

Infections gravido-puerpérales

L. Simon, J. Hamza

Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Saint Vincent de Paul,
74-82, avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France
SFAR 2001

POINTS ESSENTIELS

- Alors que la mortalité maternelle d'origine infectieuse semble être en décroissance dans les pays d'Europe de l'Ouest, la transmission de l'agent infectieux au fœtus reste souvent le problème majeur lors d'une infection maternelle.
- La politique d'antibiothérapie et d'antibioprophylaxie d'indication obstétricale doit être réfléchie en tenant compte des risques de l'infection néonatale mais aussi de son impact sur l'écologie des services.
- L'antibioprophylaxie pendant le travail réduit le risque d'infection materno-fœtale à streptocoque du groupe B chez les femmes à risque.
- Les mesures de dépistage de certaines infections sont capitales pour une prévention adéquate des risques chez l'enfant : plus d'un tiers des femmes séropositives pour le VIH sont dépistées à l'occasion d'une grossesse.
- Les risques liés à la contamination fœtale dépendent fréquemment du terme auquel celle-ci survient. Le délai entre l'infection maternelle et la transmission éventuelle de l'agent infectieux au fœtus est souvent imprécis et rend difficile le choix du meilleur moment pour rechercher cette transmission.
- La primo-infection à CMV est la plus fréquente des infections virales materno-fœtales et ses conséquences peuvent être dramatiques pour l'enfant. Cependant, la sérologie CMV et le suivi sérologique des femmes non immunisées ne sont pas obligatoires en cours de grossesse.
- L'allaitement maternel constitue un risque de transmission d'agents infectieux chez les enfants de mères atteintes, en particulier pour le VIH.

La survenue d'une infection parasitaire, virale ou bactérienne, en cours de grossesse induit fréquemment des problèmes diagnostiques et thérapeutiques liés à la possibilité d'une transmission de l'agent infectieux responsable au fœtus. Le risque fœtal est en effet souvent supérieur au risque maternel, même si ce dernier ne peut être négligé. Dans l'enquête triennale portant sur la période 1994 et 1996 au Royaume-Uni, onze morts maternelles étaient dues à des infections obstétricales. Un streptocoque était en cause dans 10 cas sur 11. Ce taux de mortalité d'origine infectieuse est le plus bas rapporté depuis de nombreuses années [1]. Dans le post-partum immédiat, le risque d'infection nosocomiale doit être pris en compte, surtout lorsque l'accouchement a nécessité des manœuvres invasives.

INFECTIONS BACTÉRIENNES

Infections materno-fœtales

L'infection materno-fœtale est une pathologie fréquente (4 à 10 pour 1 000 naissances) [2]. Le tableau clinique de ces infections peut initialement être discret et/ou trompeur. On distingue classiquement les infections materno-fœtales précoces correspondant à une infection anténatale et s'exprimant entre j0 et j4, et les infections materno-fœtales tardives entre j5 et j28. Ces dernières peuvent correspondre soit à l'expression tardive d'une colonisation anténatale, soit à une contamination per- ou postnatale. Une thérapeutique retardée ou inadaptée, une prématurité inférieure à 34 semaines d'aménorrhée, une atteinte méningée, et/ou une hypoxémie sévère sont des facteurs de mauvais pronostic et l'évolution de ces infections peut être rapidement dramatique [2]. Le diagnostic d'infection materno-fœtale doit donc être envisagé de principe devant une prématurité ou une détresse respiratoire inexplicée du nouveau-né. Lorsqu'un risque d'infection est suspecté, une antibiothérapie active sur les germes habituellement responsables d'infection materno-fœtale doit être débutée précocement, dès la réalisation de prélèvements bactériologiques en salle de naissance. L'existence d'une méningite conditionnant les doses et la durée de l'antibiothérapie, celle-ci doit systématiquement être recherchée par réalisation d'une ponction lombaire [3].

Les germes les plus fréquemment responsables d'infections materno-fœtales précoces et tardives sont le streptocoque du groupe B et *Escherichia coli*, ces deux germes se partageant à part égale la responsabilité d'environ 80 % des cas et peuvent tous les deux être responsables d'atteinte méningée. Plusieurs sérotypes de streptocoque B peuvent être responsables d'infection materno-fœtale, le sérotype III étant plus fréquemment responsable de méningites et de sepsis sévères [4]. La présence de l'antigène bactérien K1 est retrouvé dans 80 % des méningites néonatales à *Escherichia coli*.

La contamination du fœtus est le plus souvent d'origine amniotique, ces deux germes pouvant traverser les membranes sans les rompre. Le streptocoque du groupe B est présent dans le vagin ou la flore digestive de près de 25 % des femmes enceintes. Une prophylaxie antibiotique lors du travail obstétrical chez les femmes porteuses de streptocoque du groupe B permet de réduire significativement le risque d'infection du nouveau-né [5]. Ainsi, les indications d'antibiothérapie au cours du travail obstétrical se sont beaucoup étendues [6] [7] [8]. La fréquence des infections à streptocoque B semble en régression depuis qu'une politique large de prophylaxie antibiotique est proposée en per-partum aux femmes à risque (fièvre maternelle, streptocoque B au prélèvement vaginal, rupture prolongée de la poche des eaux) [8]. Pour être pleinement efficace, cette stratégie doit comporter un dépistage systématique du portage de streptocoque du groupe B chez toutes les femmes à 37 semaines d'aménorrhée. Cependant, l'antibioprophylaxie ne réduit pas l'incidence des infections à *Escherichia coli* dont plus de 60 % des souches sont devenues résistantes à l'ampicilline [2] [9]. L'évolution des résistances bactériennes touche également le streptocoque du groupe B pour lequel une tolérance croissante aux macrolides et même aux pénicillines a été rapportée [10]. Les conséquences de l'usage croissant d'antibiotiques chez les femmes enceintes doivent être contrôlées [9] [11].

