

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2014

THESE n°81

T H E S E

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 2014

par

Mlle JAUME Soraya

Née le 26 Mai 1990

A Saint-Cyr-l'école (78)

**Cytomégalovirus, rubéole, parvovirus B19, *Listeria monocytogenes* et
Toxoplasma gondii chez la femme enceinte :
Prise en charge et conseils à l'officine**

JURY

Mme MORFIN Florence, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Mme FROBERT Emilie, Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

Mme DOLEANS-JORDHEIM Anne, Maître de Conférences des Universités, Praticien Attaché

Mme BRILLANT Catherine, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- | | |
|---|------------------------|
| • Président de l'Université | M. François-Noël GILLY |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration | M. Hamda BEN HADID |
| • Vice-Président du Conseil Scientifique | M. Germain GILLET |
| • Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire | M. Philippe LALLE |

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- | | |
|---|--|
| • UFR de Médecine Lyon Est | Directeur : M. Jérôme ETIENNE |
| • UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux | Directeur : Mme Carole BURILLON |
| • Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques | Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA |
| • UFR d'Odontologie | Directeur : M. Denis BOURGEOIS |
| • Institut des Techniques de Réadaptation | Directeur : M. Yves MATILLON |
| • Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine | Directeur : Anne-Marie SCHOTT |

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- | | |
|--|----------------------------------|
| • Faculté des Sciences et Technologies | Directeur : M. Fabien DE MARCHI |
| • UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| • Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) | Directeur : M. Pascal FOURNIER |
| • I.U.T. LYON 1 | Directeur : M. Christophe VITON |
| • Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) | Directeur : M. Nicolas LEBOISNE |
| • ESPE | Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE |

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA

**Directeurs Adjointes : Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS
Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD**

Directrice Administrative : Madame P. GABRIELE

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE
GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU)
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU - HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur François COMET (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Catherine RIOUFOL (MCU - PH - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOL

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)
Madame Léa PAYEN (MCU -HDR)

- **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
 Monsieur Michel TOD (PU – PH)
 Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
 Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
 Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
 Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
 Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)
 Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)
 Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
 Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)
 Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
 Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
 Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
 Madame Florence MORFIN (PU – PH)
 Monsieur Didier BLAHA (MCU)
 Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)
 Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
 Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)
 Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
 Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
 Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE – BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
 Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
 Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
 Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH)
 Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)
 Madame Angélique MULARONI (MCU)
 Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
 Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
 Monsieur Benoit DUMONT (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
 Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**
 Monsieur Philippe LAWTON (Pr - HDR)
 Madame Angélique MULARONI (MCU)
 Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR)
 Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**
 Madame Emilie BLOND
 Madame Christelle MOUCHOUX
 Madame Florence RANCHON

- **Attachés Temporaires d’Enseignement et de Recherche (ATER)**
 Monsieur Eyad AL MOUAZEN 85^{ème} section
 Monsieur Boyan GRIGOROV 87^{ème} section
 Madame Mylène HONORAT 85^{ème} section
 Monsieur Abdalah LAOUINI 85^{ème} section
 Madame Marine CROZE 86^{ème} section

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

REMERCIEMENTS

Madame Morfin,

Vous nous avez fait l'honneur de présider ce jury. Soyez assurée de mes remerciements et de mon profond respect.

Madame Frobert,

Je vous suis reconnaissante d'avoir dirigé ce travail de thèse. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité, votre aide et vos conseils tout au long de son élaboration. Veuillez trouver l'expression de ma considération la plus sincère à votre égard et de ma profonde reconnaissance.

Madame Doléans-Jordheim,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour le temps et l'intérêt que vous y avez porté. Recevez ici le témoignage de ma gratitude.

Madame Brillant,

Je vous remercie pour ces trois années de travail passées à vos côtés, vous avez su me montrer toute la beauté et l'intérêt de notre métier de pharmacien. Ce fut un véritable plaisir de travailler dans votre officine. Soyez assurée de mon estime et de ma reconnaissance.

A mon père et mon grand-père, je sais que vous êtes fières de moi, vous me manquez, je vous aime.

A ma mère et mon petit frère chéris, nous avons surmonté toutes les épreuves ensemble, un pour tous et tous pour un malgré la distance, je vous aime, merci pour tout.

A Hugo, merci pour ton soutien, ton amour, ta compréhension, ta patience chaque jour et pour longtemps encore je l'espère, je t'aime.

A mamie Jaume, ta petite Soraya est devenue grande.

A toute ma famille, pour les moments passés ensemble.

A la famille Rivollier-Gruaz, pour votre soutien, pour tous les moments passés ensemble et tous ceux qui se préparent, merci pour tout.

A la famille Narses et Dereclenne, après toutes ces années, vous êtes toujours là pour moi, merci pour tout.

A la famille Le Manac'h, pour tout ce que nous avons vécu ensemble.

A la famille Blanc, pour tous les bons moments passés ensemble et ceux encore à venir.

A Catherine et Jeanne, vous êtes ma famille de cœur, merci de m'avoir accueillie et poussée de l'avant.

A ma Julie d'amour, pour ton amitié, tes rires, ton soutien depuis bientôt 7 ans.

« *Aux options sport* », pour toutes les soirées, tous les fous rires et tout ce qui nous reste à vivre ensemble encore.

A Céleste, Adeline, Agnès, Lisa et Emilie, sans vous, je n'aurais jamais pu tenir pendant six longues années, vous m'avez fait rire, m'avez rassurée, m'avez soutenue, merci pour toutes les soirées passées ensemble et celles à venir.

A Fanny et Marion, mes « colloc », mes copines, dans les bons comme dans les mauvais moments, vous êtes à jamais gravées dans mon cœur.

A Sonia, pour tous les moments passés ensemble, pour cet été de thèse, pour ces vacances, pour cette année, pour tout, merci.

A Pauline, mon coach de première année, ma copine, je te dois aussi une part réussite, merci pour tout.

A Colette et Michel, vous avez été présents au pire moment de ma vie, loin des yeux, proche du cœur, merci.

A Anais, Nathalie, Marie, Adeline, François et Laurent, ma première année n'aurait pas été la même sans vous.

A Juju, parce que le temps passe mais la complicité reste.

A toute l'équipe de la pharmacie Brillant, pour votre accueil chaleureux, votre patience, le partage de toute votre expérience et votre savoir. Ce fut réellement un plaisir de travailler à vos côtés.

A toute l'équipe de la pharmacie de l'église, pour m'avoir intégrée et avoir partagé avec moi tout votre savoir, merci beaucoup.

Aux Docteurs Vauloup-Fellous et Grangeot-Keros, pour l'aide que vous m'avez apporté dans mes recherches.

A Attilou.

SERMENT DE GALIEN



« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES.....	17
LISTE DES TABLEAUX	20
LISTE DES ANNEXES	21
INTRODUCTION.....	22
PREAMBULE : Le suivi classique d'une grossesse	24
1) En quoi consiste le suivi d'une grossesse ?.....	25
2) Le diagnostic anténatal (DAN).....	29
I) Le cytomégalo­virus	32
1) Généralités.....	32
2) Physiopathologie	32
3) Clinique	34
3.1) Chez le sujet immunodéprimé.....	34
3.2) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte	34
3.3) Chez le fœtus et l'enfant	34
4) Diagnostic.....	38
5) Epidémiologie.....	40
5.1) Séroprévalence	40
5.2) Données de l'Agence de Biomédecine	40
5.3) Données de l'Institut de Veille Sanitaire (INVS).....	43
6) Traitement, suivi et prévention	44
6.1) Traitement	44
6.2) Suivi de l'enfant.....	45
6.3) Prévention	46
II) La rubéole.....	50
1) Généralités.....	50
2) Physiopathologie	50
3) Clinique	51
3.1) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte	51
3.2) Chez le fœtus et l'enfant	52
4) Diagnostic.....	54
5) Epidémiologie.....	55
5.1) Généralités.....	55
5.2) Données du réseau Rénarub	56
5.3) Données de l'Agence de Biomédecine	61

6) Traitement, suivi et prévention	63
6.1) Traitement	63
6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse	63
6.3) Prévention	63
 III) Le parvovirus B19	 67
1) Généralités.....	67
2) Physiopathologie	67
3) Clinique	69
3.1) Chez le sujet immunodéprimé.....	69
3.2) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte	69
3.3) Chez le fœtus et l'enfant	70
4) Diagnostic.....	74
5) Epidémiologie.....	75
5.1) Séroprévalence	75
5.2) Données de l'Agence de Biomédecine	76
6) Traitement, suivi et prévention	78
6.1) Traitement	78
6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse	79
6.3) Prévention	79
 V) La listériose	 82
1) Généralités.....	82
2) Physiopathologie	83
2.1) Contamination alimentaire	83
2.2) Contamination humaine	84
3) Clinique	86
3.1) Chez le sujet immunodéprimé.....	86
3.2) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte	87
3.3) Chez le fœtus	88
4) Diagnostic.....	89
5) Epidémiologie.....	90
6) Traitement, suivi et prévention	94
6.1) Traitement	94
6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse	96
6.3) Prévention	97
 V) La toxoplasmose	 101
1) Généralités.....	101
2) Physiopathologie	102
3) Clinique	103
3.1) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte	103
3.2) Chez le sujet immunodéprimé.....	104
3.3) Chez le fœtus et l'enfant	105
3.4) Chez les animaux.....	107
4) Diagnostic.....	107
5) Epidémiologie.....	109
5.1) Séroprévalence	109
5.2) Données de l'Agence de Biomédecine	110
5.3) Données du CNR de la toxoplasmose	112

6) Traitement, suivi et prévention	113
6.1) Traitement	113
6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse	116
6.3) Prévention	116
 CONCLUSIONS	 119
 ANNEXES	 124
 BIBLIOGRAPHIE	 140

TABLES DES ABREVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique
AFSSA : Agence Française Sanitaire de Sécurité des Aliments
ALAT : ALanine Amino Transférase
ARN : Acide RiboNucléique
ASAT : ASpartate Amino Transférase
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CNR : Centre National de Référence
CMV : CytoMégaloVirus
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
DAN : Diagnostic ANténatal
DOM-TOM : Départements et Territoires d'Outre Mer
ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
FISH : Fluorescence In Situ Hybridization
HHV5 : Human HerpesVirus 5
IgG : Immunoglobulines de type G
IgM : Immunoglobulines de type M
IMG : Interruption Médicale de Grossesse
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
INVS : INstitut de Veille Sanitaire
IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique
ITG : Interruption Thérapeutique de Grossesse
IMG : Interruption Médicale de Grossesse
IVG : Interruption Volontaire de Grossesse
LA : Liquide Amniotique
LABM : Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale
LMN : Listériose Materno-Néonatale
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
MFIU : Mort Fœtale In Utero
MIC : Maladie des Inclusions Cytomégaliqes
NFS : Numération Formule Sanguine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR : Polymerase Chain Reaction
pH : Potentiel Hydrogène
PVS-ACM : Pic de Vélodité Systolique dans l'Artère Cérébrale Moyenne
RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin
RCM : Rubéole Congénitale Malformative
ROR : Rougeole, Oreillons, Rubéole
SA : Semaines d'Aménorrhée
SNC : Système Nerveux Central
TC : Toxoplasmosse Congénitale
UFC : Unité Formant Colonies
UI : Unité Internationale
UV : Ultra-Violet
VHB : Virus de l'Hépatite B
VHC : Virus de l'Hépatite C
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VZV : Virus Zona-Varicelle

LISTE DES FIGURES

Fig. 1. Exemple d'échographie de croissance	26
Fig. 2. Etapes clés de la grossesse tiré du <i>carnet de santé maternité</i>	27
Fig. 3. Calendrier de la grossesse tiré du <i>carnet de santé maternité</i>	28
Fig. 4. Examens biologiques lors de la grossesse	28
Fig. 5. Cytomégalovirus humain souche AD169.....	32
Fig. 6. Mécanisme d'infection du CMV	33
Fig. 7. Variation du risque de transmission du CMV et de la sévérité des atteintes du fœtus selon le stade de grossesse	35
Fig. 8. Risques pour le fœtus en cas d'infection maternelle à CMV.....	37
Fig. 9. Algorithme d'interprétation d'une sérologie à CMV	38
Fig. 10. Cinétique des anticorps anti-CMV (IgG et IgM) et avidité des IgG	39
Fig. 11. Estimation du nombre de cas annuels de primo-infections à CMV en cours de grossesse et conséquences en 2004-2005	43
Fig. 12. Conseils de prévention de la primo-infection à cytomégalovirus au cours de la grossesse	48
Fig. 13. Structure du virus de la rubéole	50
Fig. 14. Fréquence et gravité des atteintes fœtales en fonction du terme de la grossesse	54
Fig. 15. Arbre décisionnel du dépistage sérologique de la rubéole	55
Fig. 16. Ratio annuel en France métropolitaine du nombre d'infections maternelles sur 105 naissances par région sur deux périodes : 1997-2000 et 2001-2006	57
Fig. 17. Répartition annuelle du nombre de cas de rubéole maternelle et congénitale en France métropolitaine entre 1997 et 2005	58
Fig. 18. Répartition annuelle du nombre de cas de rubéole maternelle et congénitale en France métropolitaine entre 2006 et 2010	59

Fig. 19. Nombre de rubéoles maternelles, congénitales malformatives et d'IMG entre 1976 et 2010	61
Fig. 20. Parvovirus B19 à l'intérieur de précurseurs érythroïdes (A) et de cellules de la moelle osseuse (B)	67
Fig. 21. Cycle de développement du Parvovirus B19	68
Fig. 22. Pouvoir pathogène du parvovirus B19	69
Fig. 23. Variation du risque de transmission du CMV et de la sévérité des atteintes du fœtus selon le stade de grossesse	71
Fig. 24. Complications fœtales possibles en pourcentage du nombre de transmission suite à une primo-infection maternelle, selon le terme de la grossesse	72
Fig. 25. Mégalérythème de l'enfant au niveau de la face, du tronc et du membre	73
Fig. 26. Arbre décisionnel en cas de contamination par le parvovirus B19 lors de la grossesse	75
Fig. 27. <i>Listeria monocytogenes</i> , un bacille gram positif	82
Fig. 28. Mécanisme d'infection de <i>Listeria monocytogenes</i>	86
Fig. 29. Facteurs de risque de listériose invasive	87
Fig. 30. Différentes formes de listériose selon l'âge gestationnel	89
Fig. 31. <i>Listeria monocytogenes</i> , liquide amniotique avec coloration de Gram..	90
Fig. 32. Incidence de la listériose humaine entre 2008 et 2011 par classe d'âge en France	91
Fig. 33. Evolution des cas de listérioses materno-néonatales en France de 1986 à 2006	92
Fig. 34. Répartition géographique du nombre de listériose materno-néonatales de 1999 à 2006	93
Fig. 35. Sensibilité de <i>Listeria monocytogenes</i> à différents antibiotiques	95
Fig. 36. Schéma thérapeutique de traitement de la listériose actuellement recommandé	96
Fig. 37. Recommandations pour la prévention de la listériose chez les personnes à risques	98

Fig. 38. Cycle de développement de <i>Toxoplasma gondii</i>	102
Fig. 39. Tachyzoites (A) de <i>Toxoplasma gondii</i> dans du liquide péritonéal (coloration au Giemsa) et kyste (B) de <i>Toxoplasma gondii</i> dans du tissu cérébral (coloration à l'hématoxyline et éosine)	102
Fig. 40. Mode de contamination par <i>Toxoplasma gondii</i>	103
Fig. 41. Caractéristiques cliniques de la toxoplasmose	104
Fig. 42. Lésions rétinienne et conséquences visuelles	106
Fig. 43. Variation du risque de transmission de la toxoplasmose et de la sévérité des atteintes du fœtus, selon le stade de grossesse	107
Fig. 44. Conduite à tenir face à une sérologie toxoplasmique chez la femme enceinte	108
Fig. 45. Prévalence des cas de toxoplasmose congénitale selon les régions (A) et indice d'achat de viande par personne selon les régions en France en 2003 (B)	110
Fig. 46. Bilan des cas de toxoplasmose congénitale diagnostiqués en France en 2010	112
Fig. 47. Indicateurs remarquables en cas de toxoplasmose congénitale (TC) en 2011	113
Fig. 48. Prise en charge d'une toxoplasmose congénitale	115
Fig. 49. Recommandations pour la prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte	117

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur le CMV	42
Tableau 2. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur la rubéole	62
Tableau 3. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur le parvovirus B19	77
Tableau 4. Aliments incriminés dans les cas de listérioses répertoriées en France	84
Tableau 5. Evolution des taux de contamination par <i>Listeria monocytogenes</i> des produits alimentaires	84
Tableau 6. Nombre de cas de listérioses déclarées par an en France chez la femme enceinte et le nouveau-né	93
Tableau 7. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur la toxoplasmose	111

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Loi de bioéthique concernant le DAN	124
Annexe 2. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section des maladies transmissibles	126
Annexe 3. Tableau des vaccinations conseillées chez l'enfant et l'adulte en 2014 (87)	127
Annexe 4. Fiche de déclaration obligatoire pour la listériose	128
Annexe 5. Questionnaire de l'ARS à remplir par le médecin ou le biologiste en cas de listériose	128
Annexe 6. Livret « Vous protéger, c'est protéger votre bébé »	133

INTRODUCTION

La grossesse est un moment unique dans la vie d'une femme. C'est une période de grand bonheur mais aussi de doutes et d'inquiétudes. C'est pourquoi, les futures mamans se posent beaucoup de questions. Le pharmacien d'officine est un acteur de proximité incontournable. De ce fait, il est amené régulièrement à répondre et conseiller les jeunes femmes en âge de procréer et les futures mères. Outre les bouleversements hormonaux et émotionnels, la grossesse est synonyme de fragilité immunitaire. Ainsi, les infections materno-fœtales ne sont pas rares et peuvent parfois avoir des conséquences graves. Les conduites thérapeutiques et le diagnostic sont souvent délicats. Le pharmacien d'officine se doit donc de mettre régulièrement à jour ses connaissances afin de rassurer, conseiller et orienter au mieux les patientes.

Au cours de la grossesse, différents virus, bactéries et parasites peuvent être transmis de la femme enceinte à son fœtus. Les conséquences sont très variables : avortements spontanés, malformations congénitales, atteintes du nouveau-né, atteintes plus tardives de l'enfant. Heureusement, dans la plupart des cas, il n'y aura pas de conséquence pour le bébé. Le risque de transmission et les atteintes fœtales dépendent d'une part du type de micro-organisme et d'autre part du terme de la grossesse.

Ce travail s'est focalisé sur les micro-organismes pouvant être transmis au cours de la grossesse. Ainsi, cinq pathogènes sont étudiés ici : *Toxoplasma gondii*, le cytomégalovirus (CMV), le parvovirus B19, la rubéole et *Listeria monocytogenes*. Ces cinq pathogènes sont responsables d'une primo-infection maternelle qui passe souvent inaperçue mais dont les conséquences peuvent être graves pour le fœtus. Certains sont parfois totalement inconnus des femmes voire des professionnels de santé ; c'est le cas notamment du parvovirus B19. Or, pour la majorité d'entre eux, des gestes simples de prévention permettent d'éviter l'infection et de protéger efficacement le bébé (mesures d'hygiène, vaccins, ...).

Les micro-organismes transmis majoritairement en fin de grossesse ou lors de l'accouchement (virus varicelle-zona (VZV), virus herpes simplex, virus de l'hépatite B (VHB) ou C (VHC), virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et streptocoque de type B) ne sont volontairement pas traités ici.

Cet ouvrage a donc pour but de faire un bilan sur cinq pathogènes pour lesquels les professionnels de santé peuvent conseiller et pour lesquels la maman a, dans une certaine mesure, des moyens de prévention. L'objectif est donc triple : renforcer les connaissances des futures mamans, en développer de nouvelles mais aussi rassurer voire dédramatiser certaines situations. Parallèlement, ce travail pourrait permettre aux pharmaciens d'officine d'approfondir leurs connaissances sur ce domaine et d'être d'autant plus performants pour conseiller et accompagner leurs patientes. Les idées clés en terme de clinique et de prévention ont été retranscrites sous forme de fiches distribuables en officine aux futures mamans afin de les alerter, de les conseiller et de les aider à mieux prévenir ces infections.

PREAMBULE :

Le suivi classique d'une grossesse

1) En quoi consiste le suivi d'une grossesse ?

A la fin du premier trimestre de grossesse et avant 14 semaines d'aménorrhée (SA), la déclaration de grossesse doit être réalisée auprès d'un médecin ou d'une sage femme. Au cours de cette consultation, un dépistage obligatoire de la rubéole, de la toxoplasmose et de la syphilis est prescrit. Pour la toxoplasmose et la rubéole, d'autres sérologies pourront être effectuées au cours de la grossesse. Le dépistage du VIH et du VHC est obligatoirement proposé par le corps médical mais n'est pas obligatoire pour la patiente. Au cours du 6^{ème} mois de grossesse, un dépistage obligatoire de l'hépatite B (AgHBs) est réalisé. Au 8^{ème} mois de grossesse, le dépistage du streptocoque B peut être fait. Il est fortement recommandé mais non obligatoire. Certains dépistages peuvent être effectués en plus, tels que celui de l'herpès vaginal, des infections vaginales ou urinaires asymptomatiques. Il y a alors souvent des signes cliniques évocateurs (1) (2).

L'examen prénatal comporte un bilan clinique et biologique de la maman ainsi que du fœtus. Les visites prénatales sont au nombre de sept et s'effectuent mensuellement à partir du 3^{ème} mois de grossesse. Elles sont obligatoires et permettent notamment de mesurer la prise de poids et la tension artérielle de la maman mais permettent également de surveiller l'utérus, le col et les battements cardiaques du bébé. Ces visites vont permettre en outre, de vérifier l'absence de diabète gestationnel ou de dysfonctionnements rénaux maternels. Selon les situations, d'autres examens peuvent être pratiqués (recherche d'anticorps irréguliers, numération de la formule sanguine (NFS), trisomie 21, ...) (1) (2).

Au cours de la grossesse, trois échographies sont obligatoires. La première est réalisée entre la 10 et la 12^{ème} SA. Cette échographie va permettre de préciser la date de conception de l'embryon, vérifier sa bonne évolution et éventuellement détecter des anomalies. La seconde échographie est dite « morphologique ». Elle a lieu entre la 20^{ème} et 22^{ème} SA et a pour but de vérifier le bon développement morphologique du fœtus ainsi que le bon

fonctionnement de ses organes. Enfin, la troisième échographie, appelée aussi échographie de croissance, s'effectue entre la 30^{ème} et 32^{ème} SA. Cette dernière échographie va permettre de visualiser la position du fœtus, du placenta et du cordon pour l'accouchement (1) (2) (Fig. 1) (Fig. 2) (Fig. 3) (Fig. 4).



Fig. 1. Exemple d'échographie de croissance (2)

Mois		Démarches administratives	Conseils
	Date des dernières règles		
1	Début de la grossesse		
2-3	1 ^{re} Consultation prénatale*	Déclarez la grossesse. Informez votre employeur : non obligatoire mais utile.	Renseignez-vous sur : – la préparation à la naissance et le projet de naissance (voir page 7) ; – les professionnels de santé et/ou le réseau qui vont vous suivre ; – votre maternité (inscription et fonctionnement) ; – éventuellement, le mode de garde de l'enfant. Informez éventuellement votre médecin du travail.
	1 ^{re} Échographie (autour de 12 semaines d'aménorrhée)		Respectez cette date.
	Entretien prénatal (individuel ou en couple)		(Voir page 3).
4	2 ^e Consultation prénatale		Réfléchissez au choix de l'alimentation du bébé (voir fiche 1). Au besoin, renseignez-vous auprès de votre mutuelle sur les conditions de remboursement de votre séjour en maternité.
5	3 ^e Consultation prénatale 2 ^e Échographie (autour de 22 semaines d'aménorrhée)		Respectez cette date.
6	4 ^e Consultation prénatale	Si vous n'êtes pas mariée, le père peut reconnaître l'enfant avant la naissance (voir page 21).	
7	5 ^e Consultation prénatale	Vous bénéficiez peut-être de la prime à la naissance (voir fiche 5).	
8	6 ^e Consultation prénatale 3 ^e Échographie (autour de 32 semaines d'aménorrhée)	Vous bénéficiez du congé prénatal (voir fiche 4 : « Droit des salariés : congés maternité »). Organisation du congé paternité.	Commencez à préparer votre séjour en maternité et les modalités de votre accouchement.
	Consultation avec l'anesthésiste	Elle est réglementaire.	Elle permet d'assurer la sécurité d'une éventuelle anesthésie.
9	7 ^e Consultation prénatale		Renseignez-vous sur les documents à présenter, les modalités du séjour, le personnel présent en salle d'accouchement, etc.
	Accouchement et séjour à la maternité	Déclaration de naissance à faire dans les 3 jours.	Informez-vous et discutez avec l'équipe des sujets suivants : modalités de surveillance et de sortie, dépistages néonataux, mise en route de l'allaitement ou d'un autre mode d'alimentation de l'enfant, méthode contraceptive...
SEMAINE 1	1 ^{er} examen médical de l'enfant (1 ^{re} semaine)	Certificat médical de l'enfant obligatoire.	Certificat médical de l'enfant établi en maternité par le pédiatre ou par votre médecin traitant.
6-8	Consultation postnatale (entre 6 et 8 semaines après la naissance)	10 séances de rééducation périnéale (voir glossaire) remboursées par la Sécurité sociale peuvent être utiles. Pensez à vérifier les dates de fin de congé postnatal.	Reprécisez votre méthode contraceptive.

Fig. 2. Etapes clés de la grossesse tiré du *carnet de santé maternité* (3)

Neuf mois de grossesse bien suivie, c'est au minimum :

→ Sept consultations prénatales

	Date	Médecin ou sage-femme	Lieu
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

→ Une consultation anesthésique

Date	Médecin	Lieu

→ Trois échographies

	Date	Médecin ou sage-femme	Lieu
Autour de 12 semaines d'aménorrhée			
Autour de 22 semaines d'aménorrhée			
Autour de 32 semaines d'aménorrhée			

→ Préparation à la naissance : un entretien et sept autres séances

Entretien	séance	séance	séance
séance	séance	séance	séance
séance	séance	séance	séance
séance	séance	séance	séance

→ Une consultation postnatale

Date	Médecin ou sage-femme	Lieu

Fig. 3. Calendrier de la grossesse tiré du *carnet de santé maternité* (3)

• Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI) : - si Rhésus D négatif : à toutes les femmes - si Rhésus D positif : aux femmes avec un passé transfusionnel								
• RAI, à l'exclusion de Ac dirigés contre les Ag A et B								
• Sérologie toxoplasmose		③	③	③	③	③	③	③
• Sérologie rubéole		④						
• Sérologie syphilis								
• Glycosurie et protéinurie								
• Recherche de l'Ag HBs								
• Hémogramme								
à proposer systématiquement	< 10 SA	< 15 SA	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois
• Sérologie VIH 1 et 2								
• Prélèvement vaginal avec recherche de streptocoque B (entre 35 et 38 SA)								
• Frottis cervical ⑦								
à proposer systématiquement	1 ^{er} trimestre	2 ^e trimestre						
• Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales	⑤	⑥						
à proposer éventuellement en fonction de la situation clinique	< 10 SA	< 15 SA	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois
• ECBU ⑧								
• Dépistage d'une anémie (hémogramme) en cas de facteurs de risques								

Fig. 4. Examens biologiques lors de la grossesse (4)

2) Le diagnostic anténatal (DAN)

Qu'est ce que le DAN ?

