

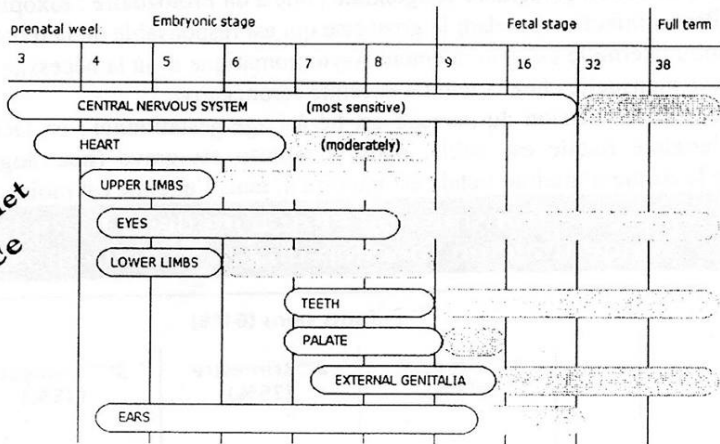
# Les embryofoetopathies et infections néonatales

## I. Les embryo-fœtopathies (EF)

Se sont des pathologies qui résultent de l'action d'un *produit tératogène* sur le développement d'un œuf humain initialement *normal*.

Un agent tératogène peut être un produit chimique, physique, infectieux ou un état métabolique ou carenciel particulier de la mère.

L'organogenèse qui s'étale de j10 à 60j de la période de gestation est une phase hautement sensible ou toute atteinte de l'embryon aboutit souvent à un avortement ou à une malformation grave.



A NE PAS  
← apprendre

Chez Yacine  
**INESSMC**  
Bibliothèque Chalet  
Copy Service

Adapted from Moore, K. L. and Persaud, T. V. N. *Before We Are Born: Essentials of Embryology and Birth Defects*. Phila: W. B. Saunders, 1998.

L'embryopathie est due à l'atteinte de l'embryon pendant les 8 premières semaines de la grossesse. À la différence des fœtopathies, qui frappent, à partir de la 9<sup>e</sup> semaine, un fœtus déjà bien formé, les embryopathies surviennent durant la période de développement de l'embryon (embryogenèse) et, si elles ne provoquent pas un avortement spontané, sont la cause de malformations graves.

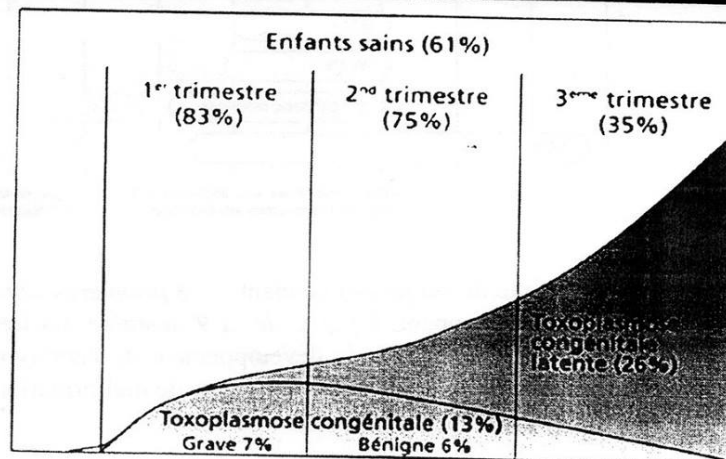
- ✓ Les embryopathies par agents physiques peuvent être dues à l'exposition de la mère à des radiations ionisantes, soit lors d'un examen radiologique, soit au cours d'un traitement par radiothérapie. C'est pourquoi les femmes enceintes ne subissent pas d'examen radiographique abdomino-pelvien systématique sans protection. Idéalement il doit y avoir une limitation stricte de l'irradiation ovarienne pendant la vie génitale (OVOCYTE FRAGILE).
- ✓ Les embryopathies par agents infectieux sont exceptionnelles, car l'atteinte embryonnaire par un agent infectieux entraîne en général une fausse couche. Le virus de la rubéole fait exception à la règle : lorsque la maladie est contractée par une femme enceinte, elle peut entraîner chez le fœtus des anomalies oculaires ou des lésions cardiaques graves. Les principaux agents infectieux responsables de fœtopathies graves, avec séquelles, sont le virus de la rubéole, le cytomegalovirus, le tréponème (syphilis), le toxoplasme
- ✓ Les EF par agents chimiques sont dues à l'effet de médicaments dits tératogènes (causant des malformations congénitales) tel que : tetracycline, vitamine A, hydantoïne. Le thalidomide, un tranquillisant des années 1960, a engendré des malformations d'une extrême gravité chez les enfants nés de femmes qui en avaient pris au début de leur grossesse. Aussi une femme enceinte ne doit-elle consommer aucun médicament sans avis médical.
- ✓ autres EF : hormonales dues à des troubles endocriniens graves chez la mère ( diabète déséquilibré, thyroïdiens, surrénaliens) et EF par carence en vitamines (acide folique) ou