Le traitement de première intention d'une infection materno-fœtale comporte souvent une association céphalosporine de troisième génération et aminoside. L'amoxicilline, insuffisante pour couvrir l'ensemble des infections à *Escherichia coli*, est souvent ajoutée pour prévenir ou traiter l'infection à *Listeria monocytogenes*. Ce germe semble néanmoins plus rare qu'il y a quelques années dans les zones citadines. Cette triple antibiothérapie doit être débutée précocement en cas de suspicion d'infection sur des critères anamnestiques, cliniques et/ou

biologiques. Elle doit être réévaluée en fonction de l'évolution de l'enfant, des résultats des prélèvements bactériologiques initiaux (direct et culture à j3). En l'absence de confirmation de l'infection materno-fœtale, l'antibiothérapie empirique est interrompue. Si une infection est documentée, l'antibiothérapie est réajustée aux germes isolés.

Infections vaginales

La vaginose bactérienne est caractérisée par une diminution des lactobacilles fréquemment associée à une prolifération de *Gardnerella vaginalis*. Le diagnostic de cette affection est fait après prélèvement vaginal et examen direct des sécrétions vaginales par coloration de Gram. On trouve une flore bactérienne déséquilibrée (disparition quasi complète des lactobacilles) avec présence de bactéries anaérobies type bactéroïdes ou *peptostreptococcus* ou de mycoplasme. La vaginose bactérienne, retrouvée chez 10 à 30 % des femmes enceintes, est asymptomatique dans près de 50 % des cas. Cependant, un regain d'intérêt existe pour ces infections génitales qui ont été incriminées dans la survenue de morts fœtales, d'accouchements prématurés et d'endométrites du post-partum [12]. Des protocoles de dépistage et de traitement de la vaginose bactérienne sont à l'étude dans l'espoir de réduire la morbidité maternelle et surtout fœtale associée à cette pathologie. Ces mesures semblent particulièrement indiquées en début de grossesse chez les femmes ayant des antécédents d'accouchement prématuré. Chez ces patientes, elles induisent une réduction significative du risque de rupture prématurée des membranes et du nombre d'accouchements prématurés [13].

Infections urinaires

L'infection urinaire, favorisée par des facteurs mécaniques et hormonaux, est fréquente chez la femme enceinte. L'existence d'une bactériurie asymptomatique, définie par une culture pure de bactéries supérieure à 2×10^5 bactéries·mL⁻¹, est retrouvée au cours de près de 5 % des grossesses. Ces bactériuries représentent un facteur de risque important d'accouchement prématuré et plusieurs études ont confirmé l'utilité de leur traitement par antibiotiques (nitrofurantoïne ou céphalosporine de première génération) pour réduire ce risque [14]. Le dépistage et le traitement de ces bactériuries asymptomatiques sont donc recommandés en cours de grossesse [15].

Infections nosocomiales

Les hospitalisations en maternité étant souvent courtes, certaines infections contractées en salle de naissance ne se révèlent qu'une fois la patiente rentrée à son domicile. Dans une étude récente, l'incidence des infections nosocomiales après césarienne passait de 1,6 à 9,6 % lorsque la surveillance était poursuivie jusqu'à 30 jours après l'acte chirurgical [16]. Les études d'incidence doivent donc comporter un interrogatoire des parturientes après leur retour au domicile sous peine de méconnaître de nombreux cas. Dans cette étude, les femmes ayant accouché par voie basse ne présentaient que 0,21 % de complications infectieuses toutes diagnostiquées lors de l'hospitalisation.

Chorio-amniotites

La chorio-amniotite est une infection fréquente, particulièrement préoccupante par le risque de contamination du liquide amniotique et du fœtus. Certains facteurs de risque de chorio-amniotite sont clairement identifiés. Un grand nombre (7 à 8) de touchers vaginaux favorise la

survenue d'une chorio-amnionite chez une femme avec une rupture prématurée des membranes [17]. Les examens ne doivent donc pas être inutilement répétés chez ces femmes.

Endométrites

Les infections utérines du post-partum sont souvent regroupées sous le terme « endométrite » bien qu'elles intéressent souvent l'endomètre, le myomètre et les paramètres. Ces infections sont environ 3 à 4 fois plus fréquentes après césarienne qu'après accouchement par voie basse [18]. Ce facteur de risque majeur que représente la césarienne est également retrouvé pour les grossesses gémellaires [19]. En cas d'accouchement par voie basse, le nombre d'endométrite n'est accru ni par la prise de bains pendant le travail [20], ni par l'existence d'un diabète gestationnel [21]. Au contraire, la rupture prolongée de la poche des eaux, un travail > 12 heures, une corticothérapie maternelle anténatale sont reconnus comme des facteurs pouvant favoriser la survenue d'une endométrite [22] [23].

Mesures préventives

Une antibioprofylaxie de l'infection est recommandée chez les femmes « à risque » [24]. Cette prophylaxie vise essentiellement les streptocoques du groupe B, afin de réduire le risque infectieux maternel et surtout fœtal. Elle est proposée en cas de rupture prolongée de la poche des eaux et/ou de détection de streptocoques du groupe B dans la filière génitale maternelle. L'administration d'ampicilline, seule ou en association permet une réduction significative du nombre de chorio-amnionites et d'endométrites [25] [26]. Néanmoins, l'impact de cette antibioprofylaxie large des patientes à « risque » sur l'émergence de germes résistants reste à préciser [11].

