochaine grossesse.
-