

Infection et grossesse (item 20)

Objectifs

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque foetal.

I. Dans quelles circonstances, faut-il rechercher une infection cervico-vaginale chez la femme enceinte ?

À l'exception des femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré, le prélèvement vaginal systématique n'est pas recommandé en début de grossesse.

Il est recommandé de réaliser un prélèvement vaginal :

- En cas de signes cliniques de vulvo-vaginite chez la femme enceinte : prurit vulvaire, sensations de brûlures cervico-vaginales, leucorrhées colorées ou nauséabondes,
- En cas de menace d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes ou de suspicion de chorioamniotite,
- Systématiquement en début de grossesse pour rechercher une vaginose bactérienne en cas d'antécédent d'accouchement prématuré, car dans ce groupe à risque, le traitement des vaginoses bactériennes asymptomatiques diminue le taux de ruptures prématurées des membranes et d'accouchements prématurés.

NB : la vaginose bactérienne se définit par le remplacement d'une flore vaginale normale (flore de Doderlein faite majoritairement de lactobacilles sécréteurs d'acide lactique) par une flore mixte composée de germes anaérobies stricts ou facultatifs. Ce déséquilibre de flore est le plus souvent asymptomatique.

Les infections cervico-vaginales sont asymptomatiques dans plus de la moitié des cas.

Il est recommandé de réaliser un prélèvement endocervical :

- En cas de signes cliniques de cervicite chez la femme enceinte : existence d'un écoulement cervical séropurulent (éventualité rare en France) ou d'un col inflammatoire ou saignant au contact,
- En cas de signes d'infection urinaire ou de leucocyturie à ECBU négatif,
- Chez les patientes atteintes d'une maladie sexuellement transmissible quelle qu'elle soit ou ayant des partenaires multiples,
- Chez les patientes dont le partenaire est atteint d'infection uro-génitale.

Les infections identifiées par le prélèvement endocervical sont les cervicites à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae*. En cas de signes urinaires, un prélèvement du premier jet d'urine améliore la détection de ces agents infectieux.

Compte tenu de la prévalence en France, une recherche systématique de *Chlamydia trachomatis* par prélèvement endocervical n'est pas justifiée au début de la grossesse, lors de la survenue d'une rupture prématurée des membranes ou d'une menace d'accouchement prématuré.

II. Quels prélèvements faut-il réaliser chez une femme enceinte pour rechercher une infection bactérienne cervico-vaginale et comment interpréter les résultats ?

1) Diagnostic de vaginose bactérienne

Le meilleur moyen pour diagnostiquer la vaginose bactérienne est l'examen direct des sécrétions vaginales par coloration de Gram. Les recherches spécifiques par culture de *Gardnerella vaginalis* et des mycoplasmes qui participent avec les bactéries anaérobies au tableau de vaginose bactérienne ne sont pas

justifiées au cours de la grossesse.

2) Isolement de *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B), *Escherichia coli* K1, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ou autres bactéries d'origine intestinale ou oropharyngée.

La présence dans un prélèvement vaginal chez la femme enceinte de ces bactéries en culture monomicrobienne avec ou sans conservation de la flore lactobacillaire de Doderlein correspondrait plus à un portage qu'à une réelle participation à un processus infectieux local de vaginite. Néanmoins, s'il existe une symptomatologie de vulvo-vaginite, une culture pure d'une de ces bactéries avec disparition ou forte diminution de la flore normale du vagin et absence de flore de vaginose peut expliquer l'inflammation observée et orienter un traitement spécifique.

3) Cervicites à *Chlamydia trachomatis*

Les meilleures méthodes d'identification de *Chlamydia trachomatis* dans un prélèvement endocervical sont les techniques d'amplification génique de séquences d'acides nucléiques spécifiques de cette espèce.

4) Cervicites à *Neisseria gonorrhoeae*

Compte tenu de la nécessité d'une évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, la recherche de *N. gonorrhoeae* s'effectue par culture sur deux milieux gélosés au sang cuit supplémentés, l'un sélectif et l'autre non sélectif.

