



Colloque Bas Normand Ville Hôpital

Guillaume BENOIST
Septembre 2011

Table des matières

1	Parvovirus B19 et grossesse	2
2	Cytomegalovirus et grossesse	3
3	VZV et grossesse	4
4	Toxoplasmose et grossesse	6
5	Rubéole et grossesse	7

Chapitre 1

Parvovirus B19 et grossesse

Infection à parvovirus hors grossesse	Bénigne chez l'enfant et crises érythroblastopéniques chez le patient atteint d'anémie constitutionnelle ou acquise
Séroprévalence chez la femme enceinte	Elle augmente avec l'âge. 50 à 60% des femmes en âge de procréer
Infection maternelle clinique	Incidence des primo infections en cours de grossesse=2%. Le plus souvent asymptomatique. Eruption maculopapuleuse débutant par les joues puis s'étendant au tronc et aux extrémités (rare). Atteinte articulaire (30% des adultes, surtout les femmes)
Diagnostic biologique	Détection des anticorps spécifiques du Parvovirus : IgM (apparaissent 3 à 4 jours après le début de la symptomatologie et persistent 3 à 4 mois) puis IgG (apparaissent dans les 7 jours suivant les premiers signes cliniques et persistent durant plusieurs années).
Transmission maternofoetale	0% en période périconceptionnel, 14% en fin de 1er trimestre, 50% à la fin du 2ème trimestre, et plus de 60% en fin de grossesse.
Atteinte foetale	Avortements spontanés, Morts foetales in utero, Anasarque 30-40% (infections de la 1ère moitié de la grossesse), Atteinte cardiaque. Tropisme du virus= lignée des précurseurs érythroïdes.
Diagnostic anténatal	Recherche du virus ou du génome viral dans le liquide amniotique (PCR)
Facteurs pronostiques	Atteinte myocardique
Traitement de l'infection foetale	Transfusion foetale in utero, abstention, résolution spontanée de l'anémie foetale

Chapitre 2

Cytomegalovirus et grossesse

Infection à CMV hors grossesse	Bénigne chez le patient immunocompétent. Grave chez les patients immunodéprimés ou greffés (reins).
Séroprévalence chez la femme enceinte	50% de femmes séropositives.
Incidence des primo-infections en cours de grossesse	3%
Infection maternelle clinique	Asymptomatique dans 90% des cas. Syndrome infectieux aspécifique.
Diagnostic biologique	Séroconversion. En cas de difficulté de datation de la primo-infection maternelle, une mesure de l'avidité des IgG peut être effectuée.
Transmission materno-foetale	30-50%. Variations du taux de transmission verticale liée au terme de la grossesse controversée.
Atteinte foetale	Soit asymptomatique. Soit symptomatique (Signes extracérébraux, Signes cérébraux) ou Mort fœtale in utero. Présence de signes échographiques dans environ 50% des cas
Diagnostic anténatal	Recherche du virus et/ou du génome viral par PCR dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse au moins 6 semaines après la séroconversion et après 20SA.
Facteurs pronostiques	Mal connus. Signes échographiques cérébraux. Thrombopénie fœtale. Béta2 microglobuline sérique foetale.
Traitement de l'infection foetale	Pas d'AMM. Valaciclovir (?). Immunoglobulines.
Vaccination	Recherche. Anti gB. Prometteur.