Plusieurs auteurs ont rappelé la nécessité d'une asepsie rigoureuse pour tous les gestes invasifs ou non, afin d'éviter la transmission croisée d'agents infectieux. En particulier, l'échographie par voie transabdominale ou transvaginale demande l'application de règles élémentaires d'hygiène. Un gel d'échographie peut rapidement être colonisé avec des inoculums élevés (10^5 cfu·mL⁻¹) de bactéries ou avec l'antigène de l'hépatite B [27]. La transmission épidémique de *Klebsiella pneumoniae* produisant une β -lactamase à spectre étendu a récemment été documentée à partir d'un gel d'échographie [28]. Des mesures simples et peu coûteuses comme le lavage des mains avant et après chaque examen, la désinfection des sondes avec de l'alcool à 70°C, la couverture des sondes intravaginales avec une protection adaptée permettent une prévention efficace de cette transmission.

Facteurs de risque chirurgicaux : la césarienne

La question du choix de l'antibioprofylaxie ne peut être dissociée de la lutte contre les infections nosocomiales. Néanmoins, l'antibioprofylaxie ne peut pas résumer à elle seule cette lutte, ni dispenser d'aucune précaution d'asepsie. Noyes et al ont comparé l'efficacité de trois antibiotiques administrés en dose unique après clampage du cordon ombilical lors de césariennes chez 293 patientes en travail depuis au moins six heures et/ou ayant une rupture prolongée de la poche des eaux [29]. Les taux d'endométrite du post-partum (7,4 à 14,3 %) n'étaient pas significativement différents avec une association ampicilline/sulbactam qu'avec une monothérapie par céfazoline ou céfotétan. Ces taux n'étaient pas non plus différents de ceux fournis par la littérature lorsque l'antibioprofylaxie était poursuivie au décours de l'intervention. Une autre étude comparait les caractéristiques d'endométrites du post-partum en fonction de l'antibioprofylaxie utilisée (ampicilline, céfazoline, pas d'antibioprofylaxie

initiale), 67 % des endométrites survenaient après césarienne et le taux d'endométrite ne semblait pas influencé par l'antibioprophylaxie initiale. En revanche, les femmes ayant reçu une antibioprophylaxie avaient des modifications importantes de leur flore endométriale et endocervicale. Celles qui avaient eu de la céfazoline en antibioprophylaxie puis un traitement de relais par antibiotiques à large spectre présentaient un taux d'infections pariétales significativement supérieur à celui des autres groupes (19 contre 6 %) [30]. Au contraire, d'autres auteurs ont montré qu'une antibioprophylaxie courte, avec un bolus unique de céphalosporine de première ou deuxième génération, permettait une réduction de l'incidence des infections de paroi [31]. Aucun argument de la littérature ne justifie donc la poursuite de l'antibioprophylaxie pour césarienne au-delà de la période opératoire.

Récemment, une étude rétrospective cas-témoin s'est intéressée aux facteurs de risque d'infections pariétales après césarienne [32]. La rupture des membranes préalable à la césarienne semblait être un facteur de risque important associé à la survenue d'infections pariétales postopératoires. L'identification de tels facteurs de risque peut permettre de cibler une population pour faciliter la mise en place de mesures de surveillance, de prévention et d'information.

Rôle de l'anesthésie

L'analgésie péridurale est un geste invasif possiblement responsable de complications infectieuses [33] et qui doit être réalisé avec des précautions d'asepsie strictes. Plusieurs cas de méningites [34] et d'abcès périduraux [35] ont été rapportés après anesthésie péridurale en obstétrique. Ces complications infectieuses parfois graves s'expriment généralement plusieurs jours après l'acte anesthésique ; il est ainsi possible que leur fréquence estimée à près de 1/100 000 soit sous-estimée. Toutefois, on note une incidence plus faible des complications infectieuses de l'analgésie péridurale en obstétrique comparée à d'autres secteurs d'hospitalisation comme la cancérologie. Cette différence tient sans doute à la fois au terrain plus favorable des patientes et à la courte durée de maintien en place des cathéters périduraux en obstétrique. Les germes responsables sont *Staphylococcus aureus* dans 62 % des cas, des bacilles à Gram négatif (*E. coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*...) dans 18 % des cas.

Les précautions d'asepsie à respecter lors de la réalisation d'une anesthésie périmédullaire ont fait l'objet de recommandations claires par la Société française d'anesthésie et de réanimation. Ces recommandations concernent la tenue de l'opérateur, les modalités du lavage des mains, de l'asepsie cutanée, de la couverture du cathéter et des manipulations de ce dernier [36]. Ainsi, une technique rigoureuse de désinfection cutanée doit être utilisée pour limiter le risque de contamination précoce du matériel. Dans ce but, une solution alcoolique de chlorhexidine semble supérieure à une solution aqueuse de povidone iodée [37]. Cependant, la culture des aiguilles de Tuohy après ponction d'une peau préalablement désinfectée à la chlorhexidine est positive dans 18 % des cas dont 16 % à staphylocoque à coagulase négative [38]. L'usage de filtres antibactériens sur les cathéters périduraux semble constituer une mesure d'hygiène intéressante pour éviter le passage de germes au travers du cathéter lors des injections dans l'espace péridural [39].

L'administration d'un mélange à parts égales de protoxyde d'azote et d'oxygène (Entonox[®]) est une technique d'analgésie parfois utilisée en obstétrique. Une enquête anglaise a montré l'absence de consensus concernant l'hygiène de l'équipement permettant la délivrance de ce gaz [40]. L'usage de filtres antibactériens n'équipait que 10 % des structures. Lorsque le dispositif était utilisé par une patiente à haut risque infectieux, seulement 75 % des

établissements appliquaient des mesures de désinfection particulière. Ce manque de protection contre les infections croisées à partir du système de délivrance de l'Entonox[®] s'oppose totalement aux règles appliquées pour les respirateurs d'anesthésie.