**Diagnostic d'EF est posé en :**

1. ANTENATAL: devant
  - ✓ Une Maladie maternelle (éruption, grippe...)
  - ✓ Une Séroconversion lors de la surveillance sérologique systématique de la femme enceinte.
  - ✓ Anomalies fœtales échographiques.
  - ✓ Prélèvements ovulaires : Amniocentèse, prélèvement de sang fœtal.
2. POSTNATAL: devant des anomalies cliniques et/ou biologiques du nouveau né.
3. TARDIVE.

**La toxoplasmose congénitale :**

- 1<sup>ère</sup> cause d'infection parasitaire congénitale ; due à un Protozoaire : toxoplasma gondii
- C'est la Primo-infection pendant la grossesse qui est responsable de la transmission fœtale
- L'infection maternelle est généralement Asymptomatique d'où la nécessité d'une surveillance sérologique mensuelle chez la femme enceinte séronégative.
- Le risque de transmission du parasite est lié à l'âge gestationnel : en Début de grossesse le risque d'atteinte fœtale est faible, mais le tableau est grave (neurologiques) ; en Fin de grossesse le risque d'atteinte fœtale est important, mais l'atteinte est moins grave

**Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse**

○ Enfants infectés avec symptômes cliniques

◐ Enfants infectés sans symptômes cliniques

○ Enfants sains

- Ses conséquences sont :
- Atteintes neuro-oculaires : comitialité, méningo-encéphalite, hydrocéphalie, chorioretinite, cataracte... d'Évolution souvent péjorative : retard psychomoteur et séquelles graves

**LA PREVENTION**Objectifs

- Identifier les femmes séronégatives en début de grossesse
- Conseils de prévention laire
- Séro-dépistage mensuel

Prévention 1<sup>aire</sup>

- se Laver les mains
- Viande cuite > 65°C ou congelée
- Laver et essuyer crudités et salade
- éviter le contact avec les chats, jardinage

• Prévention 2<sup>daire</sup>

- Séro-dépistage
- Traitement infection maternelle et/ou fœtale

## **LE CYTOMEGALOVIRUS**

- Le CMV est une cause majeure de surdité congénitale et de retard psychomoteur.
- il peut causer des malformations diverses notamment des anomalies de migration cérébrale

### Les signes cliniques :

Un ic tre, une hépato splénomégalie, des pétéchies et fréquemment un retard de croissance. L'atteinte du système nerveux se manifeste par une microcéphalie, une hypotonie et des convulsions

Le déficit visuel est en rapport avec des lésions diverses tel que une chorioretinite, une rétinite pigmentaire.

## **LA VARICELLE :**

L'atteinte du Fœtus entre 8 et 24 Semaines chez la femme séronégative est responsable d'un syndrome de varicelle congénitale dans 2% des cas avec manifestations : cutanée, cérébrale et anomalies des extrémités et de 25% de varicelle néonatale en cas de Varicelle maternelle périnatale (dernière semaine)

### CAT en cas de Notion de contagie

- sérologie en urgence
- IgG + : pas de problème
- IgG - : discuter à globulines spécifiques lorsque le contagie date de moins de 48 h
- discuter antiviraux : acyclovir 800mg/j 8 jours

### Si la mère fait une Varicelle clinique

- traitement antiviral pour varicelle du derni r mois de grossesse

### Prévention : Vaccination

## **Parvovirus B19**

Responsable d'un Anasarque foetal / Anémie centrale (cytotoxique sur précurseurs  rythroblastiques)

## **La syphilis congenital SC:**

- Le tréponème p le peut franchir le placenta dès 14 SA.   partir du 5 me mois de grossesse, la contamination devient donc possible, les tréponèmes vivants passent du placenta vers les vaisseaux ombilicaux puis vers le foie du fœtus entraînant d'emb e une syphilis secondaire.
- Le risque est de 50 à 100% d'atteinte si la contamination a lieu pendant la grossesse
  - SC précoce : les 1ers signes apparaissent dans les 2 mois après la Naissance:
    - cutanéomuqueux: coryza mucosanglant très évocateur et précoce + syphilides papuleuses et érosives
    - Osseux : ostéochondrite métaphysaire, périostite
    - viscéraux (hépato splénomégalie, poly adénopathies)
    - atteinte du système nerveux central.
  - SC tardive:   partir de 2 ans atteinte multi viscérale retardée + kératite + surdité + anomalies dentaires.