III. Conduite à tenir en cas d'infection bactérienne cervico-vaginale au cours d'une grossesse normale ou pathologique ?

1) Vaginose bactérienne

Toute vaginose bactérienne doit être traitée pendant la grossesse. Ce traitement fait appel au métronidazole per os (1 g/j pendant 7 jours ou 2 g en dose unique) qui est efficace pour négativer les prélèvements bactériologiques et sans effet tératogène. Les traitements par ovules n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez la femme enceinte. En raison de la fréquence des récurrences après traitement, un prélèvement de contrôle tous les trimestres paraît justifié chez les femmes traitées, et le traitement renouvelé si nécessaire.

2) Isolement de *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B), *Escherichia coli* K1, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ou autres bactéries d'origine intestinale ou oropharyngée

En dehors des situations à risque d'accouchement imminent (rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré, suspicion de chorioamniotite), il n'est pas recommandé de traiter le portage asymptomatique vaginal de ces bactéries. En ce qui concerne le streptocoque du groupe B, le traitement à distance de l'accouchement des femmes enceintes porteuses asymptomatiques ne doit pas être réalisé car il ne diminue pas le taux de portage à l'accouchement .

3) Isolement vaginal de mycoplasmes

Aucun traitement spécifique n'est recommandé pour diminuer la colonisation vaginale à mycoplasmes.

4) Cervicites à *Neisseria gonorrhoeae*

Le traitement des cervicites à gonocoques au cours de la grossesse peut utiliser avec une efficacité comparable l'amoxicilline 3 g per os associée au probénicide 1 g per os, la spectinomycine 2 g en intramusculaire, la ceftriaxone 250 mg en intramusculaire ou la cefixime 400 mg per os. Le traitement du partenaire est une nécessité.

5) Cervicites à Chlamydia trachomatis

Le traitement des cervicites symptomatiques à Chlamydia trachomatis repose sur l'azithromycine en dose unique de 1 g ou l'érythromycine (500 mg 4 fois par jour pendant 7 jours) dont l'observance et la tolérance sont moindres. L'amoxicilline (500 mg 3 fois par jour pendant 7 jours) est une alternative possible. Le traitement du partenaire est nécessaire.

IV. Y a-t-il un intérêt à faire une recherche systématique du portage du streptocoque du groupe B au cours de la grossesse ? Comment et C.A.T. ?

Le dépistage systématique du portage de Streptococcus agalactiae ou streptocoque du groupe B (SGB) (prescrit comme tel) est recommandé en fin de grossesse, idéalement entre 34 et 38 SA, en raison de :

Sa prévalence en France : 10 % soit au moins 75 000 femmes enceintes par an;

La prévalence de ses conséquences lors des accouchements à terme qui en fait un problème de santé publique : chorioamniotites, infections chez le nouveau-né de plus de 2 500 g, endométrites du post-partum,

L'efficacité de l'antibioprophylaxie per-partum guidée par le résultat du dépistage : réduction de plus des 3/4 du risque infectieux néonatal et maternel du post-partum,

La recherche d'antigènes de SGB par les " tests de diagnostic rapide " n'est pas recommandée systématiquement en début de travail .

Il est inutile de réaliser un prélèvement ano-rectal dans le cadre du dépistage de SGB.

Le dépistage systématique du SGB est inutile chez les femmes ayant un antécédent d'infection materno-foetale à SGB ou ayant présenté au cours de la grossesse une bactériurie à SGB, car chez elles, l'antibioprophylaxie per-partum sera systématique.

Les données actuelles ne permettent pas de justifier le dépistage systématique en fin de grossesse des bactéries à risque infectieux materno-foetal autres que le SGB. Leur recherche se justifie s'il existe des facteurs de risque infectieux (ouverture prématurée du col, rupture prématurée des membranes, fièvre maternelle).

L'antibioprophylaxie per-partum de l'infection à SGB doit être prescrite :

- En cas de diagnostic de portage de SGB au cours de la grossesse, à distance ou non de l'accouchement,
- En cas de bactériurie à SGB au cours de la grossesse,
- En cas d'antécédent d'infection néonatale à SGB,
- En l'absence de prélèvement vaginal de dépistage du SGB, si 1 des facteurs de risque suivants est présent : l'accouchement survient avant 37 SA, la durée de rupture des membranes est supérieure à 12 heures ou la température maternelle dépasse 38 ° C au cours du travail.