INFECTIONS PARASITAIRES

Toxoplasma gondii

C'est un protozoaire intracellulaire dont l'hôte définitif est le chat. Ce dernier s'infecte par ingestion de viande contenant des kystes tissulaires. Ces derniers contiennent la forme quiescente du parasite, le bradyzoïte. Après un cycle sexué, *Toxoplasma gondii* est évacué du tube digestif du chat sous forme de millions d'oocystes (forme de résistance) qui vont pouvoir rester viables dans le sol pendant plus d'un an. L'homme ou les animaux s'infectent par ingestion soit de kystes tissulaires soit d'oocystes. Un cycle asexué se produit alors aboutissant à la forme proliférative du parasite (tachyzoïte). Celle-ci traverse l'entérocyte, se multiplie dans le système réticulo-histiocytaire et diffuse dans les tissus où elle peut s'enkyster en quelques jours. En l'absence d'immunosuppression, la toxoplasmose est généralement peu symptomatique. La découverte d'une polyadénopathie récente peut aider à dater une infection récente lorsqu'une séroconversion est suspectée. La séroprévalence de la toxoplasmose est très variable selon les pays, elle est beaucoup plus élevée dans le sud de l'Europe que dans les pays nordiques.

Diagnostic

En cas de primo-infection à *Toxoplasma gondii*, la transmission materno-fœtale du parasite est d'autant plus fréquente que le terme est avancé : moins de 5 % au cours des deux premiers mois jusqu'à plus de 80 % durant le dernier mois. Les conséquences d'une infection pour le fœtus sont, en revanche, d'autant plus sévère que l'infection est précoce. Les infections transmises au premier trimestre aboutissent généralement à une fœtopathie sévère ou à une mort in utero. Plus tard, l'infection fœtale s'associe à un risque de chorioretinite et de lésions encéphaliques. Les enfants infectés sont fréquemment asymptomatiques à la naissance et un suivi clinique et biologique de ces enfants est indispensable. En cas de séroconversion maternelle en cours de grossesse, un traitement par la spiramycine (Rovamycine[®]) est habituellement proposé. La recherche de *Toxoplasma gondii* par PCR à partir d'une ponction de liquide amniotique peut permettre le diagnostic de transmission du parasite au fœtus. Cependant, la sensibilité de la PCR est réduite en fin de grossesse [41]. De plus, la transmission au fœtus est parfois très tardive par rapport à l'infection maternelle et la meilleure date pour réaliser la ponction de liquide amniotique n'est pas clairement définie. Lorsqu'une transmission fœtale est objectivée, une association pyriméthamine et sulfamide (Adiazine[®]-Malocide[®]) est proposée. Au contraire de la spiramycine, cette association à l'avantage d'être parasiticide sur les tachyzoïtes, d'avoir une concentration minimale inhibitrice basse et une bonne diffusion dans le parenchyme cérébral [42]. Cependant, les indications de ces traitements, ainsi que leur impact sur le taux de transmission mère-fœtus et sur le pronostic des enfants ne sont pas totalement consensuels.

Dépistage

En France, une surveillance mensuelle de la sérologie toxoplasmose est proposée aux femmes séronégatives (décret du 14 février 1992). Peu de pays assurent ce dépistage anténatal, en raison de son coût élevé et/ou d'une très faible prévalence de l'infection dans la population.

Un *screening* néonatal basé sur la détection des anticorps antitoxoplasma de type IgM a récemment été instauré pour tous les nouveau-nés au Danemark. Ce programme doit permettre la détection de 70 à 80 % des cas de toxoplasmose congénitale [43].

INFECTIONS VIRALES

Rubéole

Pathogénie

Le virus de la rubéole se transmet par voie respiratoire, la période de contagiosité débutant environ 8 jours avant l'éruption et se terminant 8 jours après cette dernière. Lors d'une primo-infection rubéolique, une virémie est détectable dans la semaine qui précède l'éruption. Cette dernière correspond à l'apparition des anticorps, moment où le risque de transmission materno-fœtale disparaît.

Infection

La primo-infection rubéolique au cours de la grossesse peut induire une mort fœtale, des anomalies chromosomiques, des retards de croissance intra-utérins. Des lésions de plusieurs organes sont à craindre, en particulier l'œil, l'oreille interne et le cœur. Les infections précoces (avant la 11^e semaine) s'accompagnent d'un risque majeur (> 90 %) d'anomalies congénitales sévères. Le mécanisme de la tératogénicité n'est pas totalement élucidé, mais il semble lié à des phénomènes de nécrose ainsi qu'à une diminution du nombre de mitoses au niveau de cellules impliquées dans l'organogenèse [44]. En cas de primo-infection rubéolique chez une femme au premier trimestre de grossesse, l'infection fœtale survient dans 90 % des cas. Ce taux diminue à environ 25 % lorsque l'infection maternelle survient entre la 23^e et la 26^e semaine. Lorsque celle-ci apparaît au cours du troisième trimestre, l'infection fœtale est de nouveau fréquente (> 90 %), mais ses conséquences seront minimales ou absentes chez le nouveau-né. Le diagnostic d'infection fœtale est possible par détection d'anticorps de type IgM dans le sang fœtal après la 22^e semaine d'aménorrhée.

Prévention

Une sérologie doit normalement être réalisée avant toute grossesse afin de connaître le statut immunologique de la femme vis-à-vis de la rubéole. Idéalement, toute femme séronégative devrait pouvoir bénéficier d'une vaccination avant de démarrer une grossesse. Cette vaccination doit également être proposée systématiquement à toute femme séronégative en post-partum immédiat. Ces mesures ont quasiment fait disparaître le risque de rubéole congénitale.