### Traitement :

- Traitement de la mère par la benzathine pénicilline pendant la grossesse.
- Tout enfant né de mère séropositive pour la syphilis : benzathine-pénicilline 50 000 UI/kg en une inj IM.
- syphilis congénitale: 10 jours pénicilline G : 100 000   150 000 UI/kg/jour en IV.

## **II. L'infection néonatale :**

- Une infection est dite néonatale si sa date de survenue se situe entre la naissance et le 28ème jour.
- Il s'agit d'un problème de *santé publique mondiale*. Presque tous les agents pathogènes (bactéries, champignons et virus) peuvent en être responsables.
- Le *diagnostic de certitude* des infections précoces est toujours limité par la *faible sensibilité* des hémocultures et devrait être amélioré par la biologie moléculaire. *Les streptocoques du groupe B et Escherichia coli sont en cause dans 80 % des cas des infections néonatales primitives.*

### Les infections néonatales sont séparées

- Selon l'âge post-natal
  1. En précoces (infections maternofoetales [IMF]) : surviennent dans les 3 à 4 premiers jours de vie.
  2. Et tardives qui se déclarent entre j5 et j28 de vie.
- selon leur caractère
  1. Primitif – communautaire –
  2. Secondaire, lié à une hospitalisation et donc nosocomial : elles apparaissent après 48 heures d'hospitalisation

### **A. L'infection materno-foetale (IMF) :**

- C'est une infection néonatale primitive précoce, survenant dans les 4 premiers jours de vie. Elle est transmise par la mère à son fœtus en anté ou en pernatal.
- Elle représente une cause importante de morbidité et de mortalité néonatales. Elle est fréquente et Son développement est favorisé par *l'immaturité immunitaire* du nouveau-né et de ce fait elle est encore plus fréquente *chez les prématurés*. Elle est grave, responsable de 10 % de la mortalité néonatale.
- Sa fréquence et sa gravité potentielle rendent compte *de l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoces.*

#### ➤ Quatre voies de contamination sont possibles :

1. la voie systémique transplacentaire, secondaire à une bactériémie maternelle.
2. la voie ascendante, la plus fréquente, secondaire à une colonisation du liquide amniotique par un germe pathogène provenant de la flore vaginale, qu'il y ait ou non une rupture des membranes. Une rupture prolongée de la poche des eaux entraîne une augmentation des infections fœtales, dont la fréquence *est multipliée par 10 à 100 après 24 heures.*
3. une contamination perinatale par ingestion, inhalation et/ou atteinte cutanéomuqueuse au cours du passage dans la filière génitale ; elle concerne surtout les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et herpès, mais aussi Chlamydia trachomatis.
4. une contamination post-natale par le lait maternel a été rapportée; elle concerne surtout les VIH et cytomégalovirus (CMV)

### **IDENTIFICATION DES NOUVEAU-NES A RISQUE INFECTIEUX:**

In n'existe *aucun signe* spécifique d'infection. Le diagnostic repose sur un *faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, radiologiques et biologiques*. La preuve de l'infection est apportée par les examens bactériologiques.

#### **1. Les critères anamnestiques**

Deux catégories de signes sont définies :

➤ **Critères majeurs :** Les critères majeurs, fortement liés à une infection néonatale, sont peu fréquents (< 5 %) à l'exception du Portage vaginal (10 à 15 %) :

1. Tableau évocateur de chorio-amnionite.
2. Jumeau atteint d'une infection materno-fœtale.
3. Température maternelle avant ou en début de travail 38°C.
4. Prématurité spontanée < 35 semaines d'aménorrhée (SA).
5. Durée d'ouverture de la poche des eaux 18 heures.
6. Rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA.
7. En dehors d'une antibioprofylaxie maternelle complète.
8. Un antécédent d'infection materno-foetale à SB,
9. Un portage vaginal de SB chez la mère,
10. Une bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse.