L'antibiothérapie de choix est la Pénicilline G en raison de sa sélectivité (5 millions d'unités dès le début du travail, puis, 2.5MU toutes les 2 à 4 heures jusqu'à la naissance) à débiter dès le début de travail. En France et en Europe, l'antibiotique couramment utilisé pour la chimioprophylaxie per partum est l'ampicilline, utilisée à la posologie de 2g IV au début du travail, et de 1 à 2 g toutes les 4 h jusqu'à la naissance. En cas d'allergie aux pénicillines, on peut recourir à l'érythromycine (500 mg toutes les 6heures), pour laquelle quelques Strepto B seront résistants.

V. A l'occasion d'un test de dépistage de la syphilis réalisé en début de grossesse, vous recevez un résultat positif : VDRL positif. Quelles sont les conséquences pour le fœtus d'une syphilis ?

L'association syphilis et grossesse est rare en France ; elle concerne 0.5 à 2,5% des grossesses. Chez la

femme enceinte, le risque principal est la syphilis congénitale. Celle-ci est liée à une contamination foetale hémotogène par voie transplacentaire de la deuxième moitié de la grossesse.

Malgré l'existence d'une antibiothérapie efficace depuis plus de 50 ans, et d'un dépistage systématique au cours de la grossesse, la syphilis congénitale persiste encore, en particulier au sein des populations défavorisées, mal suivies ou à risque de contamination élevé.

Risques pour le fœtus

La transmission du spirochète est transplacentaire, et s'effectue classiquement après 16 à 18 SA. La syphilis n'entraîne pas de malformations, ni de fausses couches du premier trimestre. Le traitement avant le quatrième mois évite tout risque d'atteinte foetale. Après le 4^e mois, le tréponème peut provoquer un avortement tardif, un accouchement prématuré ou une mort in utero dans 40% des cas.

Le risque de transmission materno-foetale de l'infection est estimé entre 30 à 60% en l'absence de traitement. Une syphilis congénitale peut être latente ou s'exprimer par des lésions polyviscérales : lésions cutanéomuqueuses avec pemphigus palmoplantaire et syphilides, hépatomégalie, atteinte méningée, lésions osseuses. Pour la mère, la grossesse ne modifie pas la symptomatologie de la syphilis

VI. Quel est le diagnostic différentiel d'une sérologie positive?

Les circonstances du diagnostic de syphilis sont variables :

- Période primaire (chancre des grandes lèvres, petites lèvres, du col ou extra-génital). L'ulcération non douloureuse accompagnée de ganglions cicatrise spontanément en 3 à 6 semaines,
- Syphilis secondaire. Les manifestations surviennent 2 à 12 semaines après le chancre et se caractérisent par des éruptions cutanées de type variable (macules, papules, pustules),
- Syphilis tertiaire où le diagnostic est sérologique,
- A la naissance : le diagnostic peut être porté devant les lésions du nouveau-né. Le diagnostic bactériologique est envisageable en cas de lésions cutanées par prélèvement des sérosités sur le chancre ou les lésions cutanées. Le tréponème est retrouvé à l'examen direct à l'ultramicroscope. Le diagnostic sérologique est réalisé pour le dépistage lors du premier examen prénatal. La loi impose la mise en œuvre de deux réactions : un test antigène cardiolipidique et un autre avec un antigène tréponémique.

Les deux réactions habituellement utilisées sont le VDRL et le TPHA.

- Si le VDRL et le TPHA sont négatifs, il n'y a pas de syphilis, sauf s'il s'agit d'une contamination récente. Le FTA-abs peut dans ce cas être positif, avec présence d'IgM,
- Si le VDRL et le TPHA sont positifs, en l'absence de signes cliniques ou d'antécédent de syphilis, c'est la valeur quantitative de ces deux tests qui permet d'estimer le stade de l'infection. En particulier, un VDRL fortement positif est en faveur d'une syphilis active, primaire ou secondaire,
- Si le VDRL est positif et le TPHA négatif, il s'agit d'une réaction faussement positive (grossesse, virose, trépanomatose non syphilitique...). On peut donc être rassuré dans notre situation si le TPHA est négatif,
- Si le VDRL est négatif et le TPHA positif, il s'agit le plus probablement d'une cicatrice sérologique, ou bien d'une syphilis débutante.