Virus de l'immunodéficience humaine

Infection

La grossesse est une éventualité fréquente chez les femmes jeunes infectées par le VIH. En France, 36 % des femmes enceintes séropositives sont dépistées à l'occasion de leur grossesse [45]. Le degré de sévérité de l'infection maternelle et le risque de transmission materno-fœtale sont liés. La charge virale et le taux de CD4 maternels sont ainsi des marqueurs permettant d'apprécier ce risque. La transmission materno-fœtale du VIH ne semble pas accrue en cas de co-infection par le CMV. En revanche, le portage de l'EBV a été

incriminé dans l'accroissement de cette transmission [46]. La grossesse ne semble pas aggraver l'évolution naturelle de l'infection par le VIH chez la mère. En particulier, les complications respiratoires liées aux infections opportunistes ne semblent pas présenter de particularités au cours de la grossesse [47]. La séropositivité ne contre-indique aucunement l'analgésie péridurale pour le travail obstétrical [48].

Prévention de la transmission

La transmission du VIH de la mère à l'enfant est rare avant la 15^e semaine de grossesse, elle est néanmoins possible. Le risque de contamination du fœtus semble augmenter lors du dernier mois de grossesse et être maximal le jour de l'accouchement [49]. En l'absence de mesures spécifiques, la transmission du VIH 1 d'une mère vers son fœtus varie entre 12 et 30 % ; ce taux est très influencé par les caractéristiques de l'infection maternelle. Les thérapeutiques antivirales maternelles sont particulièrement efficaces pour réduire ce risque. Cela a été démontré tout d'abord avec la zidovudine (AZT), qui permettait de réduire la transmission mère-enfant de 25 à 8 %, sans induire de tératogénicité importante. De meilleurs résultats ont été obtenus depuis. Ainsi, l'association d'une naissance par césarienne programmée avec une thérapie antivirale puissante et bien conduite pendant la grossesse permet actuellement de réduire le risque de transmission à environ 1 % pour la majorité des femmes VIH positives [50] [51].

Les recommandations actuelles sont de poursuivre la multithérapie antivirale lorsque celle-ci est déjà en cours au moment de la grossesse et qu'elle permet un contrôle virologique optimal. Seul l'éfavirenz doit être interrompu. Le travail obstétrical est couvert par une perfusion d'AZT. Une césarienne est programmée lorsque la charge virale reste détectable sous traitement. Chez les femmes n'ayant pas d'indication de traitement antiviral pour elles même, l'AZT est débuté en début de troisième trimestre, administré par voie intraveineuse pendant le travail et poursuivi six semaines chez le nouveau-né. Une césarienne est programmée à 38 semaines. Lorsque la femme nécessite un traitement, celui-ci est habituellement débuté en fin de premier trimestre afin d'éviter le risque d'embryotoxicité. Plusieurs cas de cytopathies mitochondriales ont été rapportés chez des nouveau-nés dont les mères bénéficiaient de thérapeutiques antivirales. Ce risque semble néanmoins assez faible (< 1 %). L'allaitement maternel induit un risque majeur de transmission du VIH au nouveau-né. Il doit donc être contre-indiqué dans les pays industrialisés ou une solution de remplacement peut être proposée [52].

Les anticorps anti-VIH d'une mère séropositive sont détectés chez son nouveau-né. Le diagnostic d'infection de l'enfant souvent retardé est fait sur les résultats des cultures virales et la présence d'antigènes viraux. La découverte d'une antigénémie P24 chez le nouveau-né est spécifique mais peu sensible (18 % des nouveau-nés infectés). La présence de cet antigène dès la naissance serait un facteur de mauvais pronostic. Les cultures virales seraient plus sensibles : environ 50 % à la naissance et 80 % à 3 mois. La détection du virus par culture ou par PCR est plus difficile dans le cas d'une infection par le VIH de type 2 [53].

Parvovirus B19

Le parvovirus B19 est un petit virus sphérique de 20 à 25 nm de diamètre, s'attaquant volontiers aux cellules hématopoïétiques. L'infection peut induire une anémie, en particulier chez les sujets ayant des globules rouges dont la durée de vie est déjà limitée (hémolyse, fœtus...) et plus rarement une thrombopénie ou une neutropénie. Plus de 50 % des femmes en

âge de procréer ont une sérologie positive et sont protégées contre le parvovirus B19. Un risque d'anémie fœtale sévère avec hydramnios peut se voir en cas d'infection fœtale chez un enfant de mère ayant fait une primo-infection en cours de grossesse [54]. Le diagnostic rapide de l'anémie fœtale permet alors de poser l'indication d'une transfusion in utero [55].

Herpès

Trois virus du groupe herpès doivent être particulièrement redoutés quant aux conséquences qu'ils peuvent induire en cours de grossesse : l'herpès simplex virus (HSV 1 et 2), le cytomégalo virus (CMV) et le VZV (varicelle).

Varicelle

La varicelle est une infection rare en cours de grossesse. Cependant, elle peut constituer chez la femme enceinte une pathologie sévère, essentiellement en raison de la possibilité d'atteinte pulmonaire. Le traitement est alors constitué par l'aciclovir intraveineux. En cas de contage chez une femme non immunisée, la prophylaxie par aciclovir se discute. La varicelle maternelle contractée avant la 20^e semaine d'aménorrhée peut également être responsable d'une mort fœtale ou d'un syndrome fœtal avec atteinte oculaire, neurologique et cutanée. Ce risque semble faible (< 1 %). Lorsque la varicelle maternelle se déclare au-delà de la 24^e semaine, le risque d'atteinte fœtale grave, en particulier oculaire, semble inexistant. Le virus de la varicelle est également l'agent du zona, dont l'évolution n'est pas influencée par la grossesse et qui, lui, n'induit aucun risque d'embryo-fœtopathie.