➤ **Critères mineurs**

Les critères mineurs, peu liés à une infection néonatale, sont relativement fréquents :

1. Durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux 12 h, mais < 18 h.
2. Prématurité spontanée < 37 SA et 35 SA.
3. Anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une asphyxie fœtale non expliquée.
4. Liquide amniotique teinté ou méconial.

*L'existence d'un de ces critères nécessite une surveillance clinique, particulièrement rapprochée pendant les 24 Premières heures.*

✓ **Les signes cliniques**

*Tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est a priori suspect d'infection ; Toute anomalie clinique doit être considérée comme à priori d'origine infectieuse*

Les signes cliniques suivants doivent être pris en compte :

1. **Signes généraux**

- Instabilité thermique : fièvre (> 37°C) ou hypothermie (< 35°C), nombre d'infections néonatales sont marquées, entre autres, par une difficulté du nouveau-né à se réchauffer.
- Teint gris, impression d'enfant en souffrance, geignard, hypotonique, avec des difficultés alimentaires.

2. **Signes respiratoires**

- Apnée.
- Accès de cyanose, parfois fugaces et discrets.
- Détresse respiratoire aigue.

3. **Signes neurologiques**

- Hypotonie ou hypertonie.
- Convulsions.
- Tension anormale de la fontanelle.

4. **Troubles hémodynamiques**

- Accès de tachycardie ou de bradycardie.
- Temps de recoloration allongé, supérieur à 3 secondes.

5. **Signes digestifs**

- Difficultés de mise au sein.
- Régurgitations, ballonnement abdominal.
- Diarrhées, parfois sérosanglantes.

**6. Signes cutané-muqueux évocateurs d'infection néonatale**

- Omphalite.
- Conjonctivite purulente.
- Purpura, pétéchies.

**7. Autres signes**

- Hépto-splénomégalie.
- Ictère néonatal.

Ces signes ne sont pas spécifiques et c'est leur conjonction qui doit conduire à l'évocation rapide de ce diagnostic et à mettre en place le plus rapidement possible une prise en charge adaptée.

*Au total, l'infection peut être :*

- initialement inapparente avec apparition progressive, insidieuse de un ou plusieurs symptômes,
- tableau septicémique aigu, grave, avec collapsus et hypoxie, d'évolution foudroyante.

✓ **Les arguments biologiques :**

Les arguments hématologiques en faveur de l'infection materno-fœtale sont principalement :

- sur la numération formule sanguine NFS :
  - hyperleucocytose (globules blanc > 25 000/ mm<sup>3</sup>)
  - leucopénies : leucopénie (globules blanc < (5000/mm<sup>3</sup>)
  - thrombopénies (plaquettes < 150000/mm<sup>3</sup>)
- les protéines de l'inflammation : CRP >20 mg/l

✓ **Les examens bactériologiques :**

- Permettent à la fois de confirmer le diagnostic et de préciser le germe en cause.
- Les germes peuvent être identifiés après mise en culture des prélèvements soit :
  1. Périphériques : liquide gastrique, nez, oreille, anus, qui doivent être pratiqués à la naissance devant tout signe anormal ou devant une anamnèse évocatrice d'infection,
  2. Centraux : hémoculture, LCR
  3. Prélèvements maternels (hémoculture, ECBU, prélèvement vaginal)

- ✓ **La radiographie thoracique** : les anomalies radiologiques sont variables pouvant manquer même en situation de détresse respiratoire.

**LES GERMES EN CAUSE :**

La majorité des infections materno-fœtales sont dues à 3 types de germes :

- le streptocoque  $\beta$  hémolytique du groupe B est le plus fréquent.
- L'Escherichia coli.

- La listéria monocytogenes

Autres : staphylocoques dorés, Haemophilus, Pseudomonas, méningocoques, pneumocoques, salmonelles, shigelles, mycoplasmes, Candida.

**LE TRAITEMENT:**

*L'antibiothérapie : doit être instituée en urgence sans attendre les résultats de la bactériologie car l'évolution peut être foudroyante en quelques heures.*

Qui traiter ?

- ✓ Tous les nouveau-nés symptomatiques,
- ✓ Ou en cas d'association de facteurs de risque comme par exemple une prématurité et une fièvre maternelle, une prématurité et une rupture prématurée de la poche des eaux, etc

Le choix de l'antibiotique selon le germe

Une association de 2 ATB est recommandée dans toutes les situations (betalactamine + aminoside). Si l'enfant est symptomatique avec *un tableau clinique préoccupant* (troubles hémodynamiques et/ou

troubles respiratoires persistants et/ou troubles neurologiques), **ou si la mère a reçu une antibiothérapie** prolongée récente, **une association de 3 ATB est conseillée** avec ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside.