VII. Quel traitement proposez-vous en cas de syphilis diagnostiquée à 18 S.A. ?

On utilise des pénicillines à effet retard et élimination lente

- Extencilline, 2,4 millions d'unités, renouvelé 8 jours plus tard,

- Biclinocilline : 1 millions d'unités par jour pendant 15 jours.
- On fera 2 cures pendant la grossesse, la première le plus tôt possible, la deuxième à la fin du 6^e mois.
En cas d'allergie à la pénicilline, on peut utiliser l'érythromycine : 500 mg 4 fois par jour pendant 30 jours.
A la naissance, il faudra faire un examen anatomopathologique du placenta et une sérologie (FTA-abs, avec recherche d'IgM), dans le sang du cordon pour rechercher une atteinte foetale. Dans ce cas, un traitement de l'enfant sera instauré.

VIII. Une jeune femme de 29 ans, IGIP, consulte à 35 S.A. pour hyperthermie. La grossesse s'est bien déroulée. Elle n'a pas d'antécédents particuliers.

Il a existé trois semaines plus tôt, un épisode pseudo-grippal avec hyperthermie modérée (37° 9C), récessif au bout de 48 heures sous paracetamol. Le tableau s'est reproduit avec des manifestations similaires mais associé à des contractions utérines.

Quels examens réalisez vous sur le plan maternel ? Pourquoi ?

Il s'agit d'une hyperthermie survenant au cours de la grossesse; les principales étiologies à rechercher sont:

- pyélonéphrite,
- listériose,
- chorioamniotite.

La stratégie diagnostique est présentée dans le cours fièvre et grossesse.

Il s'agit d'une listériose. Cette chronologie est-elle habituelle ?

La Listériose est une maladie infectieuse causée par l'ingestion de produits alimentaires contaminés par la bactérie *Listeria monocytogenes*. C'est une maladie assez répandue chez les animaux et transmissible à l'homme (anthropozoonose).

Listeria monocytogenes est une bacille Gram positif.

Un produit sain peut être contaminé par contact (dans un réfrigérateur, au rayon traiteur...) avec un produit souillé. Les professionnels exposés sont ceux qui travaillent dans la boucherie et dans l'élevage animal.

Les aliments de prédilection de la bactérie sont les produits laitiers, la charcuterie, les produits en gelée mais aussi les viandes, volailles, crudités, poissons et fruits de mer.

La période d'incubation s'étend de quelques jours à plus de deux mois. La maladie peut commencer par l'apparition de symptômes semblables à ceux de la grippe c'est à dire crampes, maux de tête et fièvre persistante (présente ans 70 à 80 % des cas et isolée dans 20 % des cas). D'autres symptômes peuvent aussi apparaître comme des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation) ou un syndrome méningé voire des douleurs lombaires faisant évoquer une infection urinaire. Dans certains cas, ces symptômes peuvent être suivis de manifestations cliniques graves représentées par des septicémies, méningo-encéphalites.

Cependant, les signes cliniques peuvent simplement se résumer à un syndrome pseudo-grippal.

Une rechute fébrile, avec bactériémie, peut être observée 3-4 semaines plus tard .La maladie non traitée est alors particulièrement dangereuse, déclenchant très souvent chez une femme enceinte, un avortement spontané volontiers fébrile au 1^o et 2^o trimestre, un accouchement prématuré (la grossesse est inférieure à 35 semaines d'aménorrhée dans 70% des cas) d'un enfant infecté et la mort de l'enfant dans 20 à 30 % des cas.

Quelles sont les conséquences de la listériose au cours de la grossesse ?

On estime que ce pathogène serait responsable d'environ 1 % des méningites bactériennes et de moins de 0,15 % de la mortalité périnatale. Après *Escherichia coli* K1 et *Streptococcus agalactiae* (groupe B), *L. monocytogenes* reste la troisième cause de méningite néonatale. La gravité de la listériose est donc due au tropisme de la bactérie pour le placenta et le système nerveux central.