Chapitre 3

VZV et grossesse

L'infection à VZV hors grossesse	La varicelle est une pathologie de l'enfance (5 à 10 ans). Rare chez l'adulte (plus sévère). 3% de formes compliquées. Grave chez l'immunodéprimé (varicelle maligne, zona étendu).
Epidémiologie chez la femme enceinte	5% des femmes en âge de procréer sont séronégatives. Incidence de la varicelle chez la femme enceinte=1 à 7 pour 10 000.
Infection maternelle clinique	Incubation=14 jours. Sujet contaminant 2 jours avant l'éruption, jusqu'à cicatrisation des lésions cutanées. Deux virémies vont se succéder avant la phase éruptive. Phase d'invasion brève : fébricule, signes généraux, douleurs abdominales. Eruption débutant sur le tronc et s'étendant rapidement à tout le corps. Aspect vésiculeux évolue vers une croûte. Eléments d'âge différents. Prurit intense et éventuelles lésions de grattage. La varicelle de la femme enceinte a les mêmes particularités que celle de l'adulte. Le risque de pneumopathie varicelleuse serait accru (controversé) 13-16%, 2% de formes symptomatiques. Mortalité d'environ 10% lors des formes symptomatiques.
Diagnostic biologique maternel	PAS DE DEPISTAGE SEROLOGIQUE SYSTEMATIQUE. La varicelle dans sa forme habituelle ne nécessite pas de confirmation biologique du diagnostic. La confirmation biologique de varicelle (parfois nécessaire en début d'éruption) peut être réalisée par PCR sur produit d'écouvillonnage d'une vésicule (transport au laboratoire dans milieu adapté) ou par mise en évidence d'une séroconversion et de l'apparition d'IgM chez la mère.
Transmission materno-foetale	Elle ferait suite à la 1ère ou à la 2ème virémie maternelle. Atteinte embryon foetale. Le taux de fausses couches spontanées et de morts fœtales intra-utérines ne semblent pas augmentés. Il existerait une augmentation de 15% du risque d'accouchement prématuré. L'infection placentaire précède l'infection foetale. Le VZV peut traverser la barrière placentaire à n'importe quel moment de la gestation. Cette transmission augmente avec l'âge gestationnel. La transmission verticale est estimée entre 5.6% et 12%.
Atteinte foetale	Le syndrome de varicelle congénitale survient dans environ 1-2% des cas. Il fait suite à une varicelle maternelle en cours de grossesse survenue entre 8 et 24SA. Exceptionnels cas succédant à une infection maternelle au-delà de 24SA. Autre risque : le zona post-natal (dans la 1ère année de vie). Il succède à une infection foetale entre 12 et 22SA. Sa fréquence est estimée à environ 1%. Encore un autre risque : la varicelle néonatale. Elle survient lorsque la mère présente la maladie dans les 3 semaines précédant son accouchement, et si l'accouchement a lieu alors que le nouveau-né n'a pas eu le temps de recevoir les Ac protecteurs maternels. Le risque de transmission est alors de 25-50%. La mortalité de la varicelle néonatale est élevée.
Diagnostic anténatal	La confirmation du diagnostic est obtenue par la recherche du virus (culture) et/ou de l'ADN viral (PCR) dans le liquide amniotique (DPN discuté). Un délai de 6 semaines après l'éruption doit être respecté et l'absence de virémie maternelle (PCR sur lymphocytes maternels) doit être vérifiée avant de pratiquer l'amniocentèse. Une cordocentèse peut permettre de rechercher les signes non spécifiques d'infection dans le sang fœtal. La recherche d'IgM spécifiques dans le sang fœtal est très inconstante et négative avant 20 SA.
Facteurs pronostiques	Terme au moment de la primo-infection maternelle. Présence de signes échographiques.
Traitement	Un traitement antiviral (aciclovir 10 à 15 mg/Kg/8h pendant 8-10 jours) (valaciclovir 1gx3 par jour pendant 7 jours) est indiqué par voie IV en cas de varicelle compliquée (pneumopathie), quel que soit le terme de la grossesse et per os en cas de varicelle en fin de grossesse. La place des immunoglobulines spécifiques (VARITEC®) reste à évaluer. A injecter dans les 48h suivant le contagé. Coût élevé. L'aciclovir ou le valaciclovir ont un passage transplacentaire prouvé. Intérêt théorique majeur. Pas d'AMM. Innocuité prouvée de ces molécules.
prévention	Il existe un vaccin vivant atténué. La protection est de 95% à 7 ans. Non obligatoire