Le diagnostic anténatal sert à détecter chez l'embryon ou le fœtus, *in utero*, des maladies particulièrement graves d'origine génétique, infectieuse ou autre. Ces maladies peuvent, dans certains cas, être traitées *in utero*. Dans d'autres cas, de par leur gravité ou leur caractère incurable, l'équipe pluridisciplinaire de diagnostic prénatal peut être amenée à délivrer une attestation de gravité qui rend licite une interruption médicale de grossesse (IMG). La décision de poursuivre ou non la grossesse est prise ensuite par le couple.

Pourquoi pratique-t-on un DAN ?

Le DAN ne fait pas partie des examens effectués de façon systématique. Il peut être proposé notamment suite à des signes d'appel échographique. Il permettra alors de trouver d'où viennent les anomalies. Il peut également être proposé en cas de situations à risque (âge maternel avancé, anomalies chromosomiques, maladies métaboliques héréditaires ou anomalies du tube neural).

Les outils du DAN

Le diagnostic anténatal d'une maladie génétique, chromosomique ou infectieuse repose sur l'analyse d'un matériel biologique fœtal. Ce matériel est obtenu par différentes méthodes invasives ou non invasives. Plusieurs types de prélèvements peuvent être effectués : c'est la nature du diagnostic et des analyses à mettre en œuvre qui orientera vers telle ou telle méthode.

Pour les méthodes invasives, il existe toujours un risque de perte fœtale. Ce risque varie selon la technique utilisée.

- L'amniocentèse (à partir de la 14^{ème} SA) est une technique qui consiste à introduire une aiguille fine, sous échoguidage, à travers les parois

abdominales et utérines maternelles afin de prélever un peu de liquide amniotique (LA). Le liquide amniotique est un liquide biologique dans lequel baigne le fœtus. Il est composé majoritairement d'eau, de cellules fœtales et de l'urine du bébé. L'amniocentèse expose à un risque de fausse couche compris entre 0,5 et 1% (5).

- La choriocentèse ou placentocentèse ou biopsie de villosités chorales (entre la 11^{ème} et la 13^{ème} SA) permet de prélever un échantillon de trophoblastes par voie transvaginale ou par voie transabdominale. C'est un prélèvement qui permet un diagnostic précoce. Le risque de fausse-couche est légèrement plus élevé que celui de l'amniocentèse, de l'ordre de 1,5% à 2% (5).

- La cordocentèse (à partir de la 18^{ème} SA) est une technique échoguidée qui consiste à prélever du sang fœtal par ponction directe du cordon ombilical. Cette voie d'accès permet une analyse à court terme lorsqu'il y a urgence de préciser un diagnostic (résultats non concluants des premières analyses, menace d'accouchement, déficit immunitaire grave, ...). Il permet également d'étudier des données non accessibles autrement, par exemple une anémie fœtale. Cette technique doit être utilisée en dernière intention. Le risque de fausses couche est estimé à 1,3% (5) (6).

Il existe d'autres prélèvements dits non invasifs. Ces prélèvements, effectués chez la mère, permettent de réaliser un diagnostic chez le fœtus.

- Les marqueurs sériques sont des protéines normales en circulation chez la mère et qui permettent de façon assez précoce de dépister une anomalie chez le fœtus.

- Le prélèvement de sang maternel permet d'analyser les fragments d'ADN du placenta fœtal contenus en petite quantité dans le sang maternel. Ce prélèvement permet l'identification du sexe et du rhésus du fœtus (7) (8).

Différents moyens d'études pourront être utilisés sur ces prélèvements.

- La cytogénétique prénatale permet de déterminer un caryotype fœtal. L'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) est l'une des techniques utilisées.

- La biologie moléculaire prénatale permet de diagnostiquer une maladie génétique. Différentes techniques peuvent être utilisées comme la réaction en chaîne par polymérase (PCR), le Southern ou le Northern blot, ...

- Enfin, la biochimie prénatale permet de diagnostiquer une maladie génétique et déterminer un statut immunitaire. L'une des techniques utilisées est l'ELISA, pour dosage d'immunoabsorption par enzyme liée. Cette technique permet de détecter sur un prélèvement sanguin (sérologie) soit des anticorps soit des antigènes. Ainsi, le biologiste peut déterminer si un contact avec le pathogène a déjà eu lieu ou si l'infection est en cours (7) (9) (10).

L'échographie, qui est une technique faisant appel aux ultrasons, est également l'un des outils utilisés. Cependant, il s'agit dans ce cas, d'échographie de « diagnostic » ou de « seconde intention » réalisée lorsqu'il existe un risque. Ces échographies sont donc à différencier des échographies de suivi de grossesse dites échographies de « dépistage » (8).

DAN et bioéthique

Depuis plusieurs années, les méthodes de diagnostic prénatal se sont améliorées. Malgré cela, tout diagnostic anténatal comporte des risques à la fois pour la mère et pour l'enfant. Ainsi, le DAN est encadré par une loi de bioéthique datant de Juillet 2011 (Annexe 1) (11).

I) Le cytomégalovirus

1) Généralités

Le CMV appartient à la famille *Herpesviridae* qui comprend également le virus Herpes simplex, le virus Epstein-Barr, le virus varicelle-zona et d'autres virus découverts plus récemment comme les virus herpes 6, 7 et 8. Le CMV s'appelle également Human Herpes Virus 5 (HHV-5) (12). C'est un virus enveloppé à ADN double brin, fragile en milieu extérieur (Fig. 5). Son pouvoir infectant est donc vite annulé sur support inerte. De plus, il est détruit par ébullition, par l'eau de Javel diluée, les agents chimiques de désinfection usuelle ainsi que le savon.

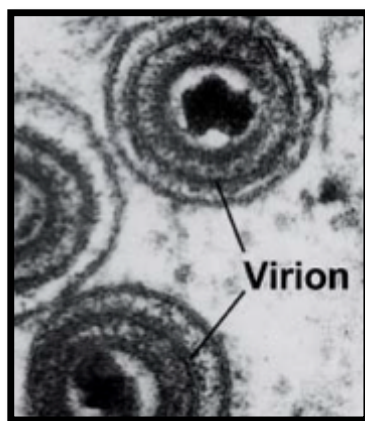


Fig. 5. Cytomégalovirus humain souche AD169, section ultra-mince de fibroblastes humains primaires (12)

2) Physiopathologie

Le réservoir du CMV est strictement humain. La transmission se fait par contact étroit : voie respiratoire (salive ou autres sécrétions oro-pharyngées), voie sanguine (transfusion), contact sexuel (sécrétions génitales) ou passage transplacentaire. Il faut 10^5 (ou plus) particules par millilitre de fluide pour être infecté d'où la nécessité d'un contact direct, étroit et répété (13). On retrouve ce virus également au niveau d'autres sécrétions telles que le lait, le liquide lacrymal et les urines (14).

La période de contagiosité varie de plusieurs jours à plusieurs semaines chez l'adulte immunocompétent et peut atteindre plusieurs mois chez les enfants et les personnes immunodéprimées. De plus, après une infection néonatale, un enfant peut excréter le virus pendant plusieurs mois voire plusieurs années, en moyenne 18 mois (14).

L'incubation dure environ 30 jours (15). Une fois dans l'organisme, le CMV va se répliquer dans le sang : c'est la phase de virémie. C'est au cours de cette virémie que se fera la dissémination aux organes cibles du virus que sont les monocytes, les macrophages, les leucocytes, les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses ainsi que les cellules glandulaires (16) (17). Comme pour tous les virus de cette famille, la primo-infection sera suivie d'une latence à vie au niveau des différentes cellules cibles, ponctuée de nombreuses réactivations le plus souvent asymptomatiques (Fig. 6).

Lors de la contamination du fœtus, la dissémination du virus se fait par voie hématogène. L'infection est d'abord placentaire puis éventuellement transmise à ce dernier par l'intermédiaire du placenta infecté.

Il n'y a pas de corrélation entre la charge virale maternelle et la transmission au fœtus comme il n'y a pas non plus de souches de CMV traversant plus facilement la barrière transplacentaire (14).

Enfin, l'infection à CMV survient tout au long de l'année sans rythme saisonnier.

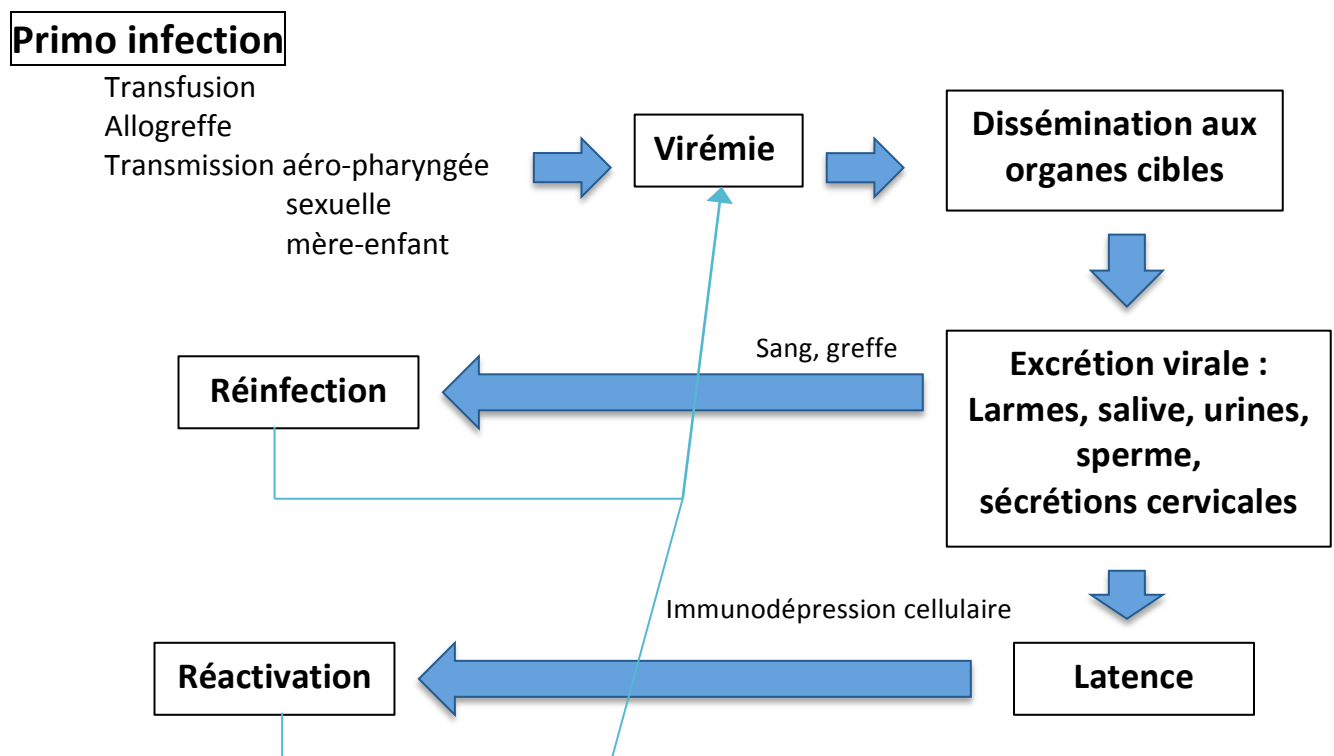


Fig. 6. Mécanisme d'infection du CMV (18)

3) Clinique

3.1) Chez le sujet immunodéprimé

Chez les sujets immunodéprimés tels que les sujets greffés ou séropositifs pour le VIH, les conséquences d'une infection à CMV sont plus graves que chez le sujet immunocompétent. En effet, il existe des risques de rejet de greffe, d'atteintes du système nerveux central (SNC), de pneumopathies, de rétinites et d'infections du tractus gastro-intestinal (14).

3.2) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte

L'infection à CMV est majoritairement infra-clinique chez les sujets immunocompétents ou se limite à un syndrome mononucléasique : fièvre isolée, asthénie, arthralgies, céphalées, myalgies, pharyngite, amaigrissement, plus rarement thrombopénie et cytolysé hépatique modérée (15).

La clinique de la primo-infection à CMV au cours de la grossesse est également souvent asymptomatique chez la mère. Quand la symptomatologie est présente, elle est généralement peu spécifique et n'est, de fait, peu ou pas alarmante. De même, les signes biologiques sont aspécifiques. On peut noter une lymphocytose supérieure ou égale à 40 %, une augmentation modérée des transaminases (ASAT ou ALAT ou les deux, supérieure à 40 UI/L) et une thrombopénie (16).

3.3) Chez le fœtus et l'enfant

La gravité d'une infection par le CMV chez le fœtus dépend du type d'infection à savoir primo-infection, réinfection ou réactivation, de la date de la grossesse et des organes touchés. L'infection est ainsi très délétère lors d'une primo-infection de la mère, lorsque l'infection intervient avant 20 SA et lorsque le SNC du fœtus est touché. En outre, le risque de transmission au fœtus est de plus en plus important avec l'avancée de la grossesse (Fig. 7). En effet, selon les études, le risque varie entre 36% et 45% au cours du premier trimestre, est

estimé à 45% pour le second trimestre et 80% pour le dernier trimestre (12). Enfin, on estime que 30% à 45% des transmissions se font en péri-conceptionnel soit deux à huit semaines avant la fécondation, le virus pouvant rester latent dans le sang plusieurs semaines (12).

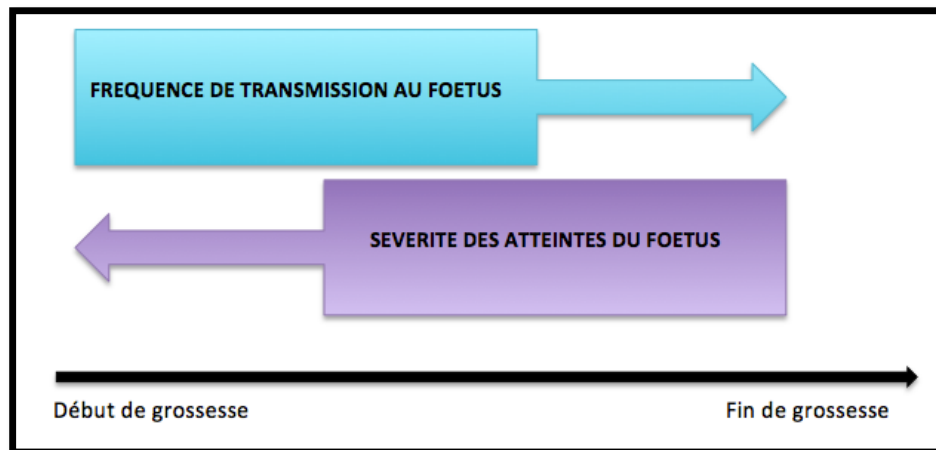


Fig. 7. Variation du risque de transmission du CMV et de la sévérité des atteintes du fœtus selon le stade de grossesse (12)

Lors d'une primo-infection en début de grossesse, le plus gros risque correspond au développement d'une maladie des inclusions cytomégaliqes (MIC) qui survient chez seulement 10% des enfants présentant alors un tableau clinique évocateur. Cette MIC correspond à la multiplication du virus dans les organes vitaux du fœtus. Il y a des atteintes du SNC, des images caractéristiques de calcifications intracrâniennes et des anomalies de myélinisation. A la naissance, on constate chez l'enfant, une hypotrophie, une hypotonie, une microcéphalie, une hépatosplénomégalie provoquant souvent des ictères, des troubles du rythme respiratoire ainsi que des troubles de l'hémostase visibles notamment par l'apparition de pétéchies et de purpura. Environ 10 à 20% des nourrissons décéderont en quelques semaines et 80 à 90% d'entre eux présenteront des séquelles neurosensorielles accompagnées de retards psychomoteurs importants (12) (16).

Dans 90% des cas, la primo-infection à CMV est asymptomatique ou se manifeste par un retard de croissance intra-utérin. Cinq à 10% de ces enfants présentent, à la naissance ou lors des premières années de vie, des séquelles

neurologiques sous forme de surdité plus ou moins grave. Le suivi clinique de ces enfants est alors indispensable (12).

Lors d'une contamination au dernier trimestre de grossesse, l'enfant présentera, selon les cas, une microencéphalie, des déficits de l'audition et des atteintes neurologiques.

Entre 1% et 2 % des femmes séropositives développent une nouvelle infection à CMV lors de leur grossesse soit sous forme de réactivation (même souche de CMV) soit sous forme de réinfection (autre souche de CMV) (18). Malgré la protection apportée par la primo-infection, la transmission au fœtus et le développement d'anomalies chez ce dernier sont possibles. Ces cas sont plus rares (0,2% de séroconversion chez les fœtus), plus difficiles à diagnostiquer et les conséquences chez le fœtus sont moins documentées mais classiquement moins sévères (pas de séquelles neurologiques) (12).

Enfin, il est important de souligner qu'il existe un risque de contamination post-natale. Ainsi, 12 à 15% des enfants séronégatifs à la naissance deviennent séropositifs au CMV à un mois de vie (12). En effet, le risque de transmission est maximal de par le contact rapproché avec les sécrétions de la mère (sécrétions vaginales lors de l'accouchement, salives, lait, ...). Dans ce cas, il n'y a pas de conséquence pour l'enfant sauf en cas de prématurité (12) (Fig. 8).

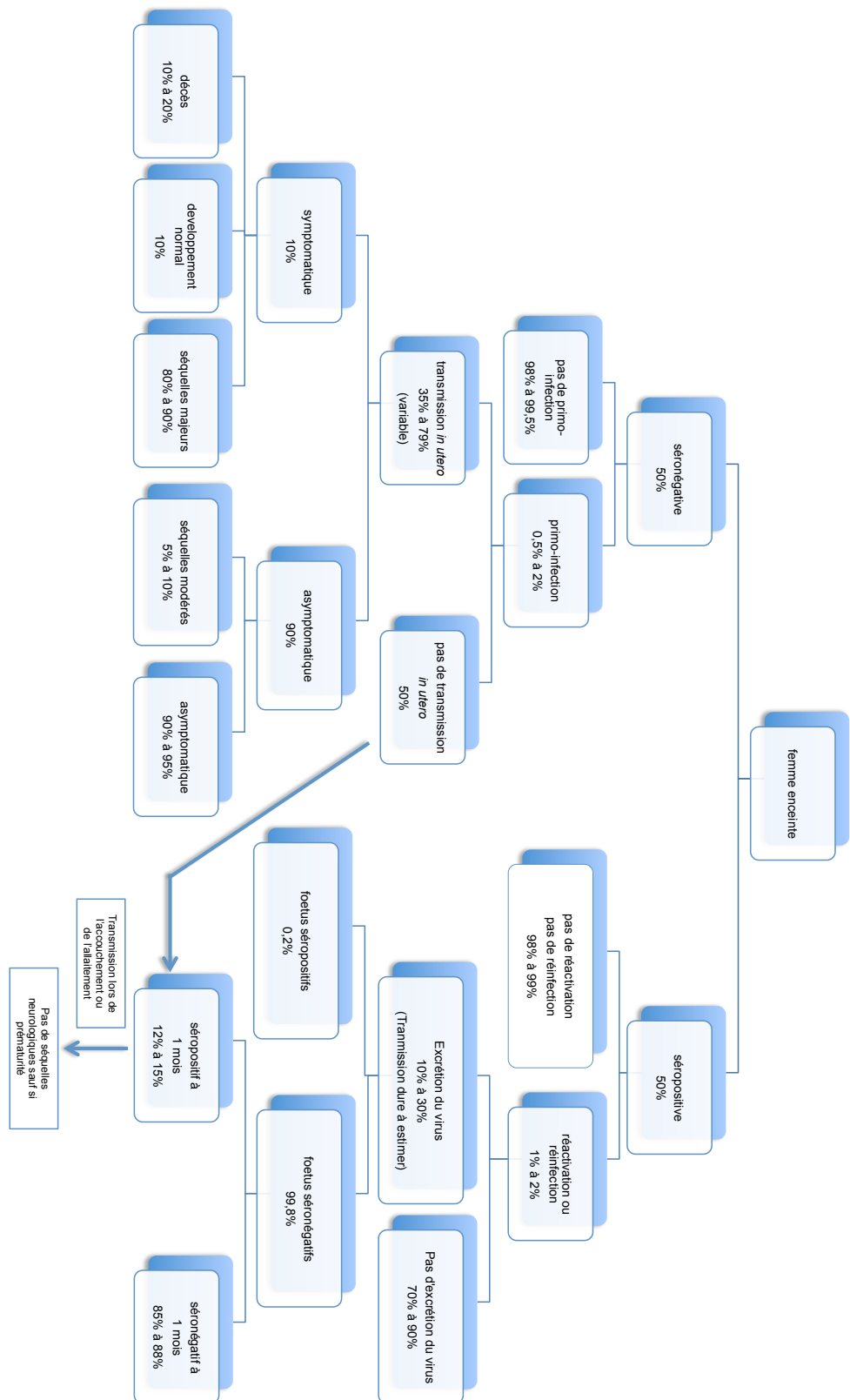


Fig. 8. Risques pour le fœtus en cas d'infection maternelle à CMV (12)

4) Diagnostic

Le diagnostic d'une infection maternelle à CMV est sérologique. Celui-ci est souvent rétrospectif. En effet, les signes cliniques chez la femme enceinte sont peu spécifiques et l'on repère généralement une infection à CMV lors des échographies de routine effectuées au cours de la grossesse montrant des anomalies chez le fœtus.

Au cours d'une primo-infection, la sérologie révèle fréquemment la présence d'immunoglobulines de type M (IgM). Si des immunoglobulines de type G (IgG) sont présentes, cela signifie que la maman a déjà rencontré le CMV (12). L'interprétation des sérologies se fait selon l'algorithme de la figure 9. La séroconversion maternelle est datée par la suite à l'aide de l'avidité des IgG maternelles (16) (Fig. 10).

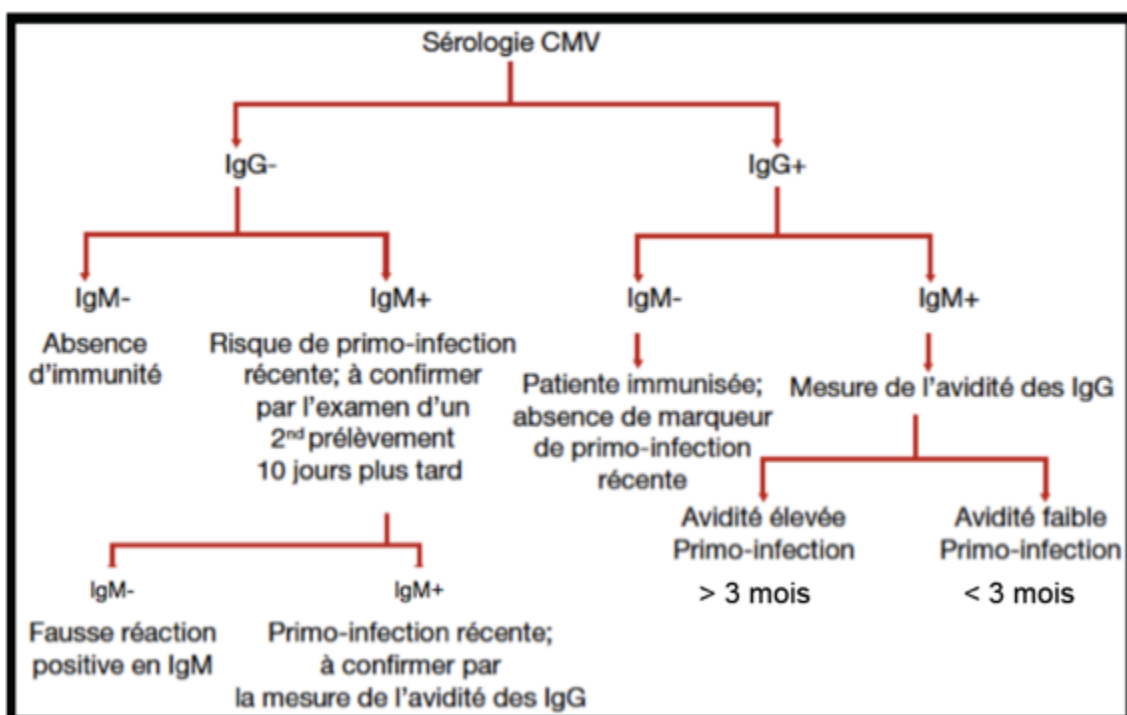


Fig. 9. Algorithme d'interprétation d'une sérologie à CMV (14)

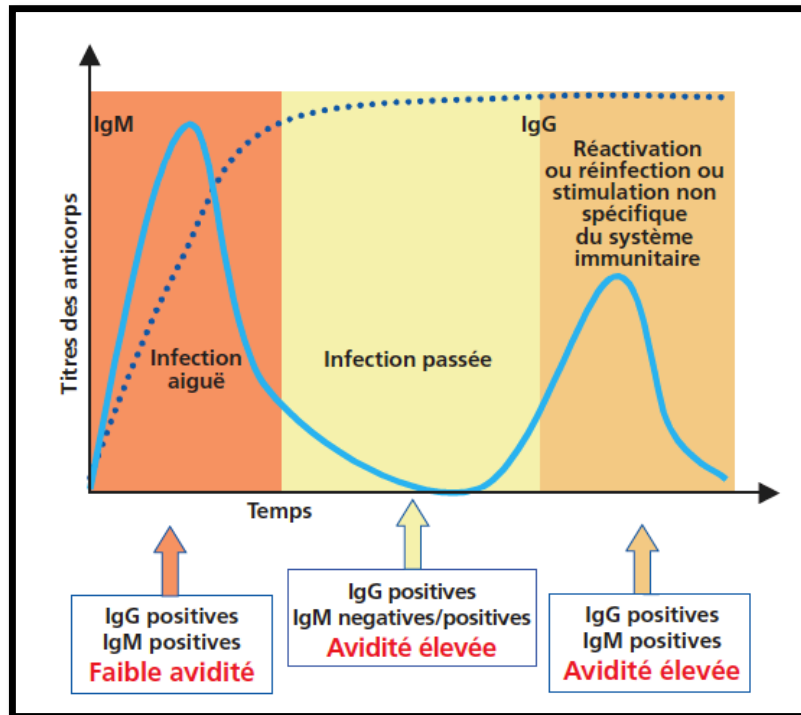


Fig. 10. Cinétique des anticorps anti-CMV (IgG et IgM) et avidité des IgG (12)

Dans un second temps, si la preuve d'une infection chez la mère est faite par la sérologie, une ponction de LA sera effectuée. Ce prélèvement ne sera effectué que si la virémie maternelle est négative afin de ne pas contaminer de façon iatrogène le fœtus. La fin de la virémie est établie par PCR sur le sang maternel (12). Sur cette ponction de LA, un DAN sera effectué par PCR ainsi que par culture (12). Si ce DAN est positif et si des malformations sont détectées à l'échographie, une IMG pourra être proposée (16).