Lorsque la varicelle est contractée dans les trois semaines précédant l'accouchement, l'enfant peut exprimer une varicelle néonatale, 5 à 10 jours après la naissance. Cette forme est particulièrement sévère, s'accompagne volontiers d'une atteinte pulmonaire, responsable du décès dans 30 % des cas. La survenue de l'éruption maternelle dans les cinq jours précédant la naissance ou dans les deux jours la suivant est particulièrement redoutable, la contamination étant trop précoce pour qu'un passage d'anticorps maternels puisse s'effectuer. Il est donc nécessaire de traiter par aciclovir (20 mg.kg⁻¹/8 heures) tout nouveau-né atteint ou simplement à risque (éruption maternelle évocatrice dans les jours précédant ou suivant l'accouchement). La durée du traitement est classiquement de deux semaines, l'isolement est impératif.

Cytomégalo virus

Des anticorps anti-CMV sont retrouvés chez environ 50 % des femmes en âge de procréer en Europe de l'Ouest ; ce taux peut être beaucoup plus élevé dans les pays plus défavorisés. Dans la majorité des cas, l'infection à CMV est asymptomatique ou peu symptomatique et la primo-infection maternelle est définie par une séroconversion maternelle en cours de grossesse. Pourtant, et bien que l'infection à CMV soit la plus fréquente des infections virales materno-fœtales, le dépistage pendant la grossesse ou chez le nouveau-né n'est pas systématique. La transmission du virus au fœtus se produit dans 25 à 40 % des cas, essentiellement en cas de primo-infection maternelle [56] [57]. De rares atteintes fœtales sévères ont néanmoins été rapportées lors de réinfections chez des femmes déjà immunisées [58] [59]. La chronologie de cette transmission par rapport à l'infection maternelle est inconnue. Les infections maternelles précoces ne semblent pas s'associer à un taux plus élevé de transmission materno-fœtale, mais les infections avant 27 semaines seraient plus fréquemment responsables d'atteintes fœtales sévères. La possibilité d'une forme sévère ne peut cependant être exclue en cas d'infection plus tardive. Même si environ 90 % des infections sont asymptomatiques après primo-

infection maternelle, le CMV est responsable de fœtopathies avec une grande variabilité d'expression. L'atteinte est multiviscérale avec possibilité d'atteintes hépatiques, neurologiques et oculaires. La mortalité de ces formes est élevée.

En cas de séroconversion maternelle, la transmission du virus au fœtus peut être recherchée par cultures virales, PCR et détermination de la charge virale dans le liquide amniotique après la 21^e semaine d'aménorrhée [60] [61]. La ponction de sang fœtal au cordon, rarement faite de nos jours, peut permettre la mise en évidence d'IgM anti-CMV et la recherche d'anomalies en faveur d'une infection fœtale massive (anémie, thrombopénie...). Il est classique d'attendre au moins sept semaines après le diagnostic de l'infection maternelle pour réaliser ces examens. Un suivi échographique doit être réalisé afin de rechercher des anomalies, en particulier du développement cérébral.

Une partie des enfants infectés naissent asymptomatiques. L'infection congénitale est alors définie par l'excrétion urinaire du virus lors de la première semaine de vie. Environ 10 % de ces enfants ont des anomalies du développement avec surdité, retard mental, déficit neurosensoriel. L'infection de l'enfant par le CMV peut survenir en période postnatale et l'allaitement maternel est une source classique de contamination [62]. Cependant, dans ce cas, l'infection est dans la très grande majorité des cas asymptomatique et aucune précaution particulière n'est à prendre chez les femmes ayant une sérologie CMV positive.

Herpès simplex

Le portage d'Herpès simplex est assez banal chez les femmes en âge de procréer. À l'exception des méningo-encéphalites et des hépatites qui restent des pathologies rares mais sévères chez la femme enceinte [63], la gravité de l'infection à herpès simplex tient surtout à la possibilité de contamination de l'enfant. Cette contamination peut se faire par voie transplacentaire en cours de grossesse lors d'une primo-infection maternelle à HSV 2. Ces formes congénitales sont sévères, et la mortalité y est majeure. L'enfant peut naître prématurément, présenter des lésions cutanées, oculaires, méningées, cérébrales, hépatiques... La contamination peut également survenir en per-partum, due à HSV2 dans 2/3 des cas et à HSV1 dans le tiers restant. Le risque de contamination néonatale est majeur (33 %) en cas de primo-infection maternelle dans les jours précédant l'accouchement, mais cette situation est exceptionnelle. Ce risque de transmission est plus faible lors des récurrences maternelles d'une infection herpétique (environ 3 %), qui, en revanche, sont fréquemment observées. La majorité des enfants infectés en per-partum (2/3 d'entre eux), le sont à partir d'une excrétion génitale asymptomatique de virus herpétique chez la mère [64]. Ce risque est nettement plus élevé en cas d'acquisition récente de l'herpès génital au moment de l'accouchement qu'en cas de récurrence asymptomatique chez une femme déjà immunisée contre l'HSV2 [65].

Étant donné la gravité potentielle d'une infection herpétique néonatale, des mesures préventives doivent systématiquement être envisagées chez les femmes présentant des lésions d'herpès génital en fin de grossesse. Classiquement, la naissance est programmée par césarienne en cas de primo-infection maternelle d'herpès génital dans le mois qui précède ou en cas de récurrence dans la semaine qui précède ou de rupture de la poche des eaux de plus de 6 heures chez une femme porteuse d'HSV dans les voies génitales. Un traitement antiviral par aciclovir est proposé chez la mère en cas d'infection sévère ou de primo-infection. Il se discute également lors des récurrences associées à certains facteurs de risque comme la prématurité, les lésions étendues du col, des excoriations cutanées ou une rupture de la poche des eaux supérieure à six heures. Le nouveau-né bénéficie de soins locaux (bain antiseptique,

pommade oculaire au Zovirax[®]) et de prélèvements systématiques à la recherche du virus. Il est traité par aciclovir en cas de lésions évocatrices.