Chapitre 4

Toxoplasmose et grossesse

Epidémiologie	Séroprévalence chez la femme en âge de procréer=54.3%. Elle augmente avec l'âge et fluctue selon les zones géographiques (habitudes alimentaires, modes de vie, climat).
Séroprévalence chez la femme enceinte	Incidence des séroconversions = 0.5 à 1.5% femmes séronégatives.
Infection maternelle clinique	80-90% asymptomatique. 10-20% symptômes peu spécifiques : polyadénopathies (cervicales ou occipitales), asthénie, céphalées, fébricule. Spontanément résolutive.
Diagnostic biologique	Indispensable. Dépistage sérologique obligatoire en France depuis 1978. Si présence d'IgG avant la grossesse : suivi sérologique non nécessaire. Si IgG absents en début de grossesse, suivi mensuel jusqu'à l'accouchement puis 3-4 semaines après l'accouchement. Diagnostic d'infection maternelle devant une séroconversion = apparition des anticorps spécifiques du TG de type IgG entre 2 prélèvements espacés de 3 semaines. Datation de l'infection maternelle à l'aide des IgM et des IgA, et de l'avidité des IgG.
Transmission materno-foetale	Elle est liée à la parasitémie qui succède à l'infection maternelle. Infection placentaire puis foetale. Transmission exceptionnelle en période périconceptionnelle. La transmission verticale augmente avec le terme de grossesse : 6% à 13SA, 40% à 26SA, 72% à 36SA.
Atteinte foetale	Les risques foetaux liés à l'infection diminuent avec le terme de la grossesse. Signes cliniques chez l'enfant de <3 ans en case de transmission : 61%, 25% et 9% à 13, 26 et 36SA.
Diagnostic anténatal	Amniocentèse après 18SA et au moins 4 semaines après la date présumée de la primo-infection maternelle. Recherche du génome de TG par PCR (+ inoculation à la souris).
Facteurs pronostiques	Terme au moment de la primo-infection maternelle. Présence de signes échographiques. Charge parasitaire dans le liquide amniotique (pour les infections <20SA).
Traitement	Le traitement est différent selon le résultat de l'amniocentèse : Spiramycine 3 M UI x 3 par jour jusqu'à l'accouchement si recherche TG négative dans le liquide amniotique. Si recherche de TG positive dans le liquide amniotique : pyriméthamine 50 mg/jour, sulfadiazine 1,5 g x 2 par jour et acide folinique 50 mg par semaine Jusqu'à l'accouchement

Chapitre 5

Rubéole et grossesse

Rubéole hors grossesse	Infection bénigne du jeune enfant. Complications rares.
Séroprévalence chez la femme enceinte	>90% des femmes en âge de procréer sont séropositives. Incidence rubéole congénitale = 28.5 cas pour 100 000 naissances.
Infection maternelle clinique	Incubation de 13 à 20 jours. Contagiosité 7jours avant à 7 jours après l'éruption. 50% asymptomatique. 50% éruption cutanée fugace (3 jours) débutant au visage. Aspect typiquement morbilliforme. Fébricule, myalgies, adénopathies souvent associées. Arthralgies plus fréquentes chez la femme adulte (60%). Complications rares : thrombopénie, méningo-encéphalite...
Diagnostic biologique	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE INDISPENSABLE (clinique non spécifique). Dépistage systématique des IgG rubéoliques en cours de grossesse (décret 92-143 du 14 février 1998). Si la 1ère sérologie est négative, une 2ème est à effectuer vers 20SA. Primo-infection = apparition d'IgG chez une femme enceinte séronégative au préalable et ascension du taux d'IgG d'un facteur 2 à 4 selon la technique de détection employée, sur 2 prélèvements sanguins maternels espacés de 3 semaines. La datation de la primo-infection maternelle peut être aidée par le dosage des IgM, IgA ou la mesure de l'index d'avidité des IgG.
Transmission maternofoetale	Le risque de transmission verticale varie selon l'âge gestationnel lors de l'infection maternelle : 90% avant 11SA, 25% entre 23 et 26SA et 100% en fin de grossesse. Avant la conception, les risques de transmission sont extrêmement faibles.
Atteinte foetale	Le risque malformatif est lié au terme de l'infection maternelle : 70-90% avant 11SA, 15-80% entre 11 et 18SA, pratiquement nul après 18SA.
Diagnostic anténatal	Recherche du génome viral par RT-PCR dans le liquide amniotique (PCR) prélevé par amniocentèse après 18SA et au moins 6 semaines après la séroconversion (fragilité de l'ARN nécessitant le transport rapide au laboratoire dans de la carboglace).
Facteurs pronostiques	Terme de l'infection maternelle. Présence d'anomalies échographiques en rapport avec une foetopathie rubéolique.
Traitement	Il n'existe pas d'antiviral actif sur le virus de la rubéole. Les Immunoglobulines spécifiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.
Prévention	Il existe un vaccin vivant atténué. Il induit une réponse immunitaire chez >95% des sujets vaccinés. Efficacité durant 10 ans après une dose unique.