Chez le nouveau-né, le diagnostic d'une infection congénitale à CMV peut se faire par détection du virus ou de l'ADN viral par culture ou PCR dans les urines prélevées dans les 3 premiers jours de vie (12).

Le diagnostic rétrospectif d'une infection congénitale à CMV est possible si l'enfant présente une surdité ou des signes neurologiques évocateurs. Celui-ci pourra alors être fait sur le sang des cartes de Guthrie (12).

5) Epidémiologie

5.1) Séroprévalence

Tout comme dans la population générale, environ 50% des femmes enceintes sont immunisées dans les pays industrialisés (12). Cette séroprévalence varie selon les pays (gradient nord-sud), le statut socio-économique, la profession (à risque : infirmières, puéricultrices, institutrices, éducateurs et médecins), la parité (un autre enfant en bas âge est un risque de contamination de la mère), l'âge (contamination par contact sexuel chez les jeunes femmes) (19) et l'origine ethnique des femmes. En effet, les femmes vivant dans des conditions socio-économiques défavorables ou travaillant en collectivité notamment au contact d'enfants sont plus à même de développer une infection à CMV. Il en est de même avec les femmes ayant un enfant en bas âge (moins de 3 ans surtout) et d'autant plus si celui-ci est déjà en crèche ou à l'école (12) (15) (20) (21).

L'infection à CMV est la plus fréquente des infections transmises au cours de la grossesse dans les pays industrialisés, en tenant compte de la toxoplasmose. C'est la principale cause d'infection neurosensorielle suite à une infection congénitale en Europe. Elle est responsable de près d'un tiers de l'ensemble des surdités de l'enfant (16). En France, on estime qu'annuellement, entre 1% et 4% des nouveau-nés acquièrent une infection à CMV *in utero* (9) (12).

5.2) Données de l'Agence de Biomédecine

Chaque année, les activités de diagnostic prénatal sont suivies par l'Agence de Biomédecine qui publie un rapport sur les données de l'année précédente. Ce rapport se concentre essentiellement sur les activités des centres spécialisés en diagnostic prénatal. Le dernier rapport de l'Agence de Biomédecine en date est celui de 2011 portant sur l'année 2010. Cependant, comme tous les centres n'y participent pas ou n'y participent que partiellement, les données ne sont pas complètes. Néanmoins, elles peuvent être extrapolées à la France dans sa globalité.

Dans ce rapport, sur le nombre de fœtus étudiés, environ 4% seulement étaient atteints (3,11% en 2008, 3,92% en 2009 et 3,9% en 2010) (Tableau 1). Ainsi, il est nécessaire de, certes, prévenir les femmes enceintes quant au risque d'infection par le CMV mais il faut surtout les rassurer.

De plus, il est noté que les analyses virologiques n'ont pas significativement variées en 2010. Le CMV reste, avec le toxoplasme et le parvovirus B19, l'agent infectieux le plus recherché. En effet, 50% des dépistages effectués chaque année sont liés à une recherche du cytomégalovirus (Tableau 1). Le nombre de dépistages effectués sur des fœtus, après détection d'anomalies échographiques ou plus rarement après détection de signes cliniques évocateurs d'une primo-infection chez la mère, est d'environ 2500 par an. Ce nombre tend à diminuer légèrement sur les 3 ans (Tableau 1). Le nombre d'IMG est quant à lui assez variable. Il reste toujours inférieur à 2% du nombre de fœtus étudiés et varie entre 26% et 43% du nombre de fœtus atteints. Cela illustre bien le fait que lorsque qu'une atteinte sévère du fœtus est détectée par échographie et ponction du liquide amniotique, la quasi totalité des naissances avec atteintes graves sont évitées.

Tableau 1. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur le CMV (9)

	Cytomégalo­virus	Rubéole	Parvovirus B19	Toxoplas­mose
2003				
Nb de fœtus étudiés	1882	75	885	1510
Nb de fœtus atteints	88	9	15	133
Nb d'IMG (fœtus atteints)	13	0	3	13
2004				
Nb de fœtus étudiés	2051	74	1154	1362
Nb de fœtus atteints	80	3	32	103
Nb d'IMG (fœtus atteints)	19	2	4	5
2005				
Nb de fœtus étudiés	2197	56	1088	1520
Nb de fœtus atteints	77	4	66	117
Nb d'IMG (fœtus atteints)	16	2	7	17
2006				
Nb de fœtus étudiés	2265	54	1231	1495
Nb de fœtus atteints	104	2	31	95
Nb d'IMG (fœtus atteints)	30	2	3	10
2007				
Nb de fœtus étudiés	/	/	/	1414
Nb de fœtus atteints	/	/	/	95
Nb d'IMG	/	/	/	10
2008				
Nb de fœtus étudiés	2699	52	1563	1334
Nb de fœtus atteints	84	0	49	117
Nb d'IMG	22	0	6	12
2009				
Nb de fœtus étudiés	2476	53	1663	1341
fœtus atteints	97	2	58	108
Nb d'IMG	42	1	14	19
2010				
Nb de fœtus étudiés	2339	66	1513	1533
Nb de fœtus atteints	91	1	27	124
Nb d'IMG	36	1	5	12

Les auteurs du rapport entendent par fœtus atteints, un fœtus infecté ou un fœtus avec une atteinte pathologique.

5.3) Données de l'Institut de Veille Sanitaire (INVS)

Chez la femme enceinte, l'incidence de la primo-infection à CMV est estimée à environ 1% (de 0,5% à 2%) sur les 50% de femmes enceintes séronégatives donc non immunisées contre le CMV.

Dans une étude menée en France par l'INVS entre novembre 2004 et janvier 2005 (19) (22), le nombre de primo-infections maternelles diagnostiquées par an chez des femmes enceintes est estimé à 545 cas soit un taux d'incidence de 71 pour 10^5 naissances vivantes. On estime à 277, le nombre d'infections maternelles transmises au fœtus chaque année, ce qui équivaut à une incidence de 36 infections congénitales sur 10^5 naissances vivantes. Le nombre d'IMG est quant à lui estimé à environ 64. Ainsi, on estime à 213 le nombre de nouveau-nés vivants et infectés. Sur ces 213 nouveau-nés, 46 sont symptomatiques soit 6 nouveau-nés infectés et symptomatiques sur 10^5 naissances vivantes. On peut donc conclure de cette étude que dans la majorité des cas d'infection maternelle à CMV, l'enfant ne sera pas atteint. Il est intéressant de souligner également que 71% des femmes infectées pendant cette période avaient un enfant de moins de 3 ans ou travaillaient avec de jeunes enfants (Fig. 11).

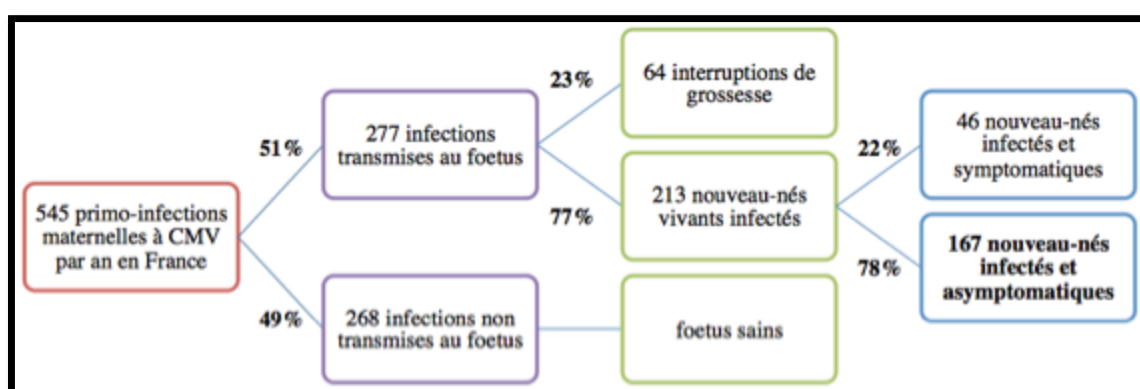


Fig. 11. Estimation du nombre de cas annuels de primo-infections à CMV en cours de grossesse et conséquences en 2004-2005 (22)

Il est important de noter qu'il est très difficile d'estimer le nombre réel d'infections congénitales à CMV survenant en France notamment à cause de données manquantes ou d'extrapolations parfois difficiles (seulement 5 à 20% des infections congénitales à CMV seraient identifiées chaque année). Malgré

cela, la majorité des infections congénitales à CMV symptomatiques sont détectées soit pendant la grossesse soit à la naissance et la moitié de ces infections sont évitées par une IMG (22).

6) Traitement, suivi et prévention

6.1) Traitement

6.1.1) Généralités

Chez les personnes immunodéprimées, le traitement d'une infection à CMV se fait classiquement par ganciclovir en première intention. En cas de résistance au ganciclovir ou de toxicité hématologique, le foscarnet ou le cidofovir sont utilisés en seconde intention mais ces derniers présentent une toxicité, notamment rénale, très importante.

6.1.2) Au cours de la grossesse

Dans le cas d'une infection congénitale, aucun traitement n'est à ce jour recommandé chez la femme enceinte (12). En effet, les traitements utilisés chez la personne immunodéprimée sont toxiques chez la femme enceinte.

Certaines molécules sont actuellement à l'étude afin d'être utilisées en cours de grossesse lors d'une primo-infection dans le but de limiter le passage transplacentaire du CMV et de diminuer la symptomatologie chez le nouveau-né. C'est le cas par exemple du valaciclovir. Ce dernier serait bien toléré et présenterait une bonne biodisponibilité chez la femme enceinte et le fœtus (23). Une étude randomisée est actuellement en cours, l'étude Cymeval (« Traitement *in utero* de l'infection congénitale à CMV par valaciclovir : essai prospectif multicentrique randomisé contre placebo »). Cette étude a pour but de déterminer l'efficacité du valaciclovir (8 grammes par jour par voie entérale) dans les infections congénitales à CMV (24). L'utilisation du valaciclovir permettrait de diminuer de 20% le nombre de nouveau-nés symptomatiques (16). Une autre piste de traitement chez la femme enceinte est en cours

d'essai. Il s'agit de l'injection d'immunoglobulines hyperimmunes qui pourraient avoir un impact d'une part sur la transmission du CMV au fœtus et d'autre part sur la sévérité de l'atteinte fœtale (23). Enfin, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement utilisable en prophylaxie chez les femmes séronégatives pour le CMV (6).

6.1.3) A la naissance

Parallèlement aux études menées chez la femme enceinte, des études sur un futur traitement du nouveau-né sont également en cours afin de limiter la symptomatologie. Il s'agit, par exemple, du ganciclovir. Cette molécule toxique en cas d'infection néonatale (neutropénies) est néanmoins à l'étude (étude de phase II) chez les nouveau-nés gravement atteints notamment au niveau du SNC. Il y aurait une stabilisation de 81% de l'audition à 6 mois avec ce traitement (ganciclovir IV pendant 6 semaines) versus 59% seulement sans traitement (25). De plus, le valganciclovir, prodrogue du ganciclovir, fait l'objet d'une étude aux Etats-Unis. Par voie orale chez le nouveau-né, il aurait la même biodisponibilité que le ganciclovir mais présenterait une meilleure tolérance hématologique ainsi que moins d'effets secondaires (26).

De nouvelles molécules anti-CMV efficaces et moins toxiques devraient apparaître prochainement sur le marché. On peut citer par exemple le maribavir. Cette molécule est actuellement utilisée en cas de résistance aux autres molécules, notamment au ganciclovir, et profite d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) (23) (27) (28).

6.2) Suivi de l'enfant

Le suivi de la grossesse se fait de préférence par une équipe multidisciplinaire et idéalement dans un centre spécialisé de diagnostic prénatal. Si la grossesse est poursuivie, le suivi se fera par une surveillance échographique morphologique mensuelle étroite (6). L'échographie reste un bon moyen de détection même si, en dehors d'un contexte de primo-infection à CMV, des anomalies échographiques d'origines variées peuvent être détectées. De

même, un nouveau-né peut être symptomatique à la naissance sans que le médecin ait détecté d'anomalies à l'échographie pendant la grossesse. Ainsi, quelle que soit la méthode utilisée, le pronostic d'une infection à CMV chez le fœtus reste délicat et difficile à établir. Il ne sera jamais sûr à 100% (6).

Dans environ 40% des cas, un suivi audiométrique sera mis en place chez l'enfant. Ce suivi est particulièrement important chez les enfants nés asymptomatiques afin de pouvoir prendre en charge le plus précocement possible les déficits auditifs. En effet, on estime qu'environ 25% des déficits auditifs avant l'âge d'acquisition de la parole sont liés à une infection à CMV (19). D'autres méthodes de suivi ont également été rapportées comme des fonds d'œil, des échographies transfontanellaires ainsi que des IRM (22). Cette surveillance s'effectue classiquement du premier jour de vie jusqu'à la 6^{ème} année chez les nouveau-nés à risque (14).

6.3) Prévention

A l'heure actuelle en France, le dépistage d'une infection à CMV n'est pas systématique et, est sujet à débats (21) (29) (30).

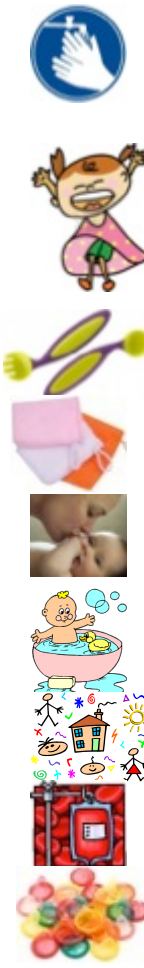
Les partisans d'un dépistage sont actuellement d'accord sur le fait qu'il est trop tôt pour élargir le dépistage à toute la population. En effet, il n'existe ni traitement ni vaccin. Celui-ci doit se restreindre aux patientes à risques (situation socio-économique difficile, niveau de compréhension bas, ...) pour lesquelles il est difficile de promouvoir une prévention. Ce dépistage devra se faire dans des centres spécialisés qui pourront prendre en charge les patientes, le cas échéant, sans les stresser. Pour eux, le dépistage systématique des patientes à risque pourrait agir à trois niveaux : prévention primaire (éviter les séroconversions), prévention secondaire (éviter les handicaps lourds) et prévention tertiaire (prise en charge précoce des handicaps) (30).

A contrario, les « anti-dépistages » mettent en avant le fait que si des sérologies sont faites systématiquement, le nombre d'IMG risque d'augmenter considérablement car il est impossible d'éliminer à 100% le risque de séquelles sévères chez le fœtus. Il en est de même avec l'amniocentèse. Selon leur étude, il y aurait trois enfants perdus pour un enfant porteur d'une infection

grave. Enfin, plusieurs faits s'opposent au dépistage : l'absence de traitement et de vaccin, des données épidémiologiques incomplètes, une prise en charge non consensuelle et des conséquences négatives (anxiété, fausses couches iatrogènes, IMG non justifiées, questions économiques/juridiques/éthiques). Le rapport bénéfice/risque n'est donc pas en faveur d'un dépistage systématique (21). Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ainsi que l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (Inserm) n'y sont pas favorables (6). En pratique, le diagnostic est fait chez les mères ayant une activité professionnelle à risque (contact avec les enfants), présentant des signes cliniques (souvent trompeurs) ou suite à la découverte d'anomalies échographiques (échographie du second trimestre souvent) (12).

Ainsi, comme aucun dépistage systématique n'est préconisé, la prévention d'une infection à CMV repose sur les seules mesures d'hygiène. Une étude réalisée en France démontre d'ailleurs que les mesures d'hygiène tendent à baisser l'incidence des infections maternelles à CMV au cours de la grossesse. De plus, cette étude a montré que les femmes enceintes acceptent pour la plupart un dépistage sérologique et sont plus à même de suivre des règles d'hygiène souvent contraignantes une fois l'explication sur les risques d'une infection à CMV donnée (31) (34). En effet, peu de femmes connaissent les infections à CMV au cours de la grossesse et par voie de fait, les mesures de prévention associées (à contrario, elles sont plutôt bien informées en ce qui concerne la rubéole ainsi que la toxoplasmose) (32).

Ainsi, les mesures d'hygiène restent le seul moyen de prévention primaire bien que la faisabilité et l'efficacité de celles-ci ne soient pas validées (6) (Annexe 2). Il s'agit donc de faire passer des messages clairs, simples et faciles à appliquer aux femmes enceintes. Les différentes précautions sont listées ci-dessous (Fig. 12).



- ✓ **Se laver fréquemment les mains.**
- ✓ Se laver soigneusement les mains à l'eau chaude et au savon (voire au désinfectant) après chaque change ou contact avec **les urines** voire utiliser des gants (pot, pyjama, couches, mouchage etc.).
- ✓ En cas de contact avec **un enfant en bas âge**, prendre des précautions particulières, surtout s'il fréquente une collectivité (crèche, garderie) car cet enfant a pu être contaminé et le virus du CMV peut rester présent dans sa salive et ses urines pendant plusieurs mois.
- ✓ Ne pas utiliser **les mêmes ustensiles de repas**, ne pas finir le repas d'enfants de moins de 3 ans. Ne pas « goûter », ne pas lécher les cuillères, les biberons et ne pas sucer sa tétine.
- ✓ Ne pas partager **les affaires de toilette** (gant, serviette, brosse à dents) avec les enfants de moins de 3 ans.
- ✓ Limiter **le contact buccal** avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans notamment ne pas les embrasser sur la bouche (même son propre enfant).
- ✓ Ne pas prendre de **bain** avec votre (vos) enfant(s).
- ✓ Mêmes précautions en cas de **contact professionnel** avec des enfants.
- ✓ Contrôle du statut sérologique avant tout travail en crèche et si possible éviction professionnelle des femmes séronégatives si elles s'occupent d'enfants en bas âge.
- ✓ **Précautions transfusionnelles** (faire une transfusion avec du sang déleucocyté ou CMV négatif).
- ✓ Ces règles d'hygiène doivent également être suivies par le mari ou le conjoint.
- ✓ Ces règles sont à respecter **jusqu'à l'accouchement**.
- ✓ Rapports sexuels avec **préservatifs**, même chez un couple stable.

Fig. 12. Conseils de prévention de la primo-infection à cytomégalovirus au de cours de la grossesse (17) (20) (21)

Ces règles ne sont pas toujours faciles à suivre. Il est donc de notre devoir en tant que professionnel de santé de les connaître, de les rappeler, d'aider à les suivre et de motiver les mères ou futures mères. Par exemple, il faut rappeler l'importance de bien se laver les mains et comment bien se laver les mains. D'autant plus qu'une étude française a montré que la majorité des médecins traitants (moins fréquent chez les obstétriciens) sous-estime la prévalence de l'infection à CMV lors de la grossesse et ne connaît souvent pas les conséquences chez le fœtus ni celles à long terme chez l'enfant (33).

Enfin, des recherches sur le développement d'un vaccin sont actuellement en cours aux Etats-Unis (34).

Qu'est ce que c'est ?

Le Cytomégalovirus (CMV)



- ✓ Le CMV est un virus responsable d'une infection souvent asymptomatique ou se présentant sous forme de symptômes pseudo-grippaux chez l'adulte.
- ✓ La transmission à la future mère se fait par contact étroit avec des **enfants de bas âge** (salive, urine, sang ...).

- ✓ L'infection peut ensuite être **transmise** de la mère au fœtus.
- ✓ Après une infection à CMV, l'immunité est **acquise**.

Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ **50%** des femmes n'ont jamais rencontré le CMV.
- ✓ **0,5 à 2%** d'entre elles développeront une infection lors de leur grossesse.
- ✓ Les femmes ayant déjà rencontré le CMV ont très peu de risque de développer à nouveau une infection.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré le CMV, il suffit de faire une **prise de sang** grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.

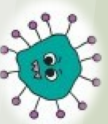
Quels sont les risques pour mon bébé ?

FREQUENCE DE TRANSMISSION AU FOETUS

SEVERITE DES ATTEINTES DU FOETUS



- ✓ Plus la grossesse **avance**, plus le risque de transmettre le virus **augmente**.
- ✓ Plus le virus est transmis au fœtus **tôt**, plus les atteintes fœtales sont **sévères**.
- ✓ Le CMV peut être responsable de retards psychomoteurs, de surdité, d'anomalies visuelles voire de décès.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



- ✓ **Se laver** les mains après chaque contact avec un enfant en bas âge.



- ✓ Ne pas utiliser les mêmes **ustensiles de repas**, ne pas finir le repas, ne pas   go  ter, ne pas l  cher les cuillères, biberons et tétines d'enfants de moins de 3 ans.



- ✓ Ne pas partager les **affaires de toilette** avec les enfants de moins de 3 ans.



- ✓ Limiter le **contact buccal** avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans.



- ✓ Ne pas prendre de **bain** avec votre (vos) enfant(s).



- ✓ Mêmes précautions en cas de **contact professionnel** avec des enfants.



- ✓ Les **rapports sexuels** doivent être protégés avec des préservatifs.

Ces mesures d'hygiène sont à suivre tout au long de la grossesse par la maman et le papa.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin



II) La rubéole

1) Généralités

Le virus de la rubéole fait partie de la famille des *Togaviridae*. C'est le seul représentant du genre *Rubivirus* (Fig. 13). C'est un virus enveloppé à ARN simple brin, strictement humain (35) (36). Ce virus est fragile en milieu extérieur. Il est inactivé par la chaleur (2 minutes à 100°C), les UV ainsi que de nombreux antiseptiques comme l'hypochlorite de sodium à 1 %, l'alcool éthylique à 70 %, le glutaraldéhyde et le formaldéhyde (36). Le virus de la rubéole présente peu de variations d'une souche à l'autre ce qui le rend très stable et a permis l'élaboration de vaccins efficaces notamment contre la réinfection par des souches sauvages (37).

La rubéole est une infection virale bénigne mais très contagieuse qui affecte majoritairement des jeunes enfants souvent en hiver ou au printemps (38).

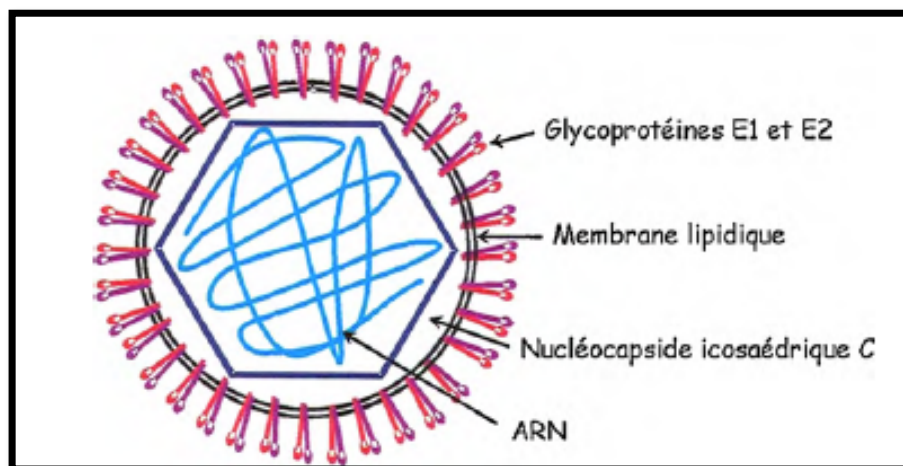


Fig. 13. Structure du virus de la rubéole (35)

2) Physiopathologie

Le virus de la rubéole se transmet normalement uniquement par voie respiratoire (toux, éternuement, parole) (36) (39). Il est également possible de se contaminer par contact des muqueuses avec des mains, des objets ou des

surfaces fraîchement contaminées par des sécrétions d'un sujet infecté ou via l'urine d'un nouveau-né atteint de rubéole congénitale. Ces cas restent toutefois rares (36). Une fois entré dans l'organisme par inhalation, le virus va se multiplier dans la muqueuse respiratoire et les ganglions cervicaux. L'incubation dure environ 15 jours (36). De là, il va gagner la circulation générale : c'est la phase de virémie. Celle-ci intervient environ une semaine avant l'éruption et s'étend jusqu'à 2-3 jours après l'éruption (36). C'est lors de cette virémie que le virus va être transmis au fœtus par voie hématogène (40). Lors d'une réinfection, le développement du virus se limite, la plupart du temps, à l'oropharynx (40).

On estime que la période de contagiosité s'étale de 8 jours avant l'éruption cutané jusqu'à 8 jours après (39). Un nouveau-né atteint de rubéole congénitale pourra excréter le virus pendant 6 mois, notamment dans ses urines (36).

3) Clinique

3.1) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte

La rubéole est dans la plupart du temps asymptomatique et bénigne (35). En effet, la phase d'invasion passe souvent inaperçue chez l'enfant. Elle est un peu plus marquée chez l'adolescent et l'adulte avec des prodromes précédant l'éruption d'environ 5 jours : fièvre modérée, céphalées, arthromyalgies, douleurs pharyngées, toux et parfois conjonctivite.

Après la période d'incubation, l'enfant ou l'adulte présente une éruption cutanée maculopapuleuse au niveau du visage qui devient parfois scarlatiniforme au niveau des fesses et des cuisses. L'éruption dure environ 3 jours, classiquement sans desquamation ni énanthème (36) (39). Cette éruption est inconstante et serait liée à la formation de complexes immuns. Elle débute au niveau du visage et s'étend au tronc puis aux membres (39). Des adénopathies cervicales sont généralement présentes et douloureuses (35) (36). Elles correspondent aux sites de multiplication secondaire du virus. Elles sont classiquement présentes une semaine avant l'éruption et peuvent persister

jusqu'à 15 jours après (39). Une splénomégalie modérée peut parfois y être associée (36).

Des complications peuvent apparaître mais celles-ci restent rares. Il s'agit principalement de polyarthrites synchrones à l'éruption ou de purpura thrombopénique post éruptif chez l'adolescent ou l'adulte et de méningo-encéphalite chez l'enfant (36) (39).

Les complications de type arthralgies et arthrites sont très fréquentes chez les femmes enceintes mais elles disparaissent sans laisser de séquelles (35).

Normalement, une infection rubéoleuse guérit en laissant une immunité durable. Certains cas de réinfection ont été décrits mais le diagnostic formel de réinfection n'a pas été posé. Ainsi, l'incidence des réinfections pendant la grossesse et le nombre de malformations congénitales dues à une réinfection restent aujourd'hui inconnus (39).