L'enfant peut être contaminé essentiellement par voie sanguine in utero à la faveur d'une bactériémie maternelle avec passage de la barrière hémato-placentaire.

Le nouveau-né est infecté in utero à la suite d'une bactériémie de la mère. D'après des données expérimentales, la première étape de l'infection est la colonisation du placenta, comme le suggère la présence de nombreux granulomes inflammatoires visibles dans les villosités et la decidua. Cette infection est rapidement associée à une chorio-amnionite et à une infection sévère de l'enfant in utero. L'infection est évidente dès la naissance avec cyanose, apnée, détresse respiratoire et troubles de la conscience. Une pneumonie péribronchiale ou associée à des infiltrats diffus, plus rarement miliaires, est souvent retrouvée. Dans ces formes graves, évoluant depuis plusieurs jours, la mortalité est élevée (parfois de 50 à 75 %). Dans un faible nombre de cas, le nouveau-né est contaminé dans la période périnatale ou au cours de l'accouchement, sans qu'il y ait d'infection placentaire. L'enfant naît apparemment sain et l'infection apparaît entre 8 et 60 jours après l'accouchement. Dans près de 95 % des cas, il s'agit d'une méningite purulente avec fièvre, insomnie, irritabilité, troubles de la conscience.

Chez la mère, la listériose est une infection banale.

Comment faire le diagnostic de Listériose ?

Au cours de la grossesse, il faut pratiquer des hémocultures (3 en 24 heures), en spécifiant la recherche de listéria pour le laboratoire, chez toute femme enceinte ayant une fièvre inexplicée. L'antibiothérapie doit être instituée dans les prélèvements réalisés. Bien entendu, des prélèvements orientés par les signes cliniques peuvent être effectués (ponction lombaire...). La recherche d'un portage digestif ou vaginal est généralement négative.

Au cours de l'accouchement, l'examen bactériologique du placenta et des lochies est particulièrement précieux, pratiquement toujours positif lorsque le recueil a été réalisé dans de bonnes conditions. La seule difficulté vient du fait que le placenta est souvent recueilli dans des conditions non stériles et est donc massivement contaminé. Un examen anatomopathologique, montrant les granulomes infectieux, peut être utile. Des hémocultures au moment d'une reprise fébrile à l'accouchement permettent aussi, parfois, d'isoler le germe à partir du sang. Une enquête environnementale à partir des aliments suspects peut être pratiquée, surtout en cas de suspicion d'épidémie.

Les prélèvements chez le nouveau-né : le germe est facilement isolé en culture pure à partir du sang et du liquide céphalo-rachidien. Il l'est constamment du liquide gastrique obtenu par aspiration (prélèvement très fiable), du méconium et de la peau.

Quel traitement proposez-vous ?

Le traitement de base de la listériose est l'antibiothérapie. On utilise en général les associations bêtalactamines-aminosides ou triméthoprime-sulfaméthoxazoles.

Si une listériose est suspectée et diagnostiquée par les hémocultures chez la femme enceinte, le traitement repose sur l'ampicilline (3 à 6 g/j) pendant 4 semaines voire pour certains jusqu'à l'accouchement et pour certains associé à un aminoside 3 mg/kg une injection par jour pendant 5 jours.

En cas d'allergie aux pénicillines, le triméthoprime-sulfaméthoxazole, associé à la gentamicine, donne de bons résultats. Rappelons l'intérêt du traitement systématique de toute affection fébrile de la grossesse par amoxicilline pendant 10 jours.

Les mesures préventives

La meilleure prévention consiste à éviter la consommation des aliments les plus fréquemment contaminés et à respecter certaines règles lors de la manipulation et la préparation des aliments. Ces recommandations sont liées à la nature même de *Listeria monocytogenes*, son habitat et sa résistance. *Listeria monocytogenes* résiste au froid mais est sensible à la chaleur.

NB : C'est une maladie à déclaration obligatoire.