CONCLUSION

L'infection reste une préoccupation majeure en obstétrique, essentiellement en raison de la gravité potentielle de l'atteinte fœtale. Pour de nombreux agents pathogènes, les mesures de prévention (vaccination, application de règles d'hygiène, antibioprophylaxie...) sont d'une grande efficacité et constituent souvent une priorité dans la stratégie médicale de lutte contre le risque infectieux chez la femme enceinte.

RÉFÉRENCES

1 de Swiet M. Maternal mortality: confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : 760-6.

2 Aujard Y, Diakite B, Bedu A, Joffre O, Titti I, Mariani-Kurkdjian P, et al. Évolution des résistances bactériennes et traitement des infections materno-fœtales. In : Aujard Y, Gendrel D, Raymond J, Bingen E, Eds. Résistances bactériennes. Paris : Flammarion ; 1997. p. 91-102.

3 Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics* 1995 ; 95 : 803-6.

4 Adderson EE, Takahashi S, Bohnsack JF. Genetics and human immunity to group B streptococci. *Mol Genet Metab* 2000 ; 71 : 451-4.

5 Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1665-9.

6 Davis RL, Hasselquist MB, Cardenas V, Zerr DM, Kramer J, Zavitkovsky A, et al. Introduction of the new Centers for Disease Control and Prevention group B streptococcal prevention guideline at a large West Coast Health maintenance organization. *Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 184 : 603-10.

7 Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 15-20.

8 Factor SH, Levine OS, Nassar A, Potter J, Fajardo A, O'Sullivan MJ, et al. Impact of a risk-based prevention policy on neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 1568-71.

9 Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000 ; 105 : 21-6.

10 Vermillion ST, Bland ML, Soper DE, Austin M. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcus in late-third-trimester rectovaginal cultures. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : S79-80.

- 11 Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 879-83.
- 12 Mac Gregor JA, French JI. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000 ; 55 : S1-19.
- 13 Brocklehurst P, Hannah M, MacDonald H. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database* 2000 ; 2 : 1-16.
- 14 Groupe d'Experts. Influence des infections. In : Inserm, Ed. Grande prématurité. Dépistage et prévention du risque. Paris : Inserm ; 1997. p. 45-63.
- 15 Ovalle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001 ; 11 : 55-9.
- 16 Couto RC, Pedrosa TMG, Nogueira JM, Gomes DL, Neto MF, Rezende NA. Post discharge surveillance and infection rates in obstetric patients. *Int J Gynecol Obst* 1998 ; 61 : 227-31.
- 17 Seaward PGR, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, et al. International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 635-9.
- 18 Blanco JD, Gibbs RS, Castaneda YS. Bacteremia in obstetrics: clinical course. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 621-5.
- 19 Alexander JM, Gilstrap LC 3rd, Cox SM, Ramin SM. The relationship of infection to method of delivery in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ; 177 : 1063-6.
- 20 Robertson PA, Huang LJ, Croughan-Minihane MS, Kilpatrick SJ. Is there an association between water baths during labor and the development of chorioamnionitis or endometritis? *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 178 : 1215-21.
- 21 Piper JM, Georgiou S, Xenakis EM, Langer O. Group B streptococcus infection unchanged by gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1999 ; 93 : 292-6.
- 22 Chen B, Yancey MK. Antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Clinical obstetrics and gynecology* 1998 ; 41 : 832-41.
- 23 Ohlsson A. Treatment of preterm premature rupture of the membranes: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ; 160 : 890-906.
- 24 Centers for Disease Control and Prevention. Adoption of hospital policies for prevention of perinatal Group B streptococcal disease-United States 1997. *JAMA* 1998 ; 280 : 958-9.
- 25 Maymon E, Chaim W, Sheiner E, Mazor M. A review of randomized trials of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet* 1998 ; 261 : 173-81.

- 26 Locksmith GJ, Clark P, Duff P. Maternal and neonatal infection rates with three different protocols for prevention of group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 180 : 416-22.
- 27 Garland SM, de Crespigny L. Prevention of infection in obstetrical and gynaecological ultrasound practice. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1996 ; 36 : 392-5.
- 28 Gaillot O, Maruejols C, Abachin E, Lecuru F, Arlet G, Simonet M, et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-5 extended spectrum β -lactamase, originating from a contaminated ultrasonography coupling gel. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36 : 1357-60.
- 29 Noyes N, Berkeley AS, Freedman K, Ledger W. Incidence of post partum endomyometritis following single dose antibiotic prophylaxis with either ampicillin sulbactam, cefazolin or cefotetan in high risk cesarean section patients. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998 ; 6 : 220-3.
- 30 Newton ER, Wallace PA. Effects of prophylactic antibiotics on endometrial flora in women with postcesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1998 ; 92 : 262-8.
- 31 Giuliani B, Periti E, Mecacci F. Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *J Chemother* 1999 ; 11 : 577-80.
- 32 De la Fuente Fonnest I, Stigsby B, Heisterberg L. Risk factors in wound infections after laparotomy in obstetrics and gynaecology. *Dan Med Bull* 1999 ; 46 : 254-7.
- 33 Swanson L, Madej TH. The febrile obstetric patient. In: IF Russell, G Lyons, Eds. *Clinical problems in obstetric anaesthesia*. London: Chapman & Hall; 1997. p. 123-31.
- 34 Marsaudon E, Berthier F. Méningite à *Staphylococcus aureus* après anesthésie péridurale obstétricale. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ; 15 : 389-90.
- 35 Ngan Kee WD, Jones MR, Thomas P, Worth RJ. Extradural abscess complicating extradural anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1992 ; 69 : 647-52.
- 36 Auboyer C. Risque infectieux et anesthésie locorégionale. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998 ; 17 : 1257-60.
- 37 Kinirons B, Mimoz O, Lafendi L, Naas T, Meunier J, Nordmann P. Chlorhexidine versus povidone iodine in preventing colonization of continuous epidural catheters in children: a randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 2001 ; 94 : 239-44.
- 38 Raedler C, Lass-Flörl C, Pühringer F, Kolbitsch C, Lingnau W, Benzer A. Bacterial contamination of needles used for spinal and epidural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999 ; 83 : 657-8.
- 39 Morris W, Simon L, Pineiro A, Pelle-Lancien E, Laplace C, Hamza J. Évaluation des filtres antibactériens utilisés pour l'analgésie péridurale obstétricale. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001 ; 20 : sous presse.