3.2) Chez le fœtus et l'enfant

Le risque d'une infection fœtale varie au cours de la grossesse. Ce risque avoisine les 90% à 11 SA, 25% vers 26 SA et quasiment 100% en fin de grossesse. Si la conception a eu lieu après l'éruption, il semblerait que les risques pour le fœtus soient minimes étant donné que l'éruption correspond à la fin de la virémie chez la mère et à la production d'anticorps (39). Lorsque l'infection maternelle a lieu avant 12 SA, le fœtus a 90% de risque de présenter des anomalies majeures. Entre 12 et 18 SA, la fréquence des anomalies est variable et les séquelles auditives sont les plus fréquentes. Après 18-20 SA, le risque est considéré comme nul (39).

Deux termes sont utilisés pour parler des atteintes fœtales. Avant la fin du troisième mois de grossesse, les atteintes fœtales sont qualifiées d'embryopathies ou syndromes malformatifs. Après trois mois de grossesse, les atteintes fœtales sont qualifiées de fœtopathies ou rubéole congénitale évolutive qui peut être plus ou moins malformative.

C'est au cours des premiers mois de grossesse que les conséquences d'une rubéole maternelle sont les plus graves (surtout avant 11 SA) (Fig. 14). Le virus

de la rubéole est responsable d'infections *in utero* chroniques, non cytolitiques, pouvant toucher plusieurs organes de l'embryon ou du fœtus (39). L'œil, le cœur, les oreilles et le SNC sont les organes les plus touchés (39).

Une infection virale au cours de l'embryogénèse donnera lieu à la triade de Gregg : malformations cardiaques (persistance du canal artériel, hypoplasie de l'artère pulmonaire, ...), diminution de l'audition et atteintes oculaires (cataracte, microphthalmie, glaucome, opacités cornéennes, ...) (35) (39). Cette triade peut être accompagnée de malformations du SNC (microcéphalie, retard mental). L'embryopathie peut également se présenter sous forme de pneumopathie interstitielle, d'encéphalite ou de retard de croissance intra-utérin (RCIU) (39). Les embryopathies peuvent aboutir à des fausses couches spontanées dont la fréquence avoisine les 50% (35).

La lésion la plus commune d'une infection rubéoleuse chez le fœtus est une nécrose inflammatoire touchant les organes cibles du virus. Ces lésions endothéliales des vaisseaux peuvent alors créer à terme des ischémies et donc des lésions cérébrales (35) (39). A ce tableau s'ajoute un ralentissement des mitoses et des anomalies du phénomène d'apoptose aboutissant à une malformation des organes, notamment des dents (35) (39). En cas de fœtopathie, la rubéole va se généraliser et persévérer après la naissance au niveau des viscères et du pharynx (39). Le tableau clinique associe alors des symptômes plus ou moins régressifs dans le temps : hypotrophie pondérale, purpura thrombopénique, hépatite avec hépatosplénomégalie et ictère, méningite lymphocytaire avec ou sans signes neurologiques, myocardite, pneumopathie interstitielle ainsi que des lésions osseuses radiologiques. La fréquence des décès est estimée à 1 cas sur 5. Plus tardivement, on peut constater des anomalies neurologiques et un retard psychomoteur qui pourraient être le signe d'une encéphalite rubéoleuse évolutive. Actuellement, il est très difficile de se prononcer quant au pronostic d'une rubéole congénitale malformative (RCM) notamment au niveau des séquelles psychomoteurs (39).

Enfin, des phénomènes auto-immuns plus tardifs peuvent apparaître car le virus de la rubéole et l'organisme humain présente certaines similitudes antigéniques (39). En effet, 10 à 20% des enfants naissant atteints d'une rubéole, développent un diabète insulino-dépendant à l'adolescence ou à l'âge adulte et 5% développent une dysthyroïdie. Des cas de surdité ont également

été retrouvés (35). C'est pourquoi la surveillance des enfants est nécessaire pour détecter l'apparition de ces complications (39).

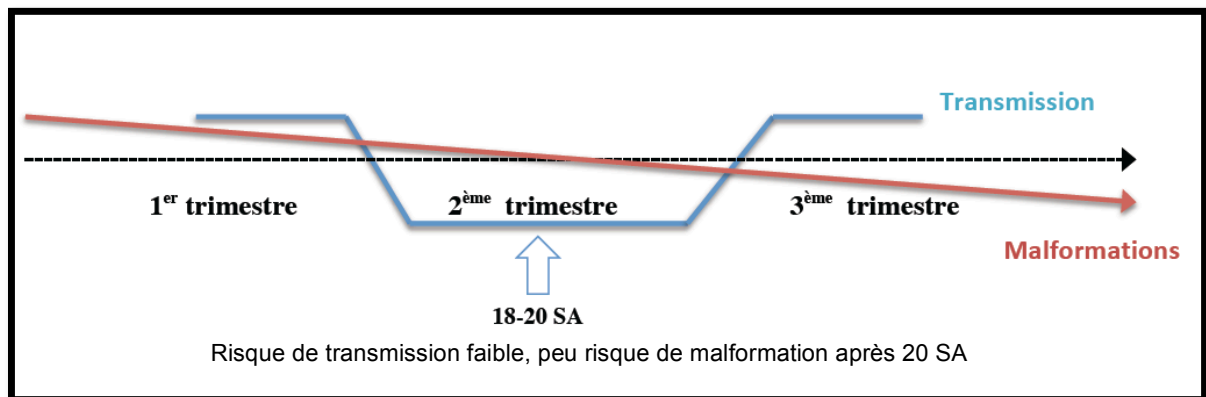


Fig. 14. Fréquence et gravité des atteintes fœtales en fonction du terme de la grossesse (39)

4) Diagnostic

La détermination du statut immunologique de la future maman est obligatoire au cours du troisième mois de grossesse (Fig. 15). Celle-ci se fera par sérologie et recherche d'IgM et d'IgG maternelles. Cette sérologie permettra en outre de diagnostiquer une primo-infection. Malgré le fait que les IgM soient toujours présentes en cas de primo-infection, celles-ci peuvent être présentes dans de nombreuses autres situations. C'est pourquoi, pour compléter le diagnostic et dater une primo-infection, un test d'avidité des IgG sera souvent pratiqué (39). Chez les femmes séronégatives, le suivi se fera par sérologie pour détecter une éventuelle séroconversion jusqu'à la 20^{ème} SA (39). En cas de primo-infection, la future maman doit être adressée à un centre spécialisé dans le DAN et la prise en charge de la rubéole maternelle et congénitale afin de lui offrir la meilleure prise en charge possible (41). Le DAN peut être proposé après 22 SA et au moins 6 semaines après la date présumée de l'infection (39). Il s'agit dans ce cas de mettre en évidence le génome viral dans le liquide amniotique par PCR. Enfin, il est possible de diagnostiquer une rubéole postnatale à l'aide des IgM spécifiques présentes dans le sang du nouveau-né. Cette recherche devrait être pratiquée même en l'absence de symptômes car l'enfant peut excréter pendant plusieurs années, dans les urines et la salive, du

virus. Il pourra donc être contaminant pour sa famille et déclarer des symptômes plus tard d'où la nécessité d'une suivi régulier par un pédiatre spécialiste (39).

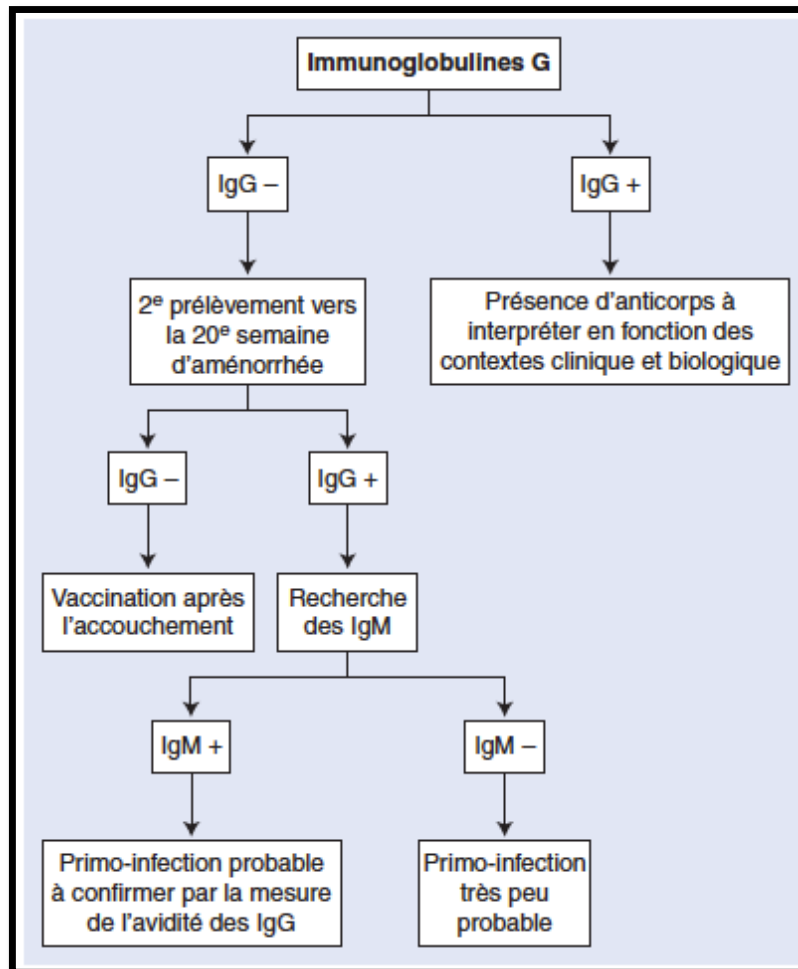


Fig. 15. Arbre décisionnel du dépistage sérologique de la rubéole (39)

5) Épidémiologie

5.1) Généralités

La rubéole est une infection de la petite enfance. Avant le développement du vaccin, le virus de la rubéole était responsable d'épidémies importantes survenant dans les écoles ou les crèches. Les femmes enceintes pouvaient alors se contaminer via un autre enfant ou si celles-ci étaient exposées de par

leur métier (institutrices, personnel de crèches ou médical, ...). On estime à l'heure actuelle qu'environ 5% des femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées contre le virus de la rubéole (39).

5.2) Données du réseau Rénarub

5.2.1) Données du réseau Rénarub de 1997 à 2006

A l'aide du réseau Rénarub mis en place depuis 1976, l'INVS recense chaque année le nombre d'infections rubéoleuses maternelles et congénitales en France (37). Aujourd'hui, les cas restent sporadiques et le mode de contamination n'est pas toujours connu (39).

5.2.1.1) Chez la femme enceinte

Grâce aux données du réseau Rénarub, on constate que le nombre d'infections maternelles varie selon la zone géographique (Fig. 16) et l'âge de la mère. Ainsi, le taux d'infections a baissé dans toutes les régions depuis 1997 sauf en Corse, en Lorraine, en Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans le Nord-Pas-De-Calais où le taux avoisine les 3 pour 10⁵ naissances vivantes (37). En outre, le ratio nombre d'infections maternelles sur 100 000 naissances vivantes était élevé chez les 15-19 ans mais depuis 2008, ce ratio a tendance à diminuer dans cette tranche d'âge. Parallèlement, il augmente dans des tranches d'âge plus élevées, ceci étant probablement dû au fait que les femmes font actuellement des enfants plus tard (37).

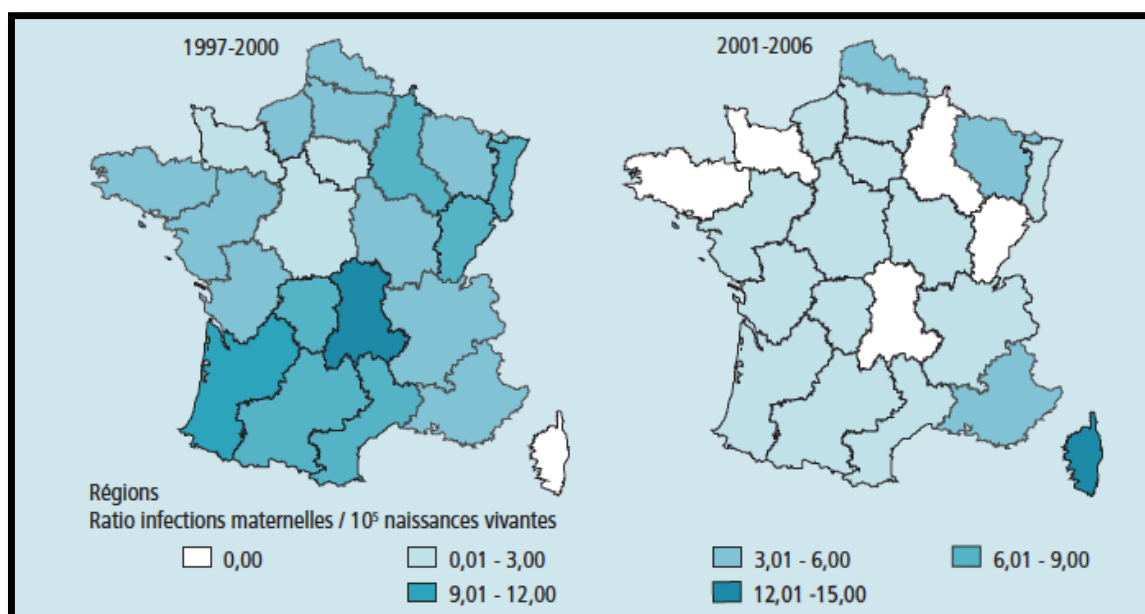


Fig. 16. Ratio annuel en France métropolitaine du nombre d'infections maternelles sur 105 naissances par région sur deux périodes : 1997-2000 et 2001-2006 (37)

L'incidence des infections maternelles entre 1997 et 2006 est passée de 11,9 à 0,4 cas pour 10⁵ naissances vivantes (40). Sur cette même période, 324 cas de rubéole maternelle ont été répertoriés dont 272 primo-infections, 10 réinfections et 42 indéterminées.

Chez les femmes dont les antécédents obstétricaux étaient connus, 36% étaient multipares. De plus, chez les femmes dont le statut vaccinal était connu, seules 10 avaient été vaccinées avant la grossesse, ce qui est très faible.

Pour 46% des femmes, l'infection a été datée comme antérieure à la 12^{ème} SA, 29% entre la 12^{ème} et 18^{ème} SA et 25% après la 18^{ème} SA (37). Ainsi, la majorité des contaminations a lieu en début de grossesse et pourraient donc être évitées si des mesures de prévention efficaces étaient mises en place.

On peut également souligner le fait qu'il s'agissait majoritairement de jeunes femmes âgées de 26 ans dont 15% étaient d'origine étrangère. Ces jeunes femmes étrangères n'avaient donc pas reçu les mêmes informations concernant la rubéole et son vaccin en comparaison aux femmes qui avaient débuté leur grossesse en France. Il est donc important que les professionnels, notamment les pharmaciens officinaux, vérifient que chaque femme enceinte, ayant débuté sa grossesse en France ou non, a bien reçu les informations

nécessaires concernant la prévention et la prise en charge des infections liées au virus de la rubéole.

Sur les 324 cas de rubéole maternelle, l'issue des grossesses était connue pour 313 d'entre-elles. Parmi elles, 216 ont été poursuivies dont deux grossesses gémellaires. Il y a eu 97 interruptions de grossesse, majoritairement suite à une primo-infection, dont 86 IMG, 3 interruptions volontaires de grossesse (IVG) et 8 avortements spontanés. Depuis 2003, le nombre d'IMG due au virus de la rubéole est inférieur à 5 par an (37) (Fig. 17).

Ces chiffres soulignent donc, d'une part, que la majorité des infections rubéoleuses graves sont stoppées avant le terme grâce à un meilleur diagnostic et, d'autre part, que les infections maternelles dues au virus de la rubéole sont en constante diminution depuis plusieurs années.

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Primo-infection ou réinfection maternelle	87	28	40	60	39	21	16	10	16
RCM	8	3	1	8	6	1	2	2	2
Interruption de grossesse	/	/	/	/	1	1	1	0	0

Fig. 17. Répartition annuelle du nombre de cas de rubéole maternelle et congénitale en France métropolitaine entre 1997 et 2005 (37) (42)

Enfin, il est important de souligner que sur 100 femmes ayant eu au moins une grossesse antérieure, 49 n'étaient pas vaccinées. Si elles avaient été vaccinées après leur premier accouchement, on estime que 6 rubéoles congénitales malformatives ainsi que 11 IMG auraient été évitées (37). C'est pourquoi, il est impératif de rappeler aux jeunes femmes en âge de procréer l'intérêt et la nécessité de se faire vacciner contre la rubéole avant toute grossesse voire après une première grossesse si la vaccination n'a pas été faite avant.

5.2.1.2) Chez le fœtus et le nouveau-né

De 1997 à 2006, 7 fœtus ont été sujets à des malformations, 33 enfants sont nés atteints de RCM et 163 enfants sont nés positifs pour la rubéole mais asymptomatiques cliniquement (37). Le taux d'incidence des rubéoles malformatives est passé de 1,1 cas en 1997 à moins de 0,5 cas pour 10⁵ naissances vivantes en 2002 et était nul en 2006 (37) (40).

5.2.2) Données du réseau Rénarub depuis 2006

Depuis 2006, le nombre d'infections maternelles se situe sous la barre des dix par an (Fig. 18). Ceci témoigne d'une diminution considérable du nombre de cas. Cependant, il existe une circulation résiduelle du virus chez les jeunes adultes notamment due au fait que la couverture vaccinale est encore insuffisante (moins de 95%) (37).

De plus, il n'y a quasiment plus d'infection congénitale malformative. Il n'y a pas eu de RCM en 2006, un seul cas en 2009 a été répertorié et aucun en 2010 (39) (42) (Fig. 18). Il est important de souligner que des épidémies de rubéole importées de pays n'ayant pas de politique vaccinale contre le virus de la rubéole peuvent parfois être incriminées dans l'apparition des rares cas de rubéoles congénitales malformatives apparaissant en France (39).

	2006	2007	2008	2009	2010
Primo-infection ou réinfection maternelle	7	5	2	7	4
RCM	0	0	0	1	0
Interruption de grossesse	0	0	0	1	1

Fig. 18. Répartition annuelle du nombre de cas de rubéole maternelle et congénitale en France métropolitaine entre 2006 et 2010 (42)

5.2.3) Données du réseau Rénarub depuis 2010

Les dernières données disponibles datant de 2010 ne relèvent que 4 cas d'infections rubéoleuses maternelles en France métropolitaine et aucun dans les DOM-TOM soit 3 cas de moins qu'en 2006 et 12 cas de moins qu'en 2001 (42). Cette même année, un seul enfant est né atteint de rubéole, aucune RCM n'a été diagnostiquée et une seule IMG a été pratiquée. On estime à 0,5 le ratio nombre d'infections rubéoleuses en cours de grossesse pour 100 000 naissances vivantes en 2010 (versus 0,4 en 2006) (42) (Fig. 18) (Fig. 19).

Ainsi, les infections maternelles dues au virus de la rubéole sont en cours de diminution depuis quelques années. Le nombre d'enfants nés atteints de rubéole ainsi que le nombre de RCM restent quant à eux constants.

Pour finir, il est important de prendre en compte qu'une sous-estimation des cas de rubéole chez la femme enceinte peut-être possible étant donné que l'infection est généralement asymptomatique ou atypique (42).

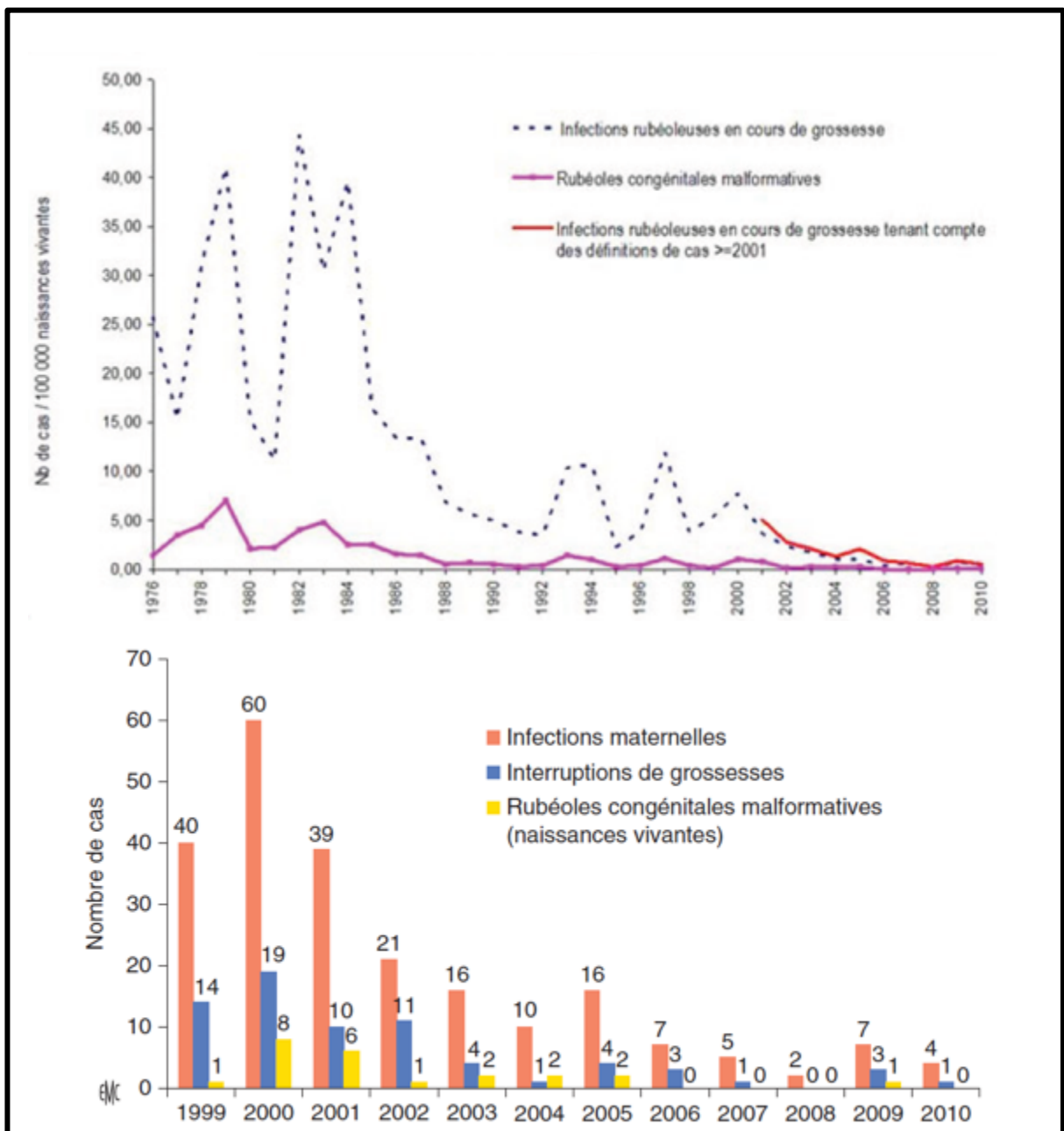


Fig. 19. Nombre de rubéoles maternelles, congénitales malformatives et d'IMG entre 1976 et 2010 (39) (42)

5.3) Données de l'Agence de Biomédecine

L'Agence de Biomédecine, à l'aide des centres de diagnostic prénatal, a présenté ses résultats en 2011 sur l'année 2010. Ces données sont en accord avec les données de l'INVS : en 2010, 66 DAN ont été effectués, 1 seul fœtus était atteint et une seule IMG a été réalisée. En comparant à 2008 et 2009, on constate que le nombre de fœtus étudiés augmente mais le nombre d'atteintes et d'IMG reste plus ou moins stable. Ces données mettent en avant

l'amélioration du diagnostic (meilleure détection des symptômes maternels, DAN proposé plus tôt, ...) et la stabilisation des atteintes ainsi que des IMG. De ce fait, on peut espérer que la vaccination ainsi que les informations données aux femmes en âge de procréer ou enceintes portent leurs fruits, même si les efforts sont encore à poursuivre (Tableau 2).

Tableau 2. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur la rubéole (9)

Rubéole	
2003	
Nb de fœtus étudiés	75
Nb de fœtus atteints	9
Nb d'IMG (fœtus atteints)	0
2004	
Nb de fœtus étudiés	74
Nb de fœtus atteints	3
Nb d'IMG (fœtus atteints)	2
2005	
Nb de fœtus étudiés	56
Nb de fœtus atteints	4
Nb d'IMG (fœtus atteints)	2
2006	
Nb de fœtus étudiés	54
Nb de fœtus atteints	2
Nb d'IMG (fœtus atteints)	2
2007	
Nb de fœtus étudiés	/
Nb de fœtus atteints	/
Nb d'IMG	/
2008	
Nb de fœtus étudiés	52
Nb de fœtus atteints	0
Nb d'IMG	0
2009	
Nb de fœtus étudiés	53
fœtus atteints	2
Nb d'IMG	1
2010	
Nb de fœtus étudiés	66
Nb de fœtus atteints	1
Nb d'IMG	1

6) Traitement, suivi et prévention

6.1) Traitement

Outre le terme de la grossesse, il n'existe pas de facteur prédictif d'une sévérité de l'atteinte fœtale (39). De plus, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique d'une rubéole acquise (36). Des immunoglobulines sont disponibles en France mais leur efficacité n'a pas été démontrée (39).

6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse

Avant 18 SA, le virus de la rubéole ayant le plus de chance d'être transmis et la sévérité des atteintes fœtales étant les plus graves, certains cliniciens proposent directement une IMG d'autant plus si le diagnostic est posé avant 12 SA. Malgré cela, les recommandations préconisent une recherche de l'ARN viral dans le liquide amniotique ainsi qu'une échographie. En l'absence d'élément, la grossesse pourra être poursuivie. En présence d'éléments évoquant une infection du fœtus, une IMG pourra être proposée. Si aucune recherche n'est effectuée en cours de grossesse, il sera indispensable de pratiquer un examen rigoureux du nouveau-né avec notamment une sérologie pour détecter des éventuelles IgM à la naissance (39).

Après 18 SA, la grossesse pourra être poursuivie avec contrôle régulier par échographie et recherche systématique d'IgM chez le nouveau-né (39).

A la naissance, l'enfant doit être suivi régulièrement par un pédiatre même s'il n'a pas déclaré de rubéole congénitale afin de surveiller l'éventuelle apparition de symptômes tardifs (39).

6.3) Prévention

La meilleure et la seule prévention contre le virus de la rubéole, est la vaccination. C'est pourquoi, après l'accouchement, il est recommandé de vacciner les femmes séronégatives, de préférence avant leur sortie de la maternité (39).

Le vaccin utilisé (souche RA 27/3) est un vaccin vivant atténué. Actuellement, le vaccin est combiné, c'est à dire associé à d'autres souches de virus, la rougeole et les oreillons (Priorix®, MMR Vax Pro®).