1. Streptocoques B et autres streptocoques : ampi/amoxicilline + aminoside. Le céfotaxime doit être réservé aux méningites.
2. Listeria et entérocoques : ampi/amoxicilline + aminoside.
3. Bactéries à gram négatif : céfotaxime + aminoside.
4. Anaérobies : pénicilline ou ampi/amoxicilline + métronidazole.
5. Pas de germe pressenti selon l'écologie locale : ampi/amoxicilline + céfotaxime + aminoside ;

#### Après 48 heures :

- Si un germe est isolé : adaptation selon l'antibiogramme, pour une durée de 10 à 14 jours.
- Si la bactériologie est négative et le nouveau-né est asymptomatique : arrêt des antibiotiques.
- En cas de méningite, il faut doubler les doses d'antibiotiques pour une durée totale de 21 jours.
- Si l'infection est probable (avec signes cliniques et/ou biologiques et documentée par des prélèvements Bactériologiques positifs autres que sang et LCR) : le traitement est arrêté lorsque l'examen clinique est Normal et le bilan biologique normalisé.

#### Traitements associés :

- Mise en incubateur et perfusion
- Correction des troubles hémodynamiques
- Ventilation mécanique si détresse respiratoire ou apnées.

#### La surveillance des nouveau-nés

La surveillance des nouveau-nés est impérative dans les 12 premières heures. Une durée de surveillance d'au moins 48 heures est généralement préconisée pour tous les nouveau-nés normaux ou suspects d'infection, car 95 % des infections materno-fœtales surviennent dans les 48 premières heures

#### B. Les infections néonatales tardives

##### Infections néonatales tardives : localisations et pathogènes.

Localisations	Germs fréquents	Autres germes
Pneumopathie	VRS Autres virus dont adénovirus	Pneumocoque, <i>Haemophilus</i> Autres bactéries Herpès CMV
Infection urinaire	<i>Escherichia coli</i>	SGD, SGB
Infection ostéo-articulaire	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Infection cutanée	<i>Staphylococcus aureus</i>	Herpès simplex
Infection digestive	Rotavirus Adénovirus	Campylobacter, shigelle, salmonelle
Méningites	Entérovirus	<i>Escherichia coli</i> , SGB

VRS : virus respiratoire syncytial ; CMV : cytomegalovirus ; SGD : streptocoque du groupe D ; SGB : streptocoque du groupe B.

#### Cas particuliers :

- ❖ Infection néonatale à herpès :
  - HSV1 et surtout HSV2.
  - La localisation au col utérin du virus HSV2 explique que la contamination soit essentiellement perinatale dans 85 % des cas. La contamination postnatale est surtout observée avec HSV1 à partir de la mère ou de l'entourage.

Il entraîne une Infection très grave du nouveau-né avec 85% de mortalité (HSV2+++)

Les signes cliniques apparaissent après un délai de 4 à 14 jours par une atteinte neurologique avec troubles de conscience, convulsions, lésions cutanées, fièvre ou troubles respiratoires.

La prévention repose sur le traitement par acyclovir en fin de grossesse et la Césarienne si primo-infection en fin de grossesse

❖ Infection néonatale à CMV :

- C'est la plus fréquente des infections virales, Près de 40 % des mères excrètent du CMV dans leur lait. Elles sont souvent pauci symptomatique, les atteintes neurosensorielles sévères sont rares mais possibles.
- la pasteurisation du lait de femme a un effet protecteur

❖ Infection urinaire :

- se voit à partir du 15ème jour de vie. Fréquente chez les garçons et doit faire rechercher une uropathie sous jacente.
- la symptomatologie peut être trompeuse :
  - ictère à BR indirecte prolongé,
  - troubles digestifs isolés et inexpliqués,
  - fièvre isolée,
  - tableau septique
- L'agent pathogène est dans 90% des cas Escherichia coli.

### Bibliographie

Aujard Y. Infections néonatales (I). Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pédiatrie, 4-002-R-90, 2001, 16 p.

Aujard Y. Infections néonatales (II). Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pédiatrie, 4-002-R-92, 2001, 10 p.

L'INFECTION MATERNO-FŒTALE DR EMIRA BEN HAMIDA NOUAILI

Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau né. HAS. 2009

Larousse médical