- 40 Chilvers RJ, Weisz M. Entonox equipment as a potential source of cross-infection. *Anaesthesia* 2000 ; 55 : 176-9.
- 41 Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 2001 ; 97 : 296-300.
- 42 Kieffer F, Romand S, Thulliez P, Nobre R, Magny JF. Séroconversion maternelle pour la toxoplasmose au cours du troisième trimestre de la grossesse : quel traitement ? In : 5^{es} journées de périnatalogie de l'institut de puériculture de Paris, mars 2001.
- 43 Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. *Lancet* 1999 ; 353 : 1834-7.
- 44 Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin Microbiol Rev* 2000 ; 13 : 571-87.
- 45 Groupe des Experts « Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH Grossesse chez la femme infectée par le VIH » Recommandations du groupe d'Experts, mise à jour 2000 du rapport 1999. Médecine-Sciences Flammarion, Paris.
- 46 Pitt J, Schluchter M, Jenson H, Kovacs A, LaRussa P, McIntosh K, et al. Maternal and perinatal factors related to maternal-infant transmission of HIV-1 in the P2C2 HIV study: the role of EBV shedding. Pediatric pulmonary and cardiovascular complications of vertically transmitted HIV-1 infection (P2C2 HIV) study group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998 ; 19 : 462-70.
- 47 Saade GR. Human immunodeficiency virus (HIV)-related pulmonary complications in pregnancy. *Semin Perinatol* 1997 ; 21 : 336-50.
- 48 Hughes SC, Dailey PA, Landers D, Dattel BJ, Crombleholme WR, Johnson JL. Parturient infected with human immunodeficiency virus and regional anesthesia. Clinical and immunologic response. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 32-7.
- 49 Chouquet C, Richardson S, Burgard M, Blanche S, Mayaux MJ, Rouzioux C, et al. Timing of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission from mother to child: bayesian estimation using a mixture. *Stat Med* 1999 ; 18 : 815-33.
- 50 Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Benifla JL, Delfraissy JF, et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998 ; 280 : 55-60.
- 51 Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001 ; 183 : 539-45.
- 52 Weinberg GA. The dilemma of postnatal mother-to-child transmission of HIV: to breastfeed or not? *Birth* 2000 ; 27 : 199-205.

- 53 Faye A, Burgard M, Crosnier H, Retbi JM, Blanche S. Human immunodeficiency virus type 2 infection in children. *J Pediatr* 1997 ; 130 : 994-7.
- 54 Eis-Hubinger AM, Dieck D, Schild R, Hansmann M, Schneeweis KE. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *Intervirology* 1998 ; 41 : 178-84.
- 55 Schild RL, Bald R, Plath H, Eis-Hubinger AM, Enders G, Hansmann M. Intrauterine management of fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 ; 13 : 161-6.
- 56 Azam AZ, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol* 2001 ; 97 : 443-8.
- 57 Guerra B, Lazzarotto T, Quarta S, Lanari M, Bovicelli L, Nicolosi A, et al. Prenatal diagnosis of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : 476-82.
- 58 Witters I, Van Ranst M, Fryns JP. Cytomegalovirus reactivation in pregnancy and subsequent isolated bilateral hearing loss in the infant. *Genet Couns* 2000 ; 11 : 375-8.
- 59 Rousseau T, Douvier S, Reynaud I, Laurent N, Bour JB, Durand C, et al. Severe fetal cytomegalic inclusion disease after documented maternal reactivation of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Prenat Diagn* 2000 ; 20 : 333-6.
- 60 Lazzarotto T, Varani S, Guerra B, Nicolosi A, Lanari M, Landini MP. Prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2000 ; 137 : 90-5.
- 61 Liesnard C, Donner C, Brancart F, Gosselin F, Delforge ML, Rodesch F. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: prospective study of 237 pregnancies at risk. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 881-8.
- 62 Williams AJ, Duong T, McNally LM, Tookey PA, Masters J, Miller R, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and cytomegalovirus infection in children with vertically acquired HIV infection. *AIDS* 2001 ; 15 : 335-9.
- 63 Kang AH, Graves CR. Herpes simplex hepatitis in pregnancy: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999 ; 54 : 463-8.
- 64 Brown ZA, Benedetti J, Ashley R, Burchett S, Selke S, Berry S, et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1247-52.
- 65 Brown ZA, Benedetti J, Selke S, Ashley R, Watts DH, Corey L. Asymptomatic maternal shedding of herpes simplex virus at the onset of labor: relationship to preterm labor. *Obstet Gynecol* 1996 ; 87 : 483-8.