Les seules contre-indications du vaccin sont : les réactions anaphylactiques à l'un des composants (notamment l'œuf), les personnes immunodéprimées (car le vaccin est composé de virus vivant atténué) et l'injection du vaccin deux semaines avant ou 3 mois après l'injection de produits dérivés du sang (exception pour les Ig anti-D en cas d'allo-immunisation chez la mère). Le vaccin est également contre-indiqué chez la femme enceinte car il existe un risque de transmission du virus, même atténué, au bébé.

Le vaccin étant composé de virus vivants atténués, une contraception est obligatoire pendant minimum un mois suivant les injections. Le risque tératogène reste cependant théorique étant donné que selon l'OMS, sur plus de 2700 femmes vaccinées par inadvertance quelques semaines avant leur grossesse, aucune rubéole congénitale n'a été décrite. Une IMG ne sera donc pas justifiée en cas de vaccination chez une femme ne se sachant pas enceinte (39). De même, il n'y a pas de contre indication à vacciner en post-partum ou pendant l'allaitement (35).

On estime qu'après la dernière injection, l'immunité est acquise en 2 à 4 semaines, avec un taux de séroconversion de près de 100 %, pour une durée de protection d'environ 10 à 20 ans. Cependant, la réponse immunitaire à cette vaccination n'est pas assez rapide pour prévenir la maladie après exposition (36). Une fois vacciné ou contaminé par le virus de la rubéole, l'immunité est donc considérée comme acquise. De ce fait, quel que soit le résultat de la sérologie, il n'est pas obligatoire de revacciner les femmes ayant déjà reçu les deux doses de vaccin (39).

Si le programme de vaccination contre la rubéole était parfaitement suivi, la rubéole devrait être totalement éradiquée en France. L'objectif de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) était d'éradiquer la rubéole en 2010 en Europe (Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010) (35). Afin d'améliorer la couverture vaccinale et d'atteindre les 95%, le calendrier vaccinal a été simplifié. Actuellement, la HAS recommande une dose de vaccin Rougeole, Oreillons, Rubéole (ROR) à 12 mois puis une seconde

entre 16 et 18 mois pour les enfants âgés de 12 à 24 mois (43) (Annexe 3). Toutes les personnes, même celles nées avant 1980, doivent compléter leur vaccination afin d'obtenir deux doses de vaccin trivalent injectées en tout (39) (43). Pour les femmes séronégatives et en âge de procréer, il est capital de se faire vacciner de préférence avant la grossesse ou alors après l'accouchement (avant la sortie de la maternité) (39). Il est important de garder une trace de l'injection pour une future consultation prénatale. En effet, la HAS recommande de faire une sérologie lors de cette consultation en cas d'absence de preuve écrite de l'immunité (41).

Le niveau de couverture vaccinale en France contre la rubéole n'est toujours pas de 100% malgré un vaccin efficace et sûr. Il est donc important, en tant qu'acteur de proximité, que le pharmacien d'officine rappelle aux jeunes femmes, par exemple dans le cadre d'une délivrance de contraceptifs, et aux futures mamans de se faire vacciner (de préférence avant la grossesse) et également de faire vacciner leur nouveau-né (fille et garçon) pour supprimer tous les foyers de rubéole. Chez les femmes enceintes non immunisées, le contact avec de jeunes enfants potentiellement porteurs du virus sera à limiter. De même, il faudra éviter le contact avec des adultes ou des enfants présentant une éruption cutanée. Tout au long de la grossesse, la maman devra surveiller l'apparition d'une éruption cutanée et, le cas échéant, aller consulter son médecin le plus rapidement possible (35).



Qu'est ce que c'est ?

- ✓ La rubéole est un virus responsable d'une infection **bénigne** chez l'adulte mais potentiellement **grave** chez le **foetus**.
- ✓ La transmission se fait par **voie respiratoire** (toux, éternuement, parole).
- ✓ Dans 50% des cas, l'infection apparaît sous forme **d'éruption cutanée** au niveau des joues puis au niveau du tronc.
- ✓ Dans 50% des cas, l'infection est **asymptomatique**.
- ✓ Après avoir été infecté par le virus de la rubéole, l'immunité est **acquise**.

Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ **5%** des femmes n'ont jamais rencontré le virus de la rubéole.
- ✓ Les cas de rubéole maternelle sont **rares** et touchent principalement les femmes **non vaccinées**.
- ✓ Il y a très peu de risque de développer à nouveau une infection.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré le virus de la rubéole, il suffit de faire une prise de sang grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.

La rubéole



Quels sont les risques pour mon bébé ?

- ✓ Le risque de **transmission** du virus de la rubéole est **maximal en début et en fin de grossesse**.
- ✓ Plus la **grossesse avance** et plus le risque de **malformations fœtales** **diminue**.
- ✓ Le virus de la rubéole peut être responsable de malformations (cardiaques, oculaires, auditives), de retards de croissance in utero, de décès ou d'anomalies plus tardives chez l'enfant.



Comment éviter l'infection ?

J'ai envie d'avoir un bébé ...



- ❖ J'ai **déjà rencontré** le virus ou je suis vaccinée → votre système immunitaire vous **protège**.
- ❖ Je n'ai **jamais** été en contact avec le virus → faites vous **vacciner avant d'être enceinte**.



... Je suis enceinte

- ❖ J'ai **déjà rencontré** le virus ou je suis vaccinée → vous êtes **protégée**.
- ❖ Ma prise de sang est **négative** = je n'ai **jamais** rencontré le virus
 - ✓ **Pas de vaccin pendant la grossesse**.
 - ✓ Il faudra être vigilante surtout pendant les **20 premières semaines** de grossesse et veiller à :
 - Surveiller l'apparition d'une **éruption cutanée**.
 - **Eviter le contact** avec des adultes ou enfants présentant une éruption cutanée.
 - Vous faire vacciner **après votre accouchement**, avant de sortir de la maternité.
- ❖ Faites vacciner vos enfants.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin



III) Le parvovirus B19

1) Généralités

Le parvovirus est un virus nu à ADN monocaténaire de la famille des *Parvoviridae* (44) (Fig. 20). C'est le seul parvovirus pathogène pour l'homme. Ce virus est résistant à la chaleur (56°C pendant une heure) ainsi qu'à de nombreux détergents. Il est également résistant à pH compris entre 3 et 9. Ces propriétés en font un grand problème pour la décontamination des poches de sang notamment (45). Trois génotypes de parvovirus B19 ont été découverts : le génotype 1, 2 et 3 (46).

L'infection à parvovirus B19 est ubiquitaire (44). Ce virus est responsable d'épidémies survenant tous les 4 ans environ (tous les 2 ans selon certains auteurs) en fin d'hiver ou début de printemps (46) (47).

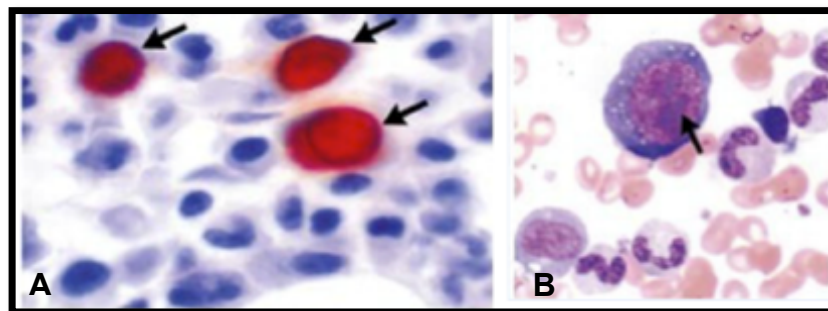


Fig. 20. Parvovirus B19 à l'intérieur de précurseurs érythroïdes (A) et de cellules de la moelle osseuse (B) (48)

2) Physiopathologie

La transmission du virus s'effectue par voie aérienne majoritairement (mucus nasal ou crachat) mais certains cas de transmission après transplantation d'organes ou après transfusion de produits sanguins labiles ont également été décrits (44). Quelques cas d'infections nosocomiales ont aussi été documentés mais ceux-ci restent rares (46). Une fois entré dans l'organisme, le virus se propage des voies respiratoires vers ses cellules cibles qui sont les précurseurs

érythroïdes (*CFU-E colony forming unit-erythroid* et *BFU-E burst forming unit-erythroid*) présents dans le foie fœtal et la moelle osseuse (44) (47). Il pénètre dans ces cellules via le récepteur P qui est présent au niveau des mégacaryocytes, des cellules endothéliales, cardiaques, hépatiques, musculaires lisses et placentaires (46) (47). On sait qu'environ 1% de la population est déficiente en récepteur P, elle est donc naturellement protégée contre le parvovirus B19. Le virus se multiplie dans les érythroblastes et provoque leur éclatement (47) (Fig. 21). Il faut 72 heures environ au virus pour se répliquer. On obtient alors des cellules contenant jusqu'à 20 000 copies de virus (49). L'incubation dure de 4 à 18 jours environ (44).

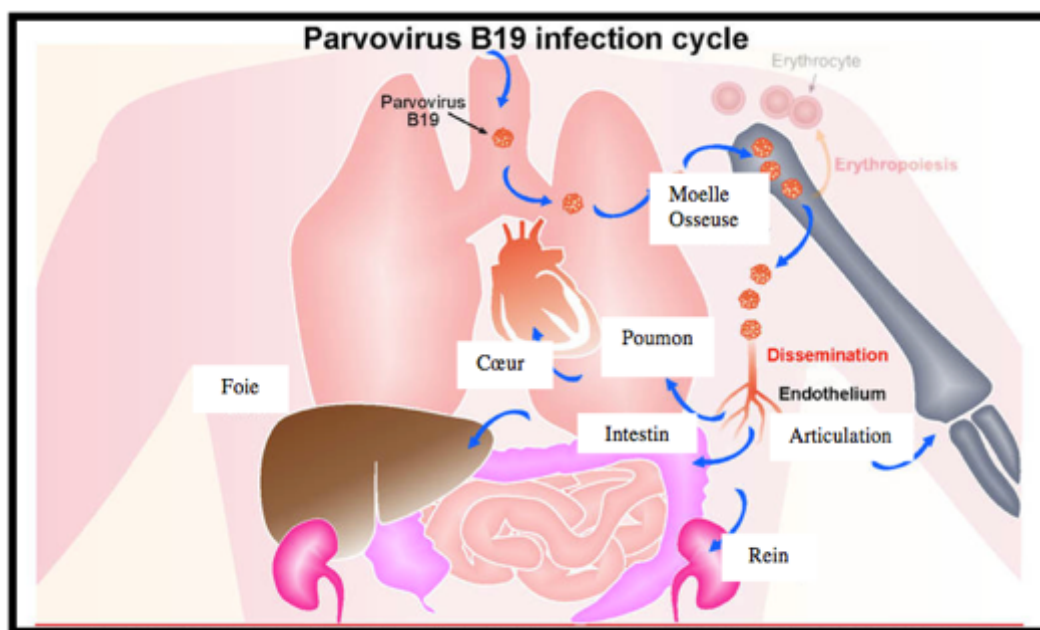


Fig. 21. Cycle de développement du Parvovirus B19 (50)

Le fœtus se contamine par voie hématogène via le placenta au moment de la virémie chez la mère. Cette virémie, qui dure environ 5 jours, est très forte lors d'une primo-infection (Fig. 22). Une fois la barrière placentaire franchie, le virus va se concentrer au niveau des érythroblastes circulants. Via ces érythroblastes, le virus va se propager dans tout l'organisme du fœtus. On le retrouvera majoritairement au niveau de la moelle osseuse et du foie (44).

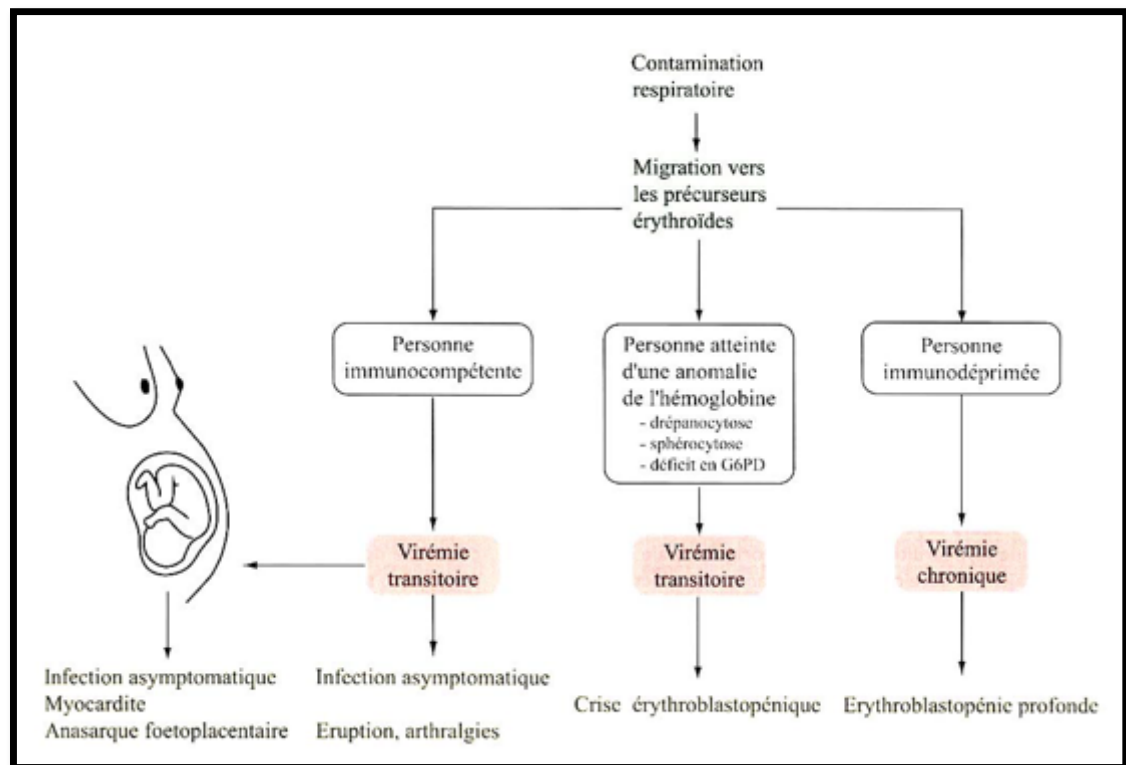


Fig. 22. Pouvoir pathogène du parvovirus B19 (51)

3) Clinique

3.1) Chez le sujet immunodéprimé

Chez le sujet immunodéprimé notamment chez la personne greffée, l'infection peut être très grave (46). L'infection virale se caractérise par une anémie sévère, arégénérative et durable. Toutes les lignées peuvent potentiellement être touchées. Les atteintes cutanées et articulaires restent rares (52).

3.2) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte

Chez l'adulte, la primo-infection se caractérise par l'apparition d'un syndrome pseudo-grippal plus ou moins fébrile. Secondairement, des lésions érythémateuses apparaissent d'abord au niveau des joues puis au niveau du tronc et des extrémités. Une polyarthrite bilatérale et symétrique apparaît de façon brutale chez environ un tiers des adultes notamment chez les jeunes femmes. L'évolution de cette arthropathie reste néanmoins bénigne. Elle est

généralement résolutive en 2 à 3 semaines. Dans seulement 10% des cas, elle disparaît en plusieurs mois, voire plusieurs années et des rechutes sont alors possibles (44) (46). Le parvovirus B19 serait un facteur favorisant le déclenchement d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'un lupus mais ne serait en aucun cas responsable du développement de ces maladies (46). D'autres atteintes, beaucoup plus rares, peuvent être présentes comme des atteintes hématologiques de type thrombopénies voire pancytopénies, des atteintes neurologiques de type méningites ou encéphalites, des atteintes hépatiques de type hépatite ou cytolysse ainsi que des atteintes cardiaques de type myocardites (44) (46). L'infection peut se compliquer en des crises érythroblastopéniques chez les patients présentant des anémies soit constitutionnelles soit acquises (44).

Enfin, après avoir été infecté par le parvovirus B19, l'immunité est acquise (47).

Chez la femme enceinte, dans plus d'un tiers des cas, l'infection à parvovirus B19 est paucisymptomatique voire asymptomatique. L'infection ne présente pas de caractéristique particulière en comparaison à une infection survenant chez l'adulte immunocompétent. Selon une étude rétrospective, si l'infection est symptomatique, elle se présente dans 50% des cas sous forme d'atteinte pseudo-grippale et 10% sous forme de rash cutané (46). Le maximal de virémie se situe environ une semaine après la contamination maternelle et c'est à ce moment que le fœtus peut se contaminer (44) (47). La sévérité des atteintes fœtales n'est pas liée à la sévérité du tableau clinique maternel (53).

3.3) Chez le fœtus et l'enfant

Le risque de transmission du parvovirus B19 chez le fœtus varie selon le stade de la grossesse : 0% au cours du premier mois de grossesse, 14% en fin de premier trimestre, 50% en fin de deuxième trimestre et 60% en fin de troisième trimestre (44) (47) (Fig. 24). On estime ainsi que 33% des primo-infections maternelles seront transmises au fœtus. La transmission est possible car les cellules fœtales possèdent en leur surface, le récepteur P permettant l'entrée du virus (44).

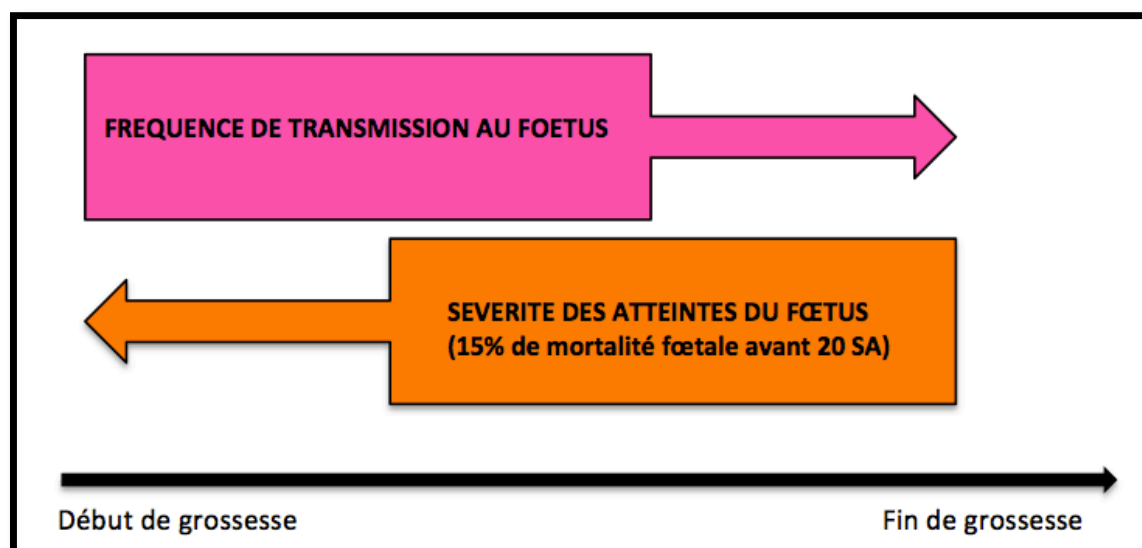


Fig. 23. Variation du risque de transmission du CMV et de la sévérité des atteintes du fœtus selon le stade de grossesse (44)

Dans 2/3 des cas l'infection fœtale sera asymptomatique. Dans 1/3 des cas, elle sera donc symptomatique et la gravité dépendra alors du terme (47). Au premier trimestre, cette infection peut être responsable d'avortements spontanés (44) (47). On estime entre 3 à 5% la part d'avortements spontanés dus au parvovirus B19. Au second et au troisième trimestre, l'infection fœtale se présente souvent sous forme d'anasarque fœtoplacentaire détectable à l'échographie (44). Si la séroconversion a lieu avant 13 SA, le risque de développement d'une anasarque foetoplacentaire est faible alors que ce risque est maximal entre 13 et 20 SA (49). Le parvovirus B19 serait à l'origine de près de 30% des cas d'anasarque fœtale (44). L'anémie peut être très sévère. Parfois elle peut évoluer en pancytopenie. Elle va alors pouvoir s'ajouter à des anomalies cardiaques et provoquer l'apparition chez le fœtus d'une insuffisance cardiaque. Celle-ci sera soit fonctionnelle de par une fuite liquidienne, une insuffisance hépatique et une hépatomégalie soit organique suite à une myocardite virale. L'insuffisance cardiaque fœtale peut entraîner une MFIU (44). On estime entre 7,5 à 15% la part de MFIU dues au parvovirus B19. C'est avant 20 SA que le risque de décès est le plus élevé (44) (Fig. 25). De par l'hypoxie qu'elle provoque, l'anémie peut également être responsable de l'apparition de lésions cérébrales. La fréquence des atteintes du fœtus est plus importante lors des deux premiers trimestres (avant 20 SA) (47). En effet, on

estime que 95% des complications du fœtus se développent dans les 12 semaines suivant le contage (47). Les anomalies échographiques apparaissent deux à huit semaines après la séroconversion maternelle (49). Dans certains cas, le parvovirus B19 peut être responsable d'atteintes neurologiques plus tardives chez l'enfant (47) et de retards psychomoteurs (49). Le parvovirus B19 serait responsable de 4,3% des encéphalites de l'enfant sans agent causal identifié (54).

Il est important de noter que le parvovirus B19 n'est pas considéré comme un agent tératogène. En effet, le pourcentage d'anomalies congénitales retrouvées chez les enfants dans un contexte d'infection par le parvovirus B19 est sensiblement le même que de celui retrouvé chez les enfants hors contexte d'infection par le parvovirus B19 (44) (47).

Terme	Complications
< 12 SA	Avortements spontanés et morts in utero (11 à 15%)
12- 20 SA	
20-28 SA	Anémie, thrombopénie, myocardite virale Anasarque foeto-placentaire (3,9%) Morts in utero (2,3%)
> 28 SA	
	Anasarque foeto-placentaire (1%)

Fig. 24. Complications fœtales possibles en pourcentage du nombre de transmission suite à une primo-infection maternelle, selon le terme de la grossesse (47)

Concernant le pronostic à court terme, selon une étude rétrospective de 539 cas d'anasarque liée à une infection par le parvovirus B19, il y aurait 1% d'IMG, 6% de décès post-transfusion, 29% de résolutions suite à des transfusions, 30% de MFIU et 34% de résolutions spontanées (44). La majorité des auteurs estime le pronostic d'une infection par le parvovirus B19 comme très bon (98% de survie sans séquelle si anasarque modérée). Quelques rares cas

d'insuffisances hépatiques néonatales, myocardites et d'anémies persistantes ont cependant été décrits. Peu de données existent sur l'évolution de la pathologie au long terme. Malgré tout, il est important que les enfants nés séropositifs au parvovirus B19 soient étroitement suivis par un médecin spécialiste (47).

Chez l'enfant, l'infection à parvovirus B19 est bénigne. Elle peut provoquer le mégalérythème épidémique ou 5^{ème} maladie qui survient le plus souvent chez les enfants âgés de 6 à 10 ans en hiver ou au printemps majoritairement lors d'épidémies scolaires (44) (46). Au cours d'une épidémie, 20 à 60% des enfants feront une infection symptomatique alors qu'environ 20% d'entre eux feront une infection asymptomatique (49). Ce mégalérythème reste paucisymptomatique. Le signe caractéristique est une éruption cutanée débutant au niveau de la face de type « paire de claques » puis s'étendant 48 heures après le début du rash, au niveau de l'extrémité des membres et du tronc de type « carte de géographie ». Ces éruptions cutanées surviennent généralement après un effort ou en sortant du bain par exemple (46) (47) (49) (Fig. 25). Ces éruptions apparaissent environ 18 jours après le contagion et disparaissent en 5 à 9 jours (46). A ce tableau peut s'ajouter un état pseudo-grippal ainsi que des douleurs articulaires qui restent rares (10% des cas) et très bien supportées (46) (47). On retrouve également chez l'enfant comme chez l'adulte immunocompétent, des atteintes hépatiques, cardiaques, neurologiques et hématologiques. Ces atteintes restent néanmoins beaucoup plus rares (46).



Fig. 25. Mégalérythème de l'enfant au niveau de la face, du tronc et du membre (46)

4) Diagnostic

Le diagnostic biologique d'une infection à parvovirus B19 chez une femme enceinte se fait majoritairement par détection d'anticorps spécifiques dans le sérum. Les IgM signent une primo-infection et les IgG soulignent plutôt la présence d'une infection plus ancienne (44) (Fig. 26). Les IgM apparaissent environ une semaine après le début des symptômes et se négativent classiquement en 5 mois (46) (49). Les IgG apparaissent une dizaine de jours après le début des symptômes et restent élevées pendant environ un an (47) (49). Un deuxième prélèvement est effectué 3 semaines après un premier prélèvement négatif afin de dépister une éventuelle séroconversion (44). En cas de difficultés dans le diagnostic, le génome viral peut être détecté par PCR sur le sérum ayant servi aux sérologies maternelles, sur le liquide amniotique lors du premier mois de l'infection (dès 17 SA) ou sur prélèvement de sang fœtal (dès la 18 SA) (44) (46) (47).

Après 22 SA, une recherche d'IgM fœtales peut être demandée, mais cette dernière peut parfois être négative malgré une infection présente. Chez le fœtus, l'anémie sera diagnostiquée en mesurant un pic de vitesse systolique dans l'artère cérébrale moyenne (PVS-ACM) lors d'un doppler. En cas d'infection, cette vitesse sera supérieure à 1,5 MoM (Multiple of Median) (47). L'anasarque fœtoplacentaire ainsi que les malformations notamment cardiaques seront confirmées à l'aide de l'échographie. Sur celle-ci, on retrouvera des particularités de l'anasarque secondaire à une infection par le parvovirus B19 à savoir ascite prédominant et liquide amniotique parfois augmenté (47). Afin d'éliminer une autre cause d'anasarque, un bilan maternel sera effectué comprenant notamment : numération de la formule sanguine, test de Kleiheuer et recherche d'autres infections. Une cordocentèse (sérologie, NFS et recherche d'ADN viral) peut être utilisée à des fins diagnostic mais celle-ci doit être exclusivement effectuée si une transfusion in utero est réalisable en même temps (49). Enfin, une infection congénitale à parvovirus B19 peut être mise en évidence après la naissance à l'aide d'une PCR effectuée sur le sang ou les urines du nouveau-né (44).