IX. Fièvre Q et grossesse : Docteur, de quoi s'agit-il ?

La fièvre Q, due à une bactérie intracellulaire stricte *Coxiella burnetii*, au cours de la grossesse humaine à été récemment décrite. Il s'agit d'une forme sévère de fièvre Q du fait du terrain sur lequel elle survient (immunodépression liée à la grossesse) et surtout de ses conséquences foetales, puisque non traité dans on assiste dans 80% à une mort foetale. Par ailleurs, il existe un risque important de contamination du personnel de la salle d'accouchement par des aérosols infectés.

En l'absence de traitement correct, les rechutes lors des grossesses ultérieures sont fréquentes (chez l'homme, *C. burnetii* a été isolée du placenta d'une femme enceinte deux ans après un épisode de fièvre Q aiguë), d'où la nécessité de proposer à la patiente un traitement antibiotique prolongé pendant non seulement toute la grossesse mais aussi plusieurs mois dans le post-partum.

Même si dans certains régions de France l'importance de la fièvre Q en pathologie infectieuse foeto-maternelle semble maintenant reconnu, son dépistage comme pour les autres pathogènes foeto-maternels est loin d'être systématique. Quelques cas seulement ont été rapportés dans la littérature internationale, ce qui explique que les stratégies diagnostiques et thérapeutiques ne soient pas encore définies.

X. Une femme vous déclare avoir eu une primo-infection tuberculeuse. Quelle conduite à tenir proposez-vous au cours de la grossesse ?

La première question à poser : quand avez-vous été traitée ?

Si le traitement est terminé, aucune précaution n'est nécessaire,

Si le traitement est en cours, il faudra :

- Poursuivre pendant la durée nécessaire en évitant la rifampicine au 1er trimestre ; la bithérapie par isoniazide et éthambutol est indiquée,
- Aucune séparation du nouveau-né vis-à-vis de sa mère n'est indiquée si la mère n'est plus bacillaire.

XI. Dans quelles situations évoquer une tuberculose en cours de grossesse ?

La radiographie pulmonaire n'est plus obligatoire au 6ème mois de grossesse.

Les indications d'exploration sont :

- Sujet contaminateur connu dans l'entourage,
- Fébricule prolongé et inexplicé,
- Asthénie, anorexie, absence de prise de poids Les explorations sont traitées dans le cours " Tuberculose " Le traitement comporte une trithérapie (c.f. plus haut).

Le nouveau-né sera isolé de sa mère si elle est bacillaire.

L'allaitement sera contre-indiqué.

La vaccination par le BCG du nouveau-né est systématique dès le retour à la maison.

Points essentiels

La fréquence du portage du streptocoque du groupe B est de 3 à 5% chez les femmes enceintes. Il est inconstant au cours de la grossesse.

En cas de portage vaginal, le risque de transmission néonatal est de 40 à 50 %.

Les infections néonatales à streptocoque sont responsables de mortalité néonatale.

Le dépistage systématique du portage du streptocoque du groupe B est recommandé en fin de grossesse entre 34 et 38 SA afin réduire la transmission materno-fœtale.

En cas de portage vaginal, une antibioprofylaxie per partum est recommandée.

Le dépistage de la syphilis est obligatoire en début de grossesse.

Après le 4^e mois, le tréponème peut provoquer un avortement tardif, un accouchement prématuré ou une mort in utero dans 40 % des cas.

Les deux réactions utilisées pour le diagnostic de syphilis sont le VDRL et le TPHA.

La listériose évolue en deux phases : une première phase pseudo-grippale puis 3-4 semaines plus tard, une phase associant hyperthermie et contractions intenses.

En cas de listériose, la mortalité foetale et périnatale est élevée (20 à 30 %).

Les infections liées à *Coxiella burnetii* (fièvre Q) sont rares au cours de la grossesse. Le risque de mortalité foetale est élevé ; une rechute peut survenir au cours d'une grossesse ultérieure ; le traitement doit être prolongé.

Pendant la grossesse, le traitement de la tuberculose comporte une bithérapie par isoniazide et éthambutol (en évitant la rifampicine au 1^{er} trimestre) .

En cas de mère bacillaire, le nouveau-né sera isolé de sa mère et l'allaitement sera contre-indiqué.