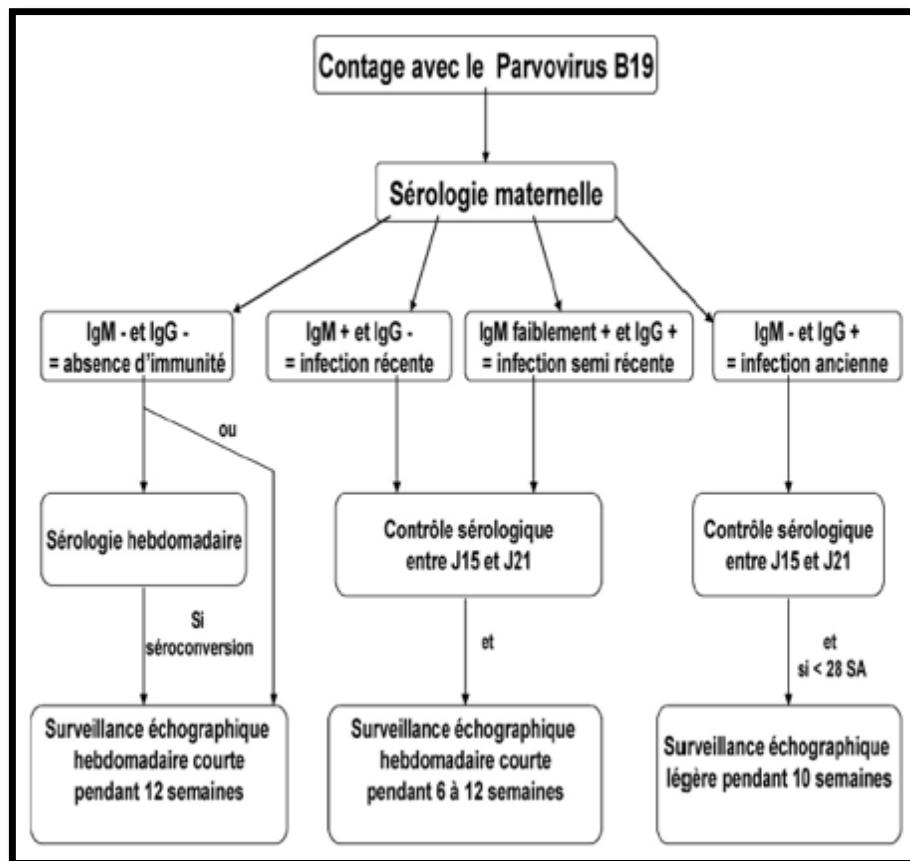


Fig. 26. Arbre décisionnel en cas de contamination par le parvovirus B19 lors de la grossesse (47)

5) Épidémiologie

5.1) Séroprévalence

Les personnes les plus touchées par les infections à parvovirus B19 sont d'une part les enfants et d'autre part les personnes travaillant au contact des enfants (44).

La séroprévalence des infections à parvovirus B19 augmente parallèlement avec l'âge. En effet, elle est inférieure à 10% chez les moins de 5 ans, atteint 40% à 20 ans, 75% à 50 ans et plus de 80% chez les plus de 60 ans. On estime que 50 à 60% des femmes en âge de procréer sont immunisées. La prévalence des primo-infections à parvovirus B19 évolue de façon cyclique suivant le rythme d'apparition des épidémies (44). On estime que les femmes séronégatives ont 50% de risque d'être contaminées par le parvovirus B19 via

un contact familial alors que ce risque diminue à 20% par contact professionnel (46) (47).

Chez les femmes séronégatives, le risque de primo-infection varie de 1% en période non épidémique à 13% en période épidémique ; ce risque pouvant être divisé quasiment par deux si ces dernières sont nullipares ou ne travaillent pas au contact des enfants (47). De plus, ce risque augmente d'autant plus qu'il y a contact avec des jeunes enfants soit à la maison soit dans le cadre du travail (44). On estime que chaque année, le parvovirus B19 est responsable de 20 anasarques fœtoplacentaires et de 180 interruptions de grossesse, majoritairement des avortements spontanés (47). La probabilité de réinfection est actuellement peu documentée (46).

5.2) Données de l'Agence de Biomédecine

L'Agence de Biomédecine, à l'aide des centres de diagnostic prénatal, a présenté ses résultats en 2011 sur l'année 2010 (9). Comme le montre le Tableau 3, le nombre de fœtus étudiés tend à être stable entre 2008 et 2010. Cependant en comparaison à 2003, on note une nette augmentation du nombre de fœtus étudiés, preuve que ce virus est de plus en plus recherché. Le nombre de fœtus atteints est quant à lui variable. Certaines années, les fœtus sont beaucoup plus atteints. Ceci souligne bien le fait que les infections dues au parvovirus B19 sont cycliques. Enfin, le nombre d'IMG tend à augmenter tous les 3 ans puis rediminue soulignant là encore la périodicité des épidémies (Tableau 3).

Tableau 3. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur le parvovirus B19 (9)

Parvovirus B19	
2003	
Nb de fœtus étudiés	885
Nb de fœtus atteints	15
Nb d'IMG (fœtus atteints)	3
2004	
Nb de fœtus étudiés	1154
Nb de fœtus atteints	32
Nb d'IMG (fœtus atteints)	4
2005	
Nb de fœtus étudiés	1088
Nb de fœtus atteints	66
Nb d'IMG (fœtus atteints)	7
2006	
Nb de fœtus étudiés	1231
Nb de fœtus atteints	31
Nb d'IMG (fœtus atteints)	3
2007	
Nb de fœtus étudiés	/
Nb de fœtus atteints	/
Nb d'IMG	/
2008	
Nb de fœtus étudiés	1563
Nb de fœtus atteints	49
Nb d'IMG	6
2009	
Nb de fœtus étudiés	1663
fœtus atteints	58
Nb d'IMG	14
2010	
Nb de fœtus étudiés	1513
Nb de fœtus atteints	27
Nb d'IMG	5

Il est important de souligner que, à l'heure actuelle, peu de données sur le parvovirus B19 sont disponibles. En effet, très peu de laboratoires ou de centres de diagnostic prénatal le recherche. En outre, il n'existe pas de centre national de référence.

6) Traitement, suivi et prévention

6.1) Traitement

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement spécifique du parvovirus B19 que l'on puisse donner à la maman. Le traitement se limite donc à soulager les symptômes (44). Chez le fœtus, quelques anasarques sont spontanément résolutives mais ces cas restent exceptionnels (49). Ainsi, le seul traitement disponible pour le fœtus consiste en plusieurs transfusions sanguines ou exsanguino-transfusions intra-utérine. Les transfusions sont pratiquées après mesure du pic systolique dans l'artère cérébrale, détermination du degré d'atteinte cardiaque et évaluation du tableau clinique (44) (46). En effet, ces transfusions ne sont réalisées qu'en présence d'une anasarque et d'une anémie sévères (55). Ces transfusions sont possibles à partir de 18 SA, terme à partir duquel un abord du cordon ombilical est praticable. De plus, une corticothérapie anténatale est mise en place avant toutes transfusions. En effet, selon le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNOGF), en cas de naissance prématurée, la corticothérapie diminuerait jusqu'à 36% le risque de syndrome de détresse respiratoire néonatal (47). La présence de réticulocytes dans le sang du fœtus est un marqueur de bon pronostic (44). Selon l'intensité de l'atteinte cardiaque, les transfusions permettraient de réduire de 15 à 24% la mortalité fœtale (47). La limite d'âge gestationnel pour les transfusions est centre dépendant (49). Si l'anasarque fœtale est minime et que le fœtus présente une bonne vitalité, l'abstention thérapeutique sera préférée aux transfusions. Cependant, une surveillance échographique étroite sera faite afin de pouvoir mettre en place des transfusions le cas échéant. Certaines études ont montré avec succès l'intérêt de l'injection d'IgG spécifiques anti-parvovirus B19 qui serait moins dangereuse que les transfusions (47). Des questions subsistent tout de même concernant notamment la quantité et la répétition des doses à administrer (46). Selon le terme de la grossesse et la gravité de l'anasarque, une extraction peut être envisagée en ayant préalablement effectué une corticothérapie (47). En dernier lieu, en cas d'anomalies fœtales sévères notamment des retards psychomoteurs, une IMG pourra être proposée (49).

6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse

S'il y a séroconversion, le suivi s'effectuera par échographie doppler fœtale toutes les semaines voire toutes les deux semaines pendant 8 à 12 semaines (44) (47). On y recherchera notamment des signes de bien-être fœtal, d'anasarque ou d'insuffisance cardiaque. On enregistrera également le rythme fœtal cardiaque (44). En cas de transfusions sanguines, une ponction de sang fœtal sera régulièrement effectuée afin de déterminer le taux d'hémoglobine ainsi que celui des progéniteurs érythroïdes. Cette dernière donnée déterminera l'arrêt des transfusions. L'anémie pouvant provoquer des lésions cérébrales graves, des échographies ainsi que des IRM cérébrales seront souvent pratiquées après avoir effectué une première transfusion (47).

6.3) Prévention

Selon le CNOGF, il n'existe actuellement pas de recommandation officielle concernant la prévention des infections à parvovirus B19. Un dépistage ou un suivi sérologique systématique des femmes enceintes n'est pas recommandé pour des raisons économiques, d'efficacité et surtout pour éviter de paniquer inutilement les futures mamans (44). En effet, il n'y a pas de consensus quant au rythme des sérologies et aux modalités de suivi échographique. De plus, rien ne prouve que cela améliorerait la prise en charge du fœtus (49). Il est conseillé d'effectuer des sérologies voire un suivi par échographie seulement en cas de signes cliniques maternels évocateurs (44). L'éviction sociale et/ou professionnelle n'est également pas recommandée. En effet, les signes cliniques évocateurs apparaissent après la phase contagieuse, le diagnostic est donc posé après cette période (49) (56).

Il n'existe pas de vaccin contre le parvovirus B19 (44) (47). Une étude a été menée aux Etats-Unis en 2011 sur 43 sujets mais s'est terminée avant l'injection de la troisième dose pour cause d'apparition de rash cutanée et de douleur au point d'injection. Malgré cela, la majorité des sujets présentaient dans leur sérum des anticorps neutralisant le virus (46) (57).

Les mesures d'hygiène sont donc le seul moyen de prévention. Il faut conseiller aux femmes enceintes d'éviter, autant que faire se peut, les sécrétions de

jeunes enfants (larmes, salive, urines, selles) en se lavant fréquemment les mains et en ne partageant pas les couverts par exemple. Les patients infectés, notamment les enfants, sont les plus contagieux aux alentours de 7 à 10 jours après le début des symptômes. C'est donc lors de cette période qu'il faut être le plus vigilant (47).



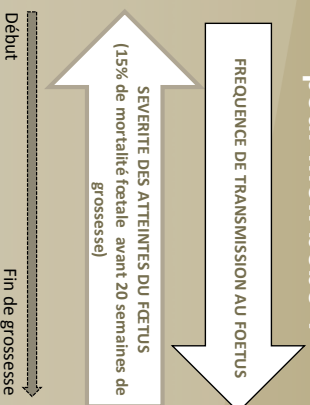
Qu'est ce que c'est ?

- ✓ Le parvovirus B19 est un virus responsable d'épidémies survenant tous les 2 à 4 ans au printemps ou en hiver.
- ✓ La transmission se fait par voie aérienne et peut être transmise au fœtus.
- ✓ Chez l'enfant, l'infection est bénigne et se présente sous forme de **rougeurs cutanées**.
- ✓ Chez l'adulte, l'infection est caractérisée par un **état pseudo-grippal et des rougeurs cutanées**.
- ✓ Après une infection à parvovirus B19, l'immunité est acquise.

Le parvovirus B19



Quels sont les risques pour mon bébé ?



Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ **50%** des femmes n'ont jamais rencontré le parvovirus B19.
- ✓ Le **risque** de développer une primo-infection varie de **1 à 13%** selon les périodes épidémiques ou non.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré le parvovirus B19, il suffit de faire une **prise de sang** grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.



Comment éviter l'infection ?



Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



- ✓ Etre particulièrement vigilant en période d'épidémies.
- ✓ **Se laver** les mains fréquemment.
- ✓ L'éviction sociale et/ou professionnelle n'est **pas recommandée**.
- ✓ Cependant, **éviter le contact** avec des adultes et des enfants malades (ayant de la toux notamment).
- ✓ Limiter le **contact buccal** avec les larmes et/ou la salive des enfants.
- ✓ Si vous n'avez jamais rencontré le parvovirus B19, il n'est **pas nécessaire** d'aller faire des sérologies mensuellement. Soyez vigilante à l'apparition de **symptômes**.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin



V) La listériose

1) Généralités

Listeria monocytogenes est un bacille gram positif non sporulé ni capsulé à tropisme intracellulaire (Fig. 27). Il est possible de le caractériser assez facilement grâce à l'une de ses propriétés : il est mobile en culture à 20-25°C grâce à son flagelle et immobile à 37°C (58). Cette bactérie ubiquitaire se développe en milieu aérobie ou anaérobie et peut survivre jusqu'à deux ans sur le sol à plus de 4°C et plusieurs années en prélèvement réfrigéré (59) (60). On la retrouve naturellement en milieu terricole à savoir dans les eaux douces, les eaux salées, la terre et sur les végétaux surtout ceux en décomposition (61). Il existe 16 souches différentes de *Listeria monocytogenes* mais 90% des listérioses sont dues aux souches 1/2a, 1/2b et 4b (58).

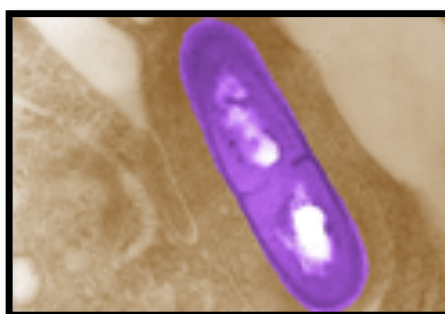


Fig. 27. *Listeria monocytogenes*, un bacille gram positif (62)

Listeria monocytogenes peut être détruite par cuisson et par pasteurisation en moins de 30 minutes à 60°C et en moins d'une minute à 72°C. La congélation à - 15°C permet d'arrêter sa croissance mais ne permet cependant pas sa destruction : c'est une bactérie psychrophile (63). De plus, cette bactérie est capable de se développer à pH acide ainsi qu'en milieu salin. Elle est résistante aux produits de nettoyage classiques et est capable de former des biofilms sur les surfaces inertes. Elle survit et se développe donc bien sur les machines ainsi que dans les réfrigérateurs des industries agroalimentaires (58).

2) Physiopathologie

2.1) Contamination alimentaire

Listeria monocytogenes contamine le bétail via le fourrage. On estime que 10% des ensilages contiennent la bactérie *Listeria monocytogenes* en quantité plus ou moins importante selon la qualité de ces derniers (60). La listériose est donc une zoonose. La contamination de l'environnement a lieu via les excréta des animaux (végétaux, eaux, ...) et la contamination de l'être humain via les aliments. En outre, 10 à 30% des bovins, ovins, porcins et poulets présentent *Listeria monocytogenes* au niveau de leur tube digestif sans pour autant contaminer la viande. Ce sont des porteurs sains. La viande pourra être contaminée si l'animal développe une listériose clinique (formes nerveuses ou abortives (60)). La viande et les végétaux vendus en boucherie sont peu contaminés par *Listeria monocytogenes*. Le risque majeur de contamination de l'alimentation vient essentiellement des aliments transformés surtout si ceux-ci sont peu ou pas cuits (58). Certains aliments sont dits à risque. Il s'agit notamment de la viande surtout hachée, de la charcuterie, des saucisses, des fromages à pâte molle donc au lait cru (camembert, époisse, livarots par exemple), des poissons fumés, du lait et des salades composées (Tableau 4) (58). On note cependant une évolution dans les produits les plus à risque. La charcuterie était en tête avec 19% de contamination par *Listeria monocytogenes* en 1993 mais en 2006, il s'avère que les poissons fumés sont les plus incriminés avec un taux de contamination avoisinant les 8% (Tableau 5). Les règles d'hygiène en agroalimentaire se sont améliorées depuis une vingtaine d'années. On retrouve ainsi aujourd'hui environ 0,7% de *Listeria monocytogenes* dans les fromages au lait cru, 1% dans les salades composées, 1,8% dans les rillettes, 4% dans les charcuteries mais encore 10% dans les charcuteries en gelée et 45% dans les préparations à base de viandes transformées. Les normes en terme de pourcentage acceptable en *Listeria monocytogenes* dans les aliments varient d'un pays à l'autre. En France, la limite acceptable est de 100 unités formant colonies (UFC) par gramme alors

qu'aux Etats-Unis d'Amérique la tolérance est de zéro. À un taux inférieur à la limite légale en France, il n'y a pas de danger direct pour l'homme (58).

Tableau 4. Aliments incriminés dans les cas de listérioses répertoriées en France (58)

1992	Langue de porc en gelée
1993	Rillettes
1995	Brie de Meaux
1997	Livarot, Pont-l'évêque
1999	Époisses
1999-2000	Rillettes, langue de porc en gelée
2002	Saucisse à tartiner
2003	Mortadelle

Tableau 5. Evolution des taux de contamination par *Listeria monocytogenes* des produits alimentaires (58)

	1993	2006
Charcuterie langue et tête	19	3,8
Charcuterie intestins et sang	14	4,4
Rillettes	13	1,8
Fromages au lait cru, pâte molle, croûte fleurie	16	0,7
Fromages au lait cru, pâte molle, croûte lavée	12	0,7
Salades composées	16	1,0
Saurisserie (poissons fumés)	18	7,9

De par les ruptures des chaînes de froid et la consommation accrue de produits dits à risque, l'été ainsi que le mois de janvier sont des périodes de recrudescence des cas de listériose (64).

2.2) Contamination humaine

La contamination de l'homme par *Listeria monocytogenes* se fait majoritairement par voie alimentaire, la transmission directe de l'homme à

l'animal n'est actuellement pas documentée (60). Cette transmission est d'autant plus importante que *Listeria monocytogenes* n'altère pas ou peu le goût des aliments (64). Quelques cas de transmission cutanée ont été rapportés notamment après la mise-bas d'un animal chez des vétérinaires ou des fermiers ne s'étant pas protégés mais ces cas restent rarissimes (60). La transmission materno-fœtale reste également rare ainsi que les infections nosocomiales dans les services de maternité (au moment des soins soit par le matériel soit par les personnels soignants notamment) (65).

En cas d'ingestion d'un faible taux de bactéries et si le système immunitaire est fonctionnel, très peu de bacilles arrivent à franchir la paroi intestinale. Les quelques bactéries y parvenant sont immédiatement détruites essentiellement via le système immunitaire à médiation cellulaire (lymphocytes TCD8, macrophages, ...). Dans la population générale, il y a environ 1 à 20% de porteurs sains intermittents au niveau du tube digestif, c'est à dire porteurs pendant deux ou trois jours mais il n'y a jamais de porteur chronique humain. Une listériose clinique se développe donc en cas d'infection massive ou de fragilité du système immunitaire. C'est le cas chez la femme enceinte et les personnes immunodéprimées (58) soit par une maladie (cancer, VIH, ...) soit par un traitement (corticothérapie, chimiothérapie, ...) (60).

Listeria monocytogenes pénètre dans notre organisme par un phénomène d'endocytose grâce à des protéines de surface que l'on retrouve également sur le placenta. La bactérie va coloniser les entérocytes, les cellules M des plaques de Peyer (cellules permettant l'endocytose d'antigènes au niveau terminal de l'iléon), ainsi que les cellules dendritiques. Via la lymphe et le sang, elle va rejoindre la moelle osseuse, le foie et la rate. Etant intracellulaire, elle aura peu de contact avec les anticorps, la défense se fera donc essentiellement via des lymphocytes TCD8, des polynucléaires neutrophiles ainsi que le système du Complément (Fig. 28) (58).

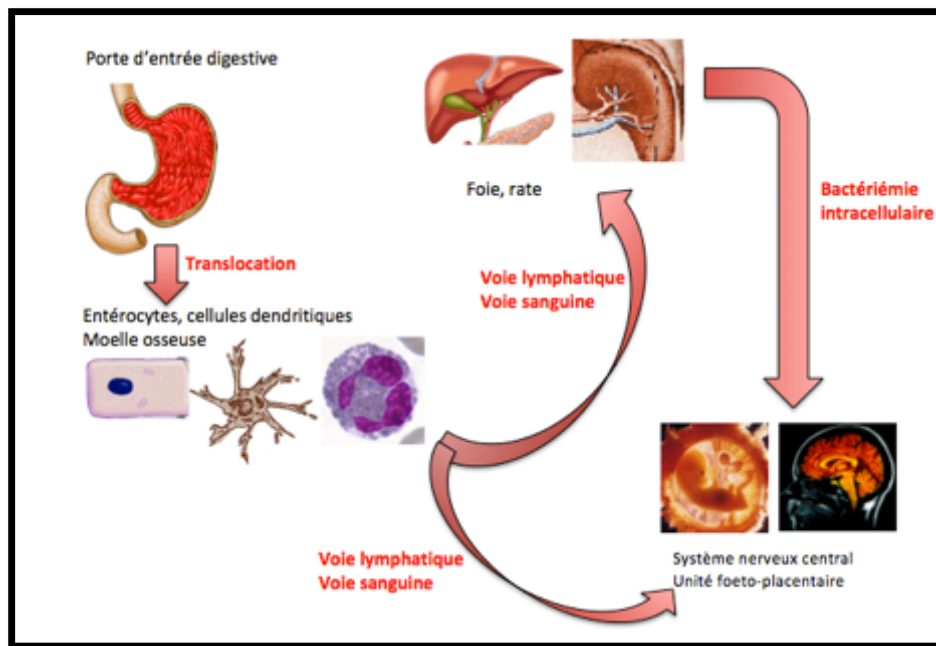


Fig. 28. Mécanisme d'infection de *Listeria monocytogenes* (58)

3) Clinique

La listériose est une maladie opportuniste touchant préférentiellement les personnes immunodéprimées ainsi que les femmes enceintes (66). La durée d'incubation varie de quelques jours à 2-3 mois (en moyenne 1 mois) (60) (63).

3.1) Chez le sujet immunodéprimé

Chez les personnes immunodéprimées (personnes atteintes d'hémopathies, de certains cancers, de la maladie de Horton, les patients sous dialyse rénale, les patients greffés ainsi que les personnes atteintes de cirrhoses hépatiques), la listériose se manifeste par une fièvre comprise entre 38 et 41°C et un syndrome pseudo-grippal (Fig. 29). Il existe également des atteintes neurologiques (méningite avec maux de tête, nausées, vomissements ou méningo-encéphalite avec paralysie faciale périphérique, paralysie oculomotrice, ...). Parfois le tableau clinique peut être trompeur et se présenter sous forme d'appendicite, de gastro-entérite, de pyélonéphrite ou de pneumopathie. On note également une hyperleucocytose et une cytolysé hépatique.

- Cancers solides (sein > côlon > poumon)
- Greffes de moelle, transplantations d'organes solides (reins > foie)
- Insuffisance rénale chronique terminale et hémodialyse chronique
- Hépatopathie dont cirrhose et hémochromatose
- Diabète
- Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Alcoolisme chronique
- Traitements immunosuppresseurs (fludarabine, méthotrexate), biothérapies (anti-*tumor necrosis factor* [TNF] α) et corticothérapie prolongée
- Personnes âgées (les plus de 65 ans représentent 60 % des cas en France)

Fig. 29. Facteurs de risque de listériose invasive (66)

3.2) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte

La listériose chez un adulte jeune en bonne santé est rare et souvent asymptomatique grâce à notre système immunitaire ou se limite à un tableau de gastro-entérite (64).

Chez la femme enceinte, le tableau clinique n'est pas spécifique. La symptomatologie se rapproche de celle d'une personne immunodéprimée mais celle-ci est plus dominée par de la fièvre, un syndrome pseudo-grippal, des douleurs abdominales, des leucorrhées plus abondantes que d'ordinaire mais claires et inodores, ainsi qu'une tachycardie (67). La listériose maternelle peut parfois être isolée mais le plus souvent celle-ci est transmise au fœtus (65).

Les signes cliniques étant peu spécifiques, il est nécessaire de rechercher une listériose devant tout tableau clinique présentant une forte fièvre inexplicquée chez une femme enceinte (58). Malheureusement, le tableau clinique d'un état pseudo-grippal peut parfois passer inaperçu lors de formes paucisymptomatiques et le diagnostic de listériose se fera alors en post-partum (61).

3.3) Chez le fœtus

Le fœtus se contamine soit *in utero* par inhalation de liquide méconial ou par voie hématogène via le placenta, soit au moment du passage des voies génitales lors de l'accouchement (66). Contrairement à la mère, chez qui une listériose grave est rare, on estime la mortalité moyenne fœtale ou néonatale par listériose aux alentours de 20 à 50% (58).

Le tableau clinique le plus grave pour le fœtus est celui d'une chorioamniotite faisant suite à une bactériémie chez la mère. C'est une infection dramatique du placenta (et du liquide amniotique) entraînant un travail prématuré (avant 35 SA (68)) avec rupture de la poche des eaux. Elle est responsable de près de 14% des infirmités motrices d'origine cérébrale. L'infection maternelle va provoquer chez le fœtus un tableau inflammatoire avec des risques de morbidités bronchopulmonaires, cérébrales et viscérales (67). Le fœtus présentera des troubles du rythme (généralement tachycardie à plus de 170 battements par minute) (67) et une baisse des mouvements actifs (58). La mortalité (accouchements prématurés, avortements spontanés ou mort fœtale tardive) d'une chorioamniotite peut atteindre jusqu'à 50 à 75% des cas (69) (70). La listériose serait responsable de 3,3% des fausses couches spontanées (66).

En cas de listériose néonatale précoce, à la naissance, l'enfant présentera une septicémie, une cyanose, une détresse respiratoire, une méningite ou une myocardite (58) accompagnée ou non d'une hépato-splénomégalie (61) et d'un méconium trouble (66). Dans les formes plus évoluées, ces signes pourront s'accompagner de granulomes bactériens disséminés (foie, rate, peau, poumon (66)) associés à un purpura ou une éruption maculo-papuleuse ou maculopustuleuse. De plus, l'anémie et la thrombopénie sont fréquentes. Il faut être vigilant car l'enfant peut naître sain mais être porteur de *Listeria monocytogenes*. Il faudra alors traiter le nouveau-né afin d'éviter le déclenchement d'une listériose néonatale tardive sous forme de méningite (61). En cas de contamination lors du passage des voies génitales, l'incubation est de deux-trois semaines en moyenne. L'enfant présente par la suite un tableau typique de méningite (58).

Le pronostic du fœtus varie donc selon l'âge gestationnel : la mortalité est supérieure à 60% au premier et second trimestre, à 25% au troisième trimestre et est très faible à proximité du terme. Alors que le risque de MFIU diminue avec l'avancée de la grossesse, le risque de listériose néonatale tend lui à augmenter (Fig. 30) (58).

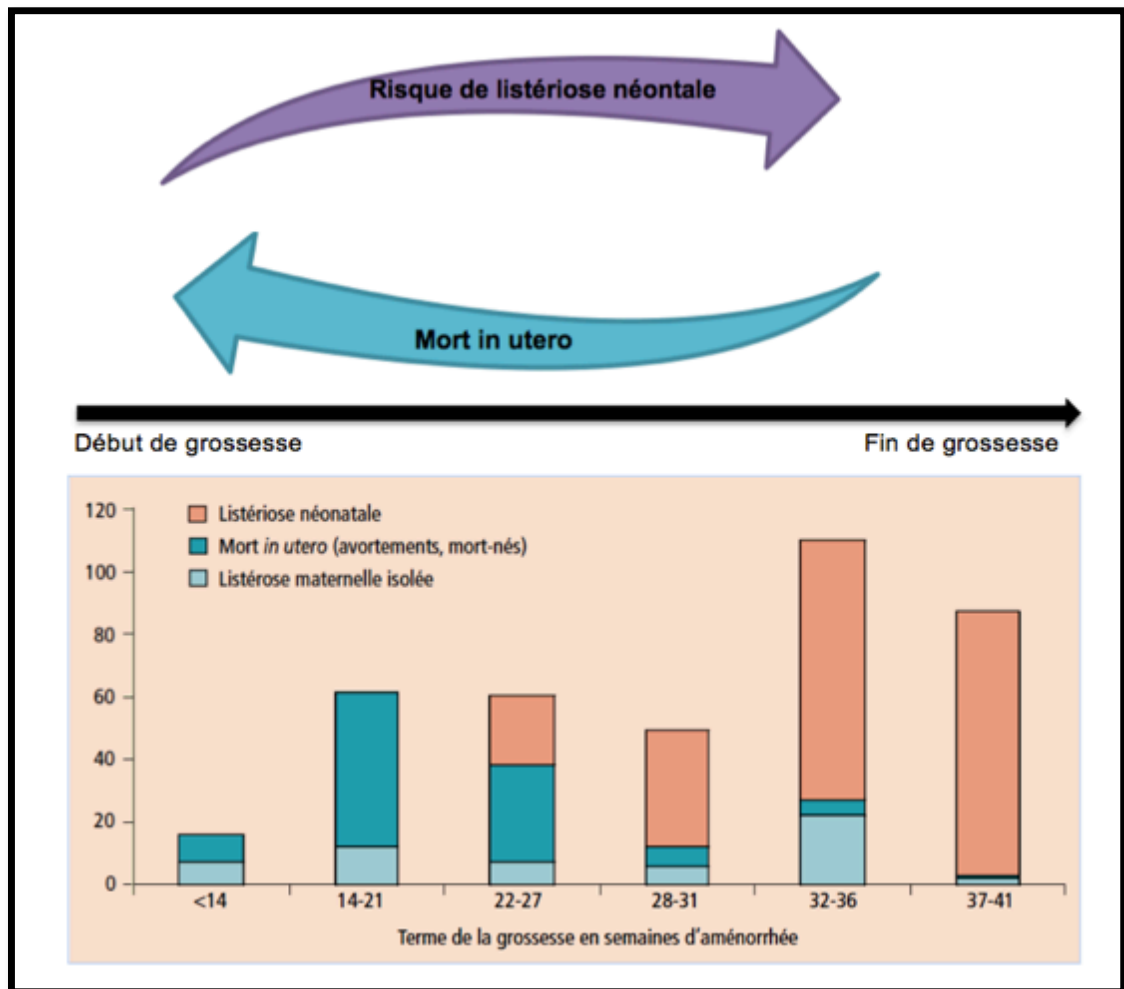


Fig. 30. Différentes formes de listériose selon l'âge gestationnel (65)

4) Diagnostic

Chez la femme enceinte, le diagnostic d'une listériose se fait majoritairement au troisième trimestre (56% des diagnostics) (68). Le diagnostic bactériologique se fait par isolement de la bactérie sur un site normalement exempt de *Listeria monocytogenes* : par exemple, pour la mère, au niveau vaginal, sanguin, plus rarement au niveau du liquide amniotique, du liquide d'ascite, du liquide articulaire ou des urines (58) (63). Trois hémocultures sont faites sur 24 heures

avant toute mise en place d'antibioprophylaxie. Une amniocentèse peut être faite afin d'orienter le traitement antibiotique ou le choix thérapeutique vers une ITG notamment en cas de chorioamniotite confirmée (Fig. 31). Le diagnostic rétrospectif peut être effectué par culture d'un fragment de placenta. Celui-ci est souvent demandé à la suite de fausses couches, de naissances prématurées ou de MFIU (58). Chez le nouveau-né, le diagnostic se fera par culture à partir de sang, de liquide céphalo-rachidien, de liquide gastrique (aspiration), de méconium ou de peau (écouvillon) (70).

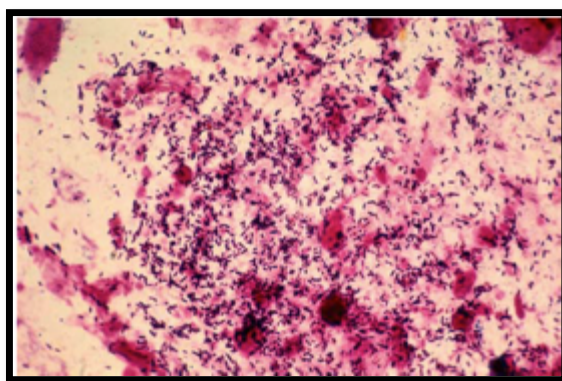


Fig. 31. *Listeria monocytogenes*, liquide amniotique avec coloration de Gram (66)

La listériose fait partie des maladies à déclaration obligatoire depuis 1998 (Annexe 4). De plus, des réseaux de surveillance ont été mis en place. En France, le Centre National de Référence (CNR) des *Listeria* se situe à Paris, à l'Institut Pasteur (66). Ainsi, le diagnostic d'une infection à *Listeria monocytogenes* déclenche obligatoirement une enquête épidémiologique et environnementale afin d'en déterminer l'origine et les autres personnes potentiellement contaminées (68) (Annexe 5).

5) Epidémiologie

La listériose est une maladie qui reste rare dans la population générale. Elle est symptomatique essentiellement chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées (58). *Listeria monocytogenes* est responsable de près de 1% des méningites bactériennes chez le nouveau-né. C'est la troisième cause

de méningites bactériennes, après *Escherichia coli* K1 et *Streptococcus agalactiae* (68). Il semblerait que l'âge soit un facteur de risque dans la population générale. En effet, les personnes de plus de 60 ans sont plus à risque de développer une listériose (Fig. 32). Ceci ne semble pas être démontré chez la femme enceinte, chez qui l'âge ne serait pas un facteur de risque (71).

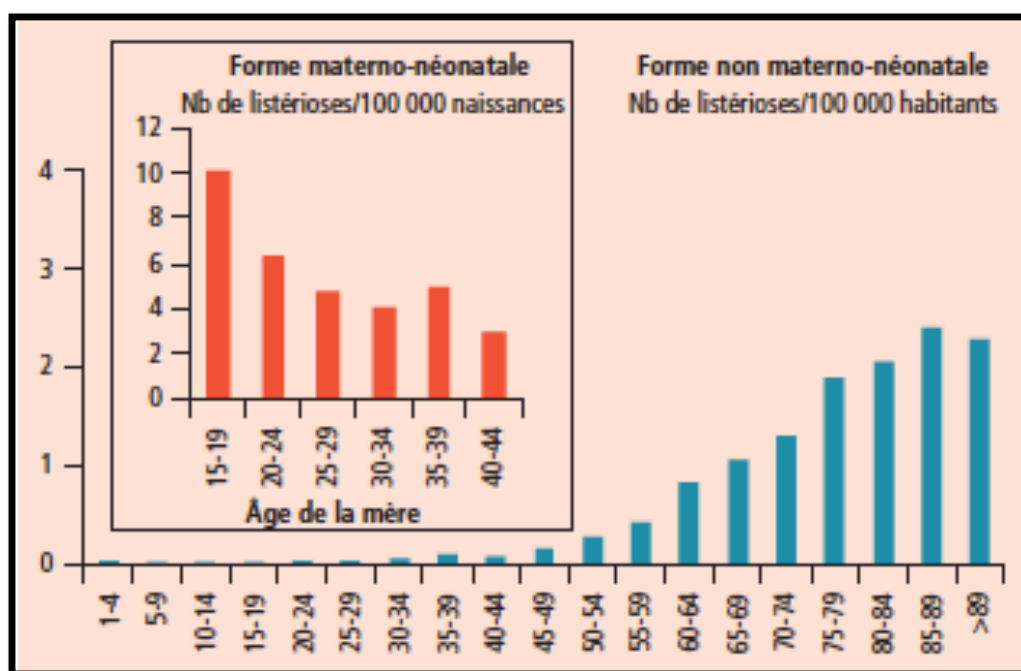


Fig. 32. Incidence de la listériose humaine entre 2008 et 2011 par classe d'âge en France (71)

Il y a environ 300 cas annuels de listériose en France dont 40 à 50 sont des femmes enceintes ou des nouveau-nés (58). Depuis les années 2000, on note une recrudescence des cas de listériose. En effet, en 2001 on estimait le nombre de listériose par an à 3,1 cas pour un million d'habitants alors que ce chiffre est passé à 5 en 2012. Une modification des habitudes alimentaires notamment des personnes de plus de 60 ans (importation de produits de pays moins rigoureux, baisse du sel dans les aliments, augmentation de la date limite de consommation) semble en être l'origine.

Parallèlement à ces chiffres, le nombre de cas chez la femme enceinte ou le fœtus tend lui à diminuer et se situe actuellement autour de 13% (35/282) des cas annuels de listériose répertoriées (Fig. 33) (Tableau 6).

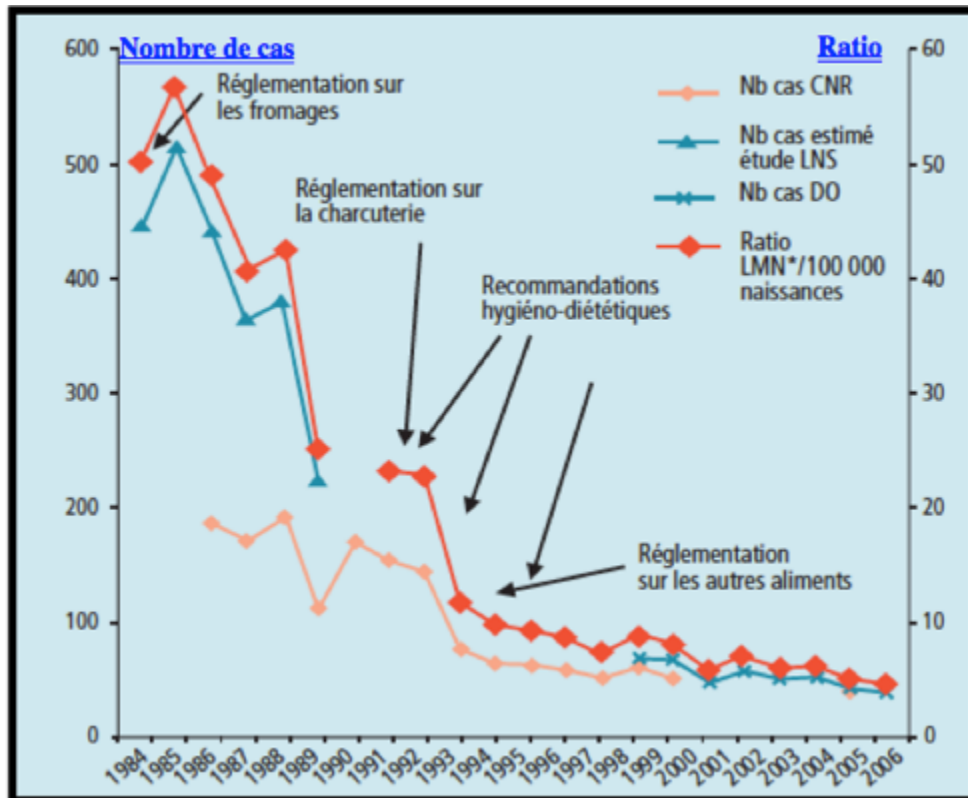


Fig. 33. Evolution des cas de listérioses materno-néonatales en France de 1986 à 2006 (65)

En France, le nombre de cas de listériose materno-néonatale (LMN) est plus élevé dans le Sud-Ouest, en Corse et en Ile-de-France (Fig. 34) (65).

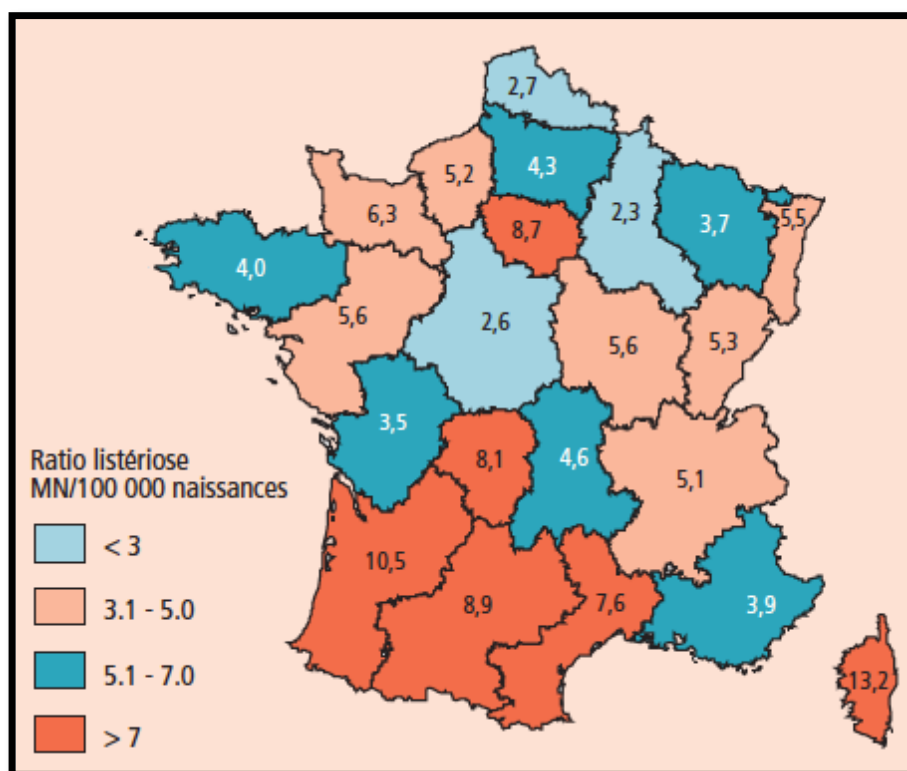


Fig. 34. Répartition géographique du nombre de listériose materno-néonatales de 1999 à 2006 (65)

Tableau 6. Nombre de cas de listérioses déclarées par an en France chez la femme enceinte et le nouveau-né (72)

Cas de listériose en France	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
	269	263	188	220	209	236	221	290	319	276	328	312	282

Cas de listériose materno-néonatale en France (femme enceinte et nouveau-né < 30 jours)													
Total cas	67	64	44	55	47	49	39	36	46	32	50	43	35
ratio/100 000 naissances	8,6	7,9	5,5	6,9	5,9	6,1	4,8	4,3	5,6	3,8	6,1	5,2	4,2
mort in utero (fœtus et mort-né)	13	21	10	19	10	13	10	10	13	11	14	13	9
décès après naissance	6	2	3	3	3	3	1	0	1	0	2	1	1
létalité foeto-neonatale	28%	36%	30%	40%	28%	33%	28%	28%	30%	34%	32%	33%	29%

6) Traitement, suivi et prévention

6.1) Traitement

6.1.1) Traitement de la femme enceinte

Listeria monocytogenes est naturellement résistante aux céphalosporines, à la clindamycine, à la pénicilline M, à l'aztréonam, à la fosfomycine, à l'acide nalidixique ainsi qu'aux fluoroquinolones. Elle a acquis une résistance fréquente aux tétracyclines (Fig. 35) (61) (64) (66). Cette résistance serait due à des transferts de gènes de résistance entre les différentes souches de *Listeria* mais aussi entre *Listeria* et *Staphylococcus*, *Streptococcus* ou *Enterococcus*. D'où l'importance de surveiller la sensibilité aux antibiotiques des différentes souches de *Listeria* (73).

De ce fait, le traitement curatif d'une listériose maternelle se fait classiquement par amoxicilline à forte dose. Il est possible d'associer à ce traitement de référence un aminoside, la gentamicine, qui agira en synergie.

Par conséquent, si le diagnostic est positif, le traitement se composera d'amoxicilline en intraveineuse à 200 mg/kg/j en continu ou 4 fois par jour pendant 3 semaines associée à la gentamicine 3 mg/kg/j pendant 3 à 5 jours. Il n'est pas rare de voir à la suite de ce traitement, la mise en place d'un traitement d'entretien composé, quant à lui, d'amoxicilline per os à la posologie de 3g/j jusqu'au terme (l'efficacité n'est cependant pas démontrée). En cas d'allergie aux pénicillines, on pourra utiliser avec précaution, selon le terme et le rapport bénéfice/risque, des macrolides, d'autres aminosides, le cotrimoxazole et la vancomycine (58).

Concernant le cotrimoxazole, selon le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), son utilisation est envisageable avant 10 SA s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique. On lui associe alors une supplémentation en acide folique. Par analogie avec d'autres situations, la posologie proposée sera de 5 mg/j. Au-delà de 10 SA, l'utilisation du cotrimoxazole est possible.

Devant toute fièvre inexpliquée chez une femme enceinte, un traitement antibiotique probabiliste doit impérativement être mis en place après avoir

effectué les prélèvements nécessaires au diagnostic. Cette antibiothérapie se fera par amoxicilline per os 3 g/j pendant 10 à 14 jours (58).

Enfin, un déclenchement est souvent pratiqué en cas de listériose proche du terme si celle-ci survient après 30 SA, s'il y a des signes de souffrance du fœtus et si le liquide amniotique est positif (58). En cas de chorioamniotite, un déclenchement pourra également être pratiqué.

Antibiotique	Sensible/Résistant	Antibiotique	Sensible/Résistant
Amikacine	S	Ciprofloxacine	R
Amoxicilline	S	Clindamycine	R
Amoxicilline + Acide clavulanique	S	Fosfomycine	S
Ampicilline	S	Gentamicine, Sisomicine	S
Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfatrizine, Céfaclor, Loracarbef	R	Imipénème, Méropénème	S
Céfaltine, Céfazoline, Céfapirine, Céfaloridine	R	Isépamicine	S
Céfamandole	R	Latamoxef	R
Céfépime	R	Lincomycine	R
Céfixime	R	Nétilmicine	S
Céfopérazone	R	Ofloxacine	R
Céfotaxime	R	Péfloxacine	R
Céfotétan	R	Pénicilline G	S
Céfotiam	R	Pipéracilline + Tazobactam	S
Céfotiam, Hexétil	R	Pipéracilline, Mezlocilline	S
Céfoxitime	R	Polymyxines	R
Cefpirome	R	Rifampicine	S
Cefpodoxime Proxétil	R	Synergistines	S
Ceftazidime	R	Teicoplanine	S
Ceftizoxime	R	Thiophénicol	modérément S
Ceftriaxone	R	Ticarilline	S
Céfuroxime	R	Ticarilline + Acide clavulanique	S
Céfuroxime, Axétil	R	Tobramycine, Dibécacine	S
Chloramphénicol	modérément S	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	S
		Vancomycine	S

Fig. 35. Sensibilité de *Listeria monocytogenes* à différents antibiotiques (61)

6.1.2) Traitement du nouveau-né

En cas de listériose clinique ou de bactériémie néonatale, le traitement de choix se composera d'amoxicilline à la posologie de 200 mg/kg/j associée également à la gentamicine à la posologie de 3 mg/kg/j pendant 15 jours (Fig. 36).

Listériose neuroméningée	Amoxicilline (200 mg/kg/j IV) pendant 21 jours + gentamicine (3-5 mg/kg/j) pendant 5-7 jours pendant la phase bactériémique	
	Amoxicilline + cotrimoxazole IV (triméthoprine 6-8 mg/kg/j + sulfaméthoxazole 30-40 mg/kg/j)	
Listériose néonatale et septicémie isolée	Amoxicilline (200 mg/kg/j IV) + gentamicine (3-5 mg/kg/j) pendant 21 jours	
Listériose de la femme enceinte	Listériose prouvée	Amoxicilline (100 mg/kg/j IV) pendant 15-21 jours + gentamicine (3-5 mg/kg/j) pendant 3-5 jours en cas d'atteinte sévère
	Fièvre non documentée	Amoxicilline 4 g/j <i>per os</i> pendant 15 jours
	Fièvre pendant le travail	Amoxicilline (100 mg/kg/j IV) pendant 8 jours, si bilan positif poursuite du traitement
V: par voie intraveineuse.		

Fig. 36. Schéma thérapeutique de traitement de la listériose actuellement recommandé (64)

6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse

Le suivi d'une listériose chez une femme enceinte ne se fait habituellement pas, contrairement à une infection à CMV. En effet, l'infection est souvent d'évolution suraiguë. Ainsi, elle se complique d'accouchements prématurés et/ou de pertes fœtales dans les heures suivant le début des symptômes. De plus, les situations où la grossesse peut se poursuivre après une listériose, diagnostiquée et prise en charge précocement, sont rares. Si cela se produit, la listériose n'est pas considérée comme une infection tératogène, nécessitant un suivi attentif de malformations d'apparition retardée.

C'est pourquoi les conseils en officine doivent se focaliser sur la prévention : règles d'hygiène alimentaires strictes d'éviction des aliments à risque, recuisson des produits traiteurs, ... (74).

6.3) Prévention

6.3.1) Hygiène et alimentation

La prévention repose avant toute chose sur des normes d'hygiène strictes dans les industries agro-alimentaires comprenant des contrôles à tous les stades de la chaîne de production.

De plus, il faut informer les populations à risques. Il faut rappeler aux femmes enceintes d'éviter de manger et/ou de manipuler des aliments dits à risque (75) et rappeler les gestes simples de prévention (Fig. 37). En effet, sur 124 cas de listérioses materno-foetales déclarés entre 2004 et 2006, près de 68 % des femmes ont déclaré avoir consommé pendant les deux mois précédant leur listériose au moins un produit dont il faut limiter la consommation. Ainsi, 34 % des cas de listériose étaient liés à la consommation de fromages au lait cru, 45 % suite à la consommation de produits en gelée, pâté et rillettes et 35 % suite à la consommation de poissons fumés (65).

1) Eviter les aliments à risque

- ✓ Eviter les **produits de charcuterie** cuits ou crus consommés en l'état (jambon cuit ou cru, produits en gelée, foie gras, pâté, rillettes, ...), les **produits de la mer** (poissons fumés, coquillages crus, surimi, tarama, ...) et certains **produits laitiers** (lait cru, fromages à pâte molle, à croûte fleurie ou lavée, fromages râpés, ...).
- ✓ Préférer les **produits préemballés** aux produits achetés à la coupe.
- ✓ Eviter de consommer crues des **graines germées** telles que les graines de soja ou de luzerne.



2) Bien préparer les aliments

- ✓ **Se laver les mains** avant, pendant, après la manipulation de tous les types d'aliments.
- ✓ **Nettoyer** les ustensiles de cuisine et les plans de travail en contact avec des aliments non cuits.
- ✓ Ne pas utiliser les **mêmes ustensiles** (couteaux, cuillères, plats, ...) avec les aliments crus et les aliments cuits.
- ✓ **Laver soigneusement** les légumes crus et les herbes aromatiques avant de les consommer.
- ✓ **Bien cuire** les aliments crus d'origine animale (viande, poisson, charcuterie crue de type lardons).
- ✓ **Enlever la croûte** des fromages et **la peau** des légumes.
- ✓ **Réchauffer soigneusement** les plats cuisinés ou les restes alimentaires avant consommation.



3) Bien conserver les aliments

- ✓ Respecter les **dates limites de consommation** et les conditions de stockage mentionnées par le fabricant.
- ✓ **Conserver** séparément les aliments crus des aliments cuits ou des aliments à consommer en l'état, afin d'éviter les contaminations croisées.
- ✓ **Réfrigérer** rapidement les aliments nécessitant une conservation au froid.
- ✓ Maintenir la température du réfrigérateur à +4°C.
- ✓ Ne pas effectuer de **grand stockage** d'aliments dans le réfrigérateur pour éviter qu'ils ne se contaminent dans le temps.
- ✓ Ne conserver les restes au réfrigérateur qu'un jour ou deux et jamais au-delà de la date limite de consommation mentionnée sur le produit initial.
- ✓ Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent **être réchauffés** soigneusement avant consommation immédiate.
- ✓ **Nettoyer le réfrigérateur** fréquemment à l'eau savonneuse ou dès qu'il est souillé, puis le désinfecter avec de l'eau javellisée (à faire de préférence par une tierce personne).



Fig. 37. Recommandations pour la prévention de la listériose chez les personnes à risques (63) (75)

6.3.2) L'antibioprophylaxie

En l'état actuel des connaissances, une antibiothérapie systématique chez les personnes à risque ayant consommé un produit contaminé mais ne présentant pas de signes cliniques évocateurs d'une listériose, n'est pas recommandé (63).

6.3.3) Le point sur les vaccins

De par sa multiplication intracellulaire, il est très difficile de développer un vaccin contre *Listeria monocytogenes*. Des vaccins sont en cours d'essais chez l'animal mais ne seront pas disponibles avant une longue période, que ce soit chez l'animal ou chez l'homme. Différentes approches sont en cours d'évaluation : immunisation avec des plasmides ADN, des molécules CD 40 contenant des bactéries *Listeria monocytogenes* tuées par la chaleur, inoculation de mutants déficients, immunisation par des antigènes de *Listeria monocytogenes* mais aussi immunisation via des bactéries de *Listeria monocytogenes* génétiquement modifiées (69).

Ainsi, la meilleure prévention reste les règles d'hygiène strictes qui, il faut le souligner, permettent également de prévenir d'autres infections alimentaires graves telles que les infections à *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* et *Campylobacter* (69).



Qu'est ce que c'est ?

- ✓ La listériose est une infection due à une **bactérie**, *Listeria monocytogenes*.
- ✓ Cette bactérie contamine l'homme via **les aliments** (charcuterie, fromage, poissons, légumes crus).
- ✓ Cette infection touche surtout les **personnes fragilisées** dont les **femmes enceintes**.
- ✓ La listériose se présente sous forme de **symptômes pseudo-grippaux et gastro-intestinaux**.

Comment savoir si j'ai déjà rencontré Listeria ?

- ✓ La listériose est une maladie **très rare** dans la population générale.
- ✓ Toute **fièvre ou état pseudo-grippal** doit être un signe d'alerte.
- ✓ Pour savoir si vous avez rencontré *Listeria monocytogenes*, il suffit de faire un **prélèvement** (sanguin ou vaginal majoritairement).
- ✓ Un traitement antibiotique efficace existe.

La listériose



Quels sont les risques pour mon bébé ?

- ✓ Les conséquences cliniques chez le fœtus sont variables et dépendent du **terme de la grossesse**.
- ✓ La listériose peut être responsable de **naissance prématurée, de fausse couche et de mort in utero**.
- ✓ Chez le **nouveau-né**, elle peut provoquer une **méningite** ou une **septicémie grave**.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



1) Eviter les aliments à risque

- Produits de charcuterie (jambon, produits en gelée, foie gras, pâté)
- Produits de la mer (poissons fumés, coquillages crus, surimi, tarama)
- Produits laitiers (lait cru, fromage à pâte molle, les fromages râpés)
- Graines germées (graines de soja ou de luzerne)



2) Bien préparer les aliments

- Se laver régulièrement
- Nettoyer les ustensiles de cuisine et les plans de travail
- Ne pas utiliser les mêmes ustensiles avec les aliments crus et cuits
- Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques
- Bien cuire les aliments crus d'origine animale
- Enlever la croûte des fromages et la peau des légumes
- Réchauffer soigneusement les plats cuisinés ou les restes



3) Bien conserver les aliments

- Respecter les dates limites de consommation et les conditions de stockage
- Conserver séparément les aliments crus des aliments cuits
- Réfrigérer rapidement les aliments le nécessitant
- Maintenir la température du réfrigérateur à +4°C
- Ne conserver les restes au réfrigérateur que quelques jours
- Faire nettoyer et désinfecter le réfrigérateur fréquemment

Ces mesures d'hygiène sont à suivre tout au long de la grossesse.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin



V) La toxoplasmose

1) Généralités

La toxoplasmose est une infection due à un parasite cosmopolite et ubiquitaire, *Toxoplasma gondii*, protozoaire intracellulaire obligatoire (76). Le cycle de ce parasite comporte d'une part, une multiplication asexuée dans différents tissus chez des mammifères homéothermes et des oiseaux, qui sont les hôtes intermédiaires. D'autre part, ce cycle comporte une multiplication sexuée qui s'effectue dans l'épithélium digestif des chats et autres félinés, qui sont les hôtes définitifs. Le chat excrète ensuite dans ses fèces des oocystes qui ne seront infectants qu'après sporulation (1 à 5 jours). Chez l'hôte intermédiaire comme le cochon, le mouton ou moins fréquemment le bœuf, les oocystes sont ingérés puis lysés dans l'estomac et libèrent des tachyzoïtes dans la circulation sanguine. La parasitémie dure quelques jours puis les tachyzoïtes s'enkystent sous forme de bradyzoïtes dans tous les tissus, en particulier les muscles striés, le cerveau (astrocytes) et les cellules rétinienne. Par ingestion d'hôtes intermédiaires, l'homme peut se contaminer (Fig. 38) (Fig. 39) (77) (78).

Il existe trois génotypes différents de *Toxoplasma gondii* : le génotype I, II et III. En France métropolitaine, le génotype II est responsable de la majorité des cas de toxoplasmose (77).

Il est possible d'éliminer les kystes par une température avoisinant les 67°C mais également par congélation à - 12°C. Les oocytes sporulés quant à eux peuvent être détruits en atteignant une température de 60°C pendant au moins une minute. Les kystes et les oocytes sont résistants en milieu acide et alcalin soit à pH inférieur à 1 ou supérieur à 12 (78).

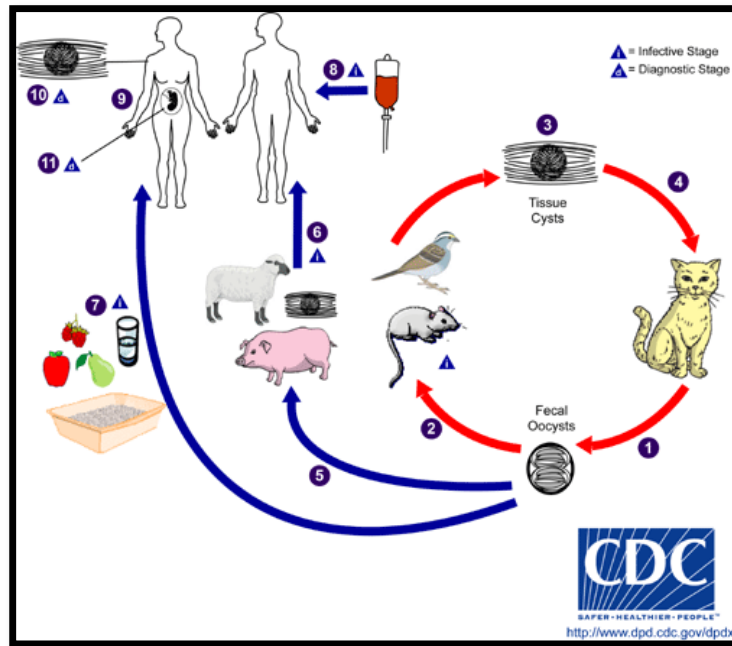


Fig. 38. Cycle de développement de *Toxoplasma gondii* (79)

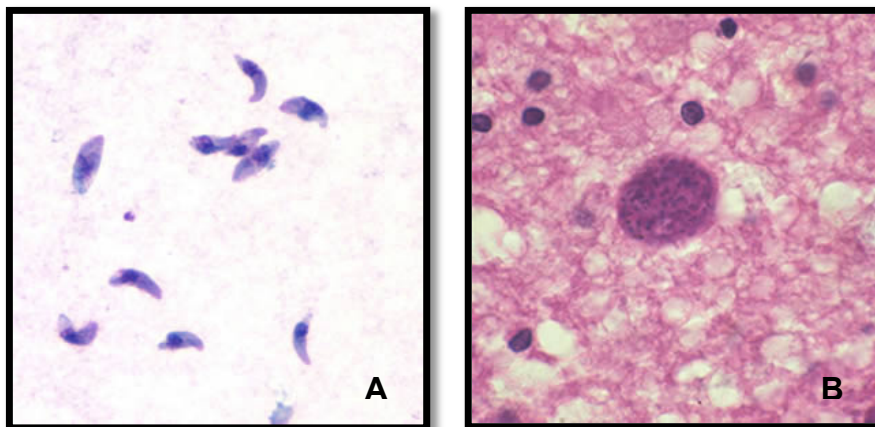


Fig. 39. Tachyzoites (A) de *Toxoplasma gondii* dans du liquide péritonéal (coloration au Giemsa) et kyste (B) de *Toxoplasma gondii* dans du tissu cérébral (coloration à l'hématoxyline et éosine) (79)

2) Physiopathologie

L'homme se contamine en mangeant des aliments souillés par des oocystes présents notamment sur des végétaux (fruits et légumes insuffisamment lavés), dans l'eau ou sur les mains. Il peut également s'infester en mangeant de la viande mal cuite infestée de kystes. Certains enfants peuvent s'infester accidentellement en mangeant de la terre contaminée (76).

Exceptionnellement, une contamination par des tachyzoïtes présents, par exemple dans le lait cru, peut avoir lieu (77). Il existe peu de cas de transmission interhumaine. Les seuls cas observés relèvent d'un passage des voies génitales lors de l'accouchement ou d'un transfert de kystes lors d'une greffe (Fig. 40). C'est pourquoi depuis 1997, la législation française impose la détermination du statut immunologique avant toute greffe chez le receveur ainsi que chez le donneur (77).

L'incubation d'une infection à *Toxoplasma gondii* dure une quinzaine de jours (78). La transmission au cours de la grossesse se fait via le placenta. Cette transmission est heureusement rare mais très grave. Elle se fait lors de la parasitémie maternelle qui dure environ 10 jours (80).

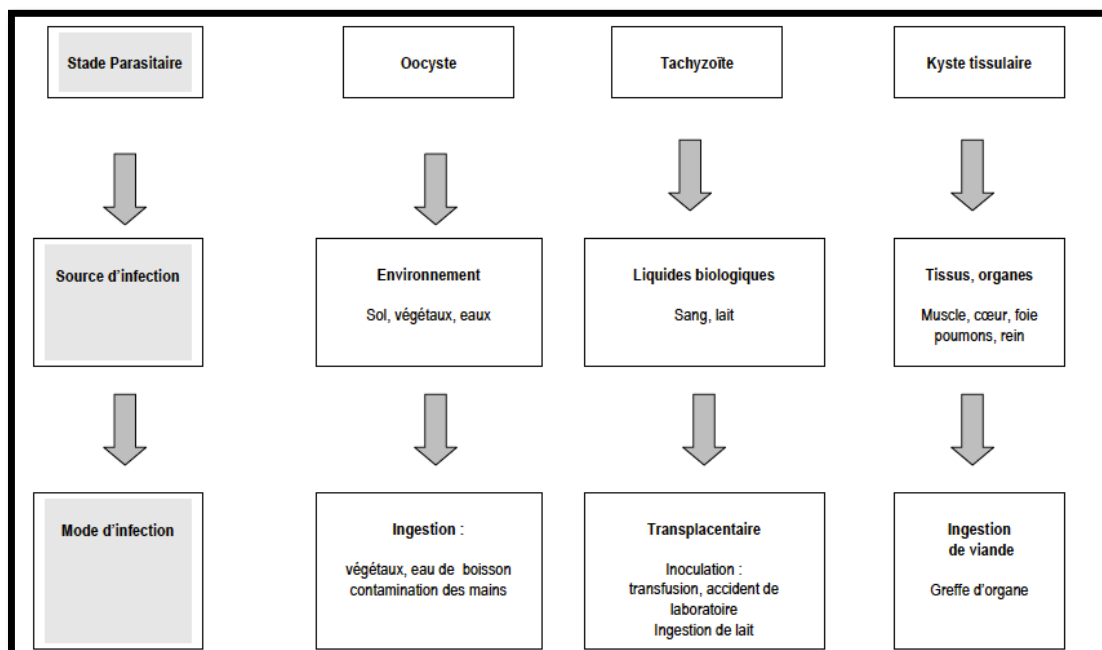


Fig. 40. Mode de contamination par *Toxoplasma gondii* (81)

3) Clinique

3.1) Chez le sujet immunocompétent dont la femme enceinte

Chez un sujet dont le système immunitaire est fonctionnel, la toxoplasmose est le plus souvent asymptomatique ou se limite à une fièvre modérée. Elle est donc généralement bénigne. Elle est souvent associée à une polyadénopathie

indolore majoritairement cervicale et une asthénie pouvant durer plusieurs mois. Ces formes sont spontanément résolutives sans traitement. Quelques rares cas de chorioretinites ont été rapportés mais ces cas restent mal diagnostiqués. Des formes viscérales sévères ont également été signalées dans des régions où des génotypes atypiques de *Toxoplasma gondii* circulent, comme par exemple en Guyane (78) (82). Une primo-infection protège à vie d'une nouvelle toxoplasmose (84).

Chez la femme enceinte, une primo-infection peut être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale (parfois mortelle pour le fœtus) ou à l'origine de séquelles neurologiques et ophtalmologiques (76). Les signes cliniques sont identiques à ceux d'une personne immunocompétente. La toxoplasmose maternelle passe donc souvent inaperçue sur le plan clinique (85) (Fig. 41).

Durée moyenne d'incubation	Population cible	Principaux symptômes	Durée des symptômes	Durée de la période contagieuse (excrétion)	Complications	Formes asymptomatiques
2 à 3 semaines en moyenne	Cosmopolite Toutes classes d'âge	Atteinte bénigne (15-20% des cas) : adénopathies cervicales ou occipitales, fièvre, myalgies, asthénies. Atteintes sévères : pulmonaires, neurologiques ou disséminées secondaires à une contamination par des génotypes virulents (Guyane française) Atteintes oculaires : (fréquence mal estimée) chorioretinite évoluant vers la cicatrisation spontanée.	De quelques semaines à plusieurs mois	Pas de transmission interhumaine hormis la transmission materno-fœtale (après parasitémie de 2 semaines)	Létalité : selon génotype des souches et prise en charge	Oui : fréquence estimée à 80% des infections toxoplasmiques.
	Immuno déprimés	Toxoplasmose de réactivation avec localisation cérébrale, oculaire et pulmonaire.			Toxoplasmose disséminée avec risque de décès	

Fig. 41. Caractéristiques cliniques de la toxoplasmose (85)

3.2) Chez le sujet immunodéprimé

Chez les sujets immunodéficient, il s'agit le plus souvent d'une réactivation de kystes cérébraux entraînant des symptômes neurologiques (encéphalite), oculaire ou pulmonaire (78) (82). Les primo-infections sont observées à la suite

d'une greffe chez des patients sous immunosuppresseurs. On compte environ 200 cas par an de toxoplasmoses cérébrales survenant chez des patients infectés par le VIH (83).

3.3) Chez le fœtus et l'enfant

Une toxoplasmose congénitale est potentiellement mortelle. Les organes préférentiellement touchés sont le cerveau ainsi que la rétine (80). Le tableau clinique associe classiquement une hydrocéphalie, provoquant des perturbations neurologiques ainsi que des retards psychomoteurs et des calcifications intracrâniennes. Si le cerveau est intact à la naissance (visible par échographie), il n'y aura pas de lésions cérébrales ultérieures (80). Le fœtus peut également présenter une rétinoblastome. Cette lésion rétinienne peut récidiver ou apparaître de façon totalement fortuite tout au long de la vie de l'enfant (80). Les conséquences visuelles dépendront de la taille et de la localisation par rapport à la macula (78) (80) (Fig. 42). Tous les organes peuvent potentiellement être touchés (78). Sur le plan neuropsychologique, une toxoplasmose congénitale est de bon pronostic (80).

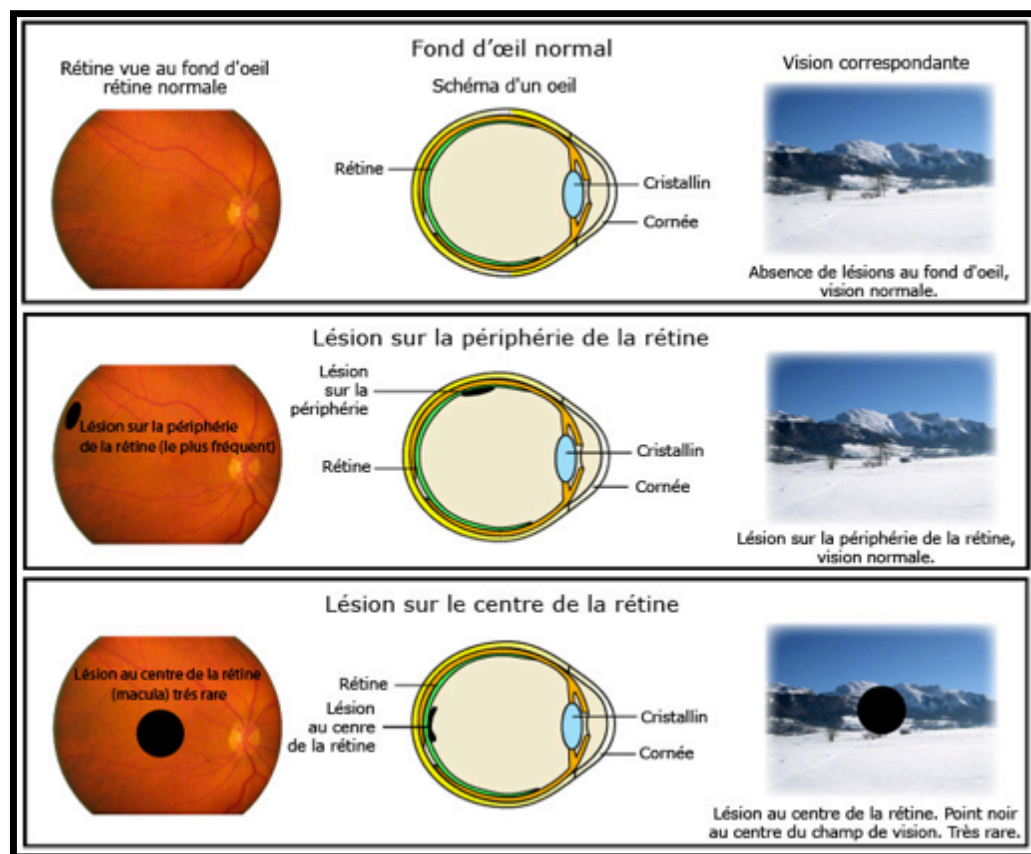


Fig. 42. Lésions rétiniennes et conséquences visuelles (80)

Le risque global de transmission d'une toxoplasmose maternelle au fœtus est estimé à 29 %. Il augmente avec l'âge de la grossesse. En effet, plus le placenta se développe, plus les échanges mère-fœtus sont nombreux et plus le risque de passage du parasite augmente (80). On estime ce risque aux alentours de 6 % à 13 SA, 40 % à 26 SA et à plus de 72 % à 36 SA (78) (80). En outre, plus la grossesse avance et moins le fœtus a de risque de présenter des signes cliniques (Fig. 43). On estime que 61 % des enfants atteints de toxoplasmose présentent des signes cliniques avant l'âge de 3 ans si la séroconversion maternelle a eu lieu aux alentours de 13 SA, alors que seulement 9 % en présentent lorsque la séroconversion maternelle a eu lieu aux alentours de 36 SA (78). Ainsi, la transmission de l'infection maternelle en début de grossesse est peu fréquente mais les conséquences cliniques pour le fœtus sont sévères. A l'inverse, une contamination en fin de grossesse sera souvent transmise au fœtus mais elle sera le plus souvent infra-clinique (80).

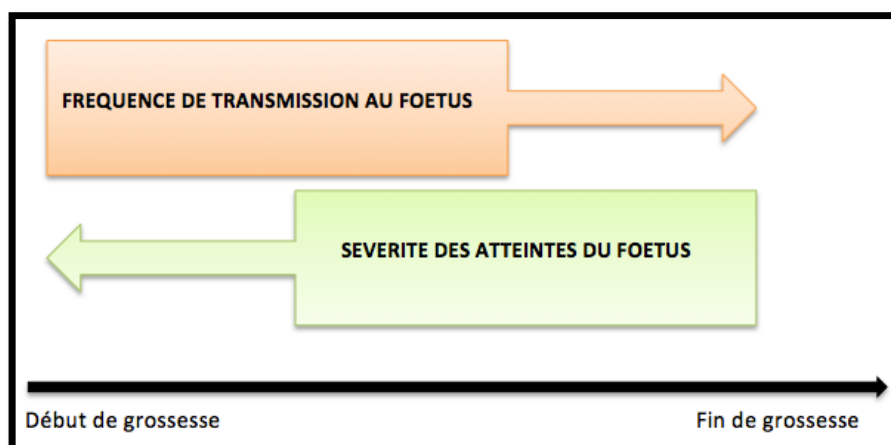


Fig. 43. Variation du risque de transmission de la toxoplasmose et de la sévérité des atteintes du fœtus, selon le stade de grossesse (41)

3.4) Chez les animaux

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont très variées en fonction de l'espèce. Chez les chats, les adultes sont le plus souvent asymptomatiques et les chatons peuvent présenter des diarrhées. Un chaton peut émettre pendant 1 à 3 semaines plusieurs millions d'oocytes par jour. Ce sont les chatons qui sont les plus à risque de transmettre une toxoplasmose. Chez les chèvres et les moutons, la toxoplasmose provoque souvent des avortements sinon elle reste assez peu symptomatique. Chez les autres espèces bovines et ovines, la toxoplasmose est infra-clinique. Enfin, il faut savoir que les oiseaux domestiques et sauvages sont fréquemment infestés (84).

4) Diagnostic

Avant tout diagnostic des sérologies toxoplasmiques préventives obligatoires sont pratiquées en début de grossesse pour d'une part, identifier les femmes séronégatives et d'autre part, pouvoir les informer au mieux sur les règles d'hygiène à suivre. De plus, ce diagnostic permettra de faire pratiquer mensuellement des sérologies aux femmes enceintes séronégatives afin de mettre en place un traitement rapidement en cas de séroconversion éventuelle. En effet, plus une séroconversion est dépistée tôt, meilleure sera la prise en

charge et le pronostic du fœtus (78). Comme pour l'infection maternelle à CMV ou à parvovirus B19, la séroconversion maternelle se détecte par dosage des anticorps spécifiques (78). La conduite à tenir se fait selon l'algorithme de la figure 44.

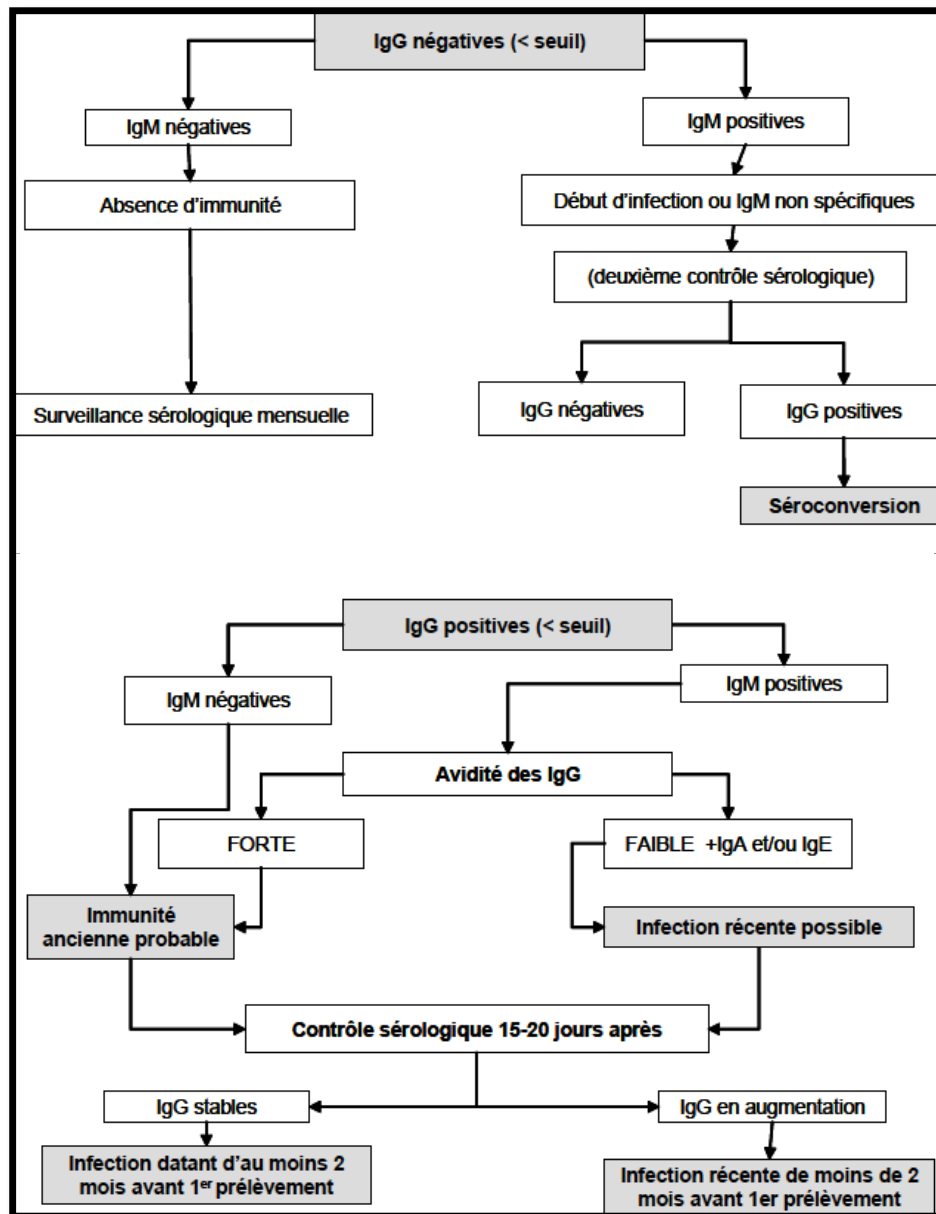


Fig. 44. Conduite à tenir face à une sérologie toxoplasmique chez la femme enceinte (81)

En cas de risque de transmission au fœtus, un DAN peut être pratiqué. Une amniocentèse sera réalisée entre la 16^{ème} et 32^{ème} SA, de préférence 4 semaines approximativement après la date de contamination. Sur le liquide amniotique, une PCR est effectuée pour rechercher de l'ADN parasite. Ensuite, on inocule le liquide amniotique dans le péritoine de souris. Après 4 semaines, on recherche des anticorps (séroconversion) ou des kystes cérébraux chez ces dernières. Ceci est le test de diagnostic de référence de la toxoplasmose congénitale. Il n'est cependant fait que rarement en pratique (78) (80). On ajoute au dépistage sérologique, un dépistage échographique voire une IRM fœtale s'il y a des doutes sur les anomalies fœtales (80).

A la naissance, un bilan périnatal sera effectué. Si le DAN était positif, on effectue un examen clinique (recherche d'anomalies neurologiques), un fond d'œil (recherche d'une chorioretinite), une échographie transfontanellaire (recherche de calcifications intracrâniennes ou dilatation des ventricules cérébraux) et un bilan sérologique comparatif mère-enfant (80).

5) Epidémiologie

5.1) Séroprévalence

Environ 40 à 50% de la population française est séropositive pour la toxoplasmose. Il existe de fortes disparités régionales semble-t-il à cause de facteurs géoclimatiques et d'habitudes alimentaires variables d'une région à l'autre. La séroprévalence est plus faible dans l'Est de la France et plus forte en Ile-de-France, en Aquitaine et dans les DOM-TOM (76) (77) (83) (85). En outre, il existe une corrélation entre la séroprévalence de la toxoplasmose et la consommation de viande notamment celle de mouton (76) (Fig. 45).

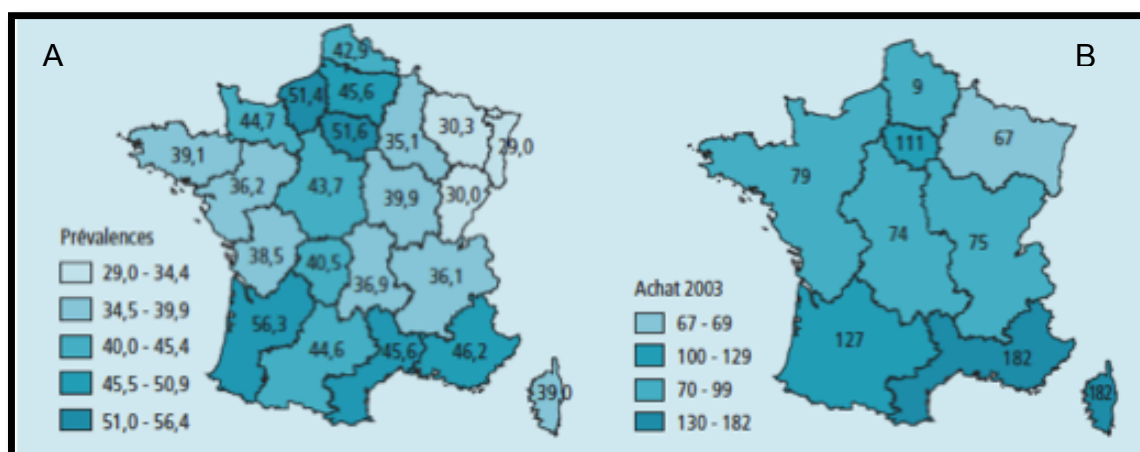


Fig. 45. Prévalence des cas de toxoplasmose congénitale selon les régions (A) et indice d'achat de viande par personne selon les régions en France en 2003 (B) (76)

Cette séroprévalence est en constante diminution. Elle était approximativement de 82% en 1960. Les mesures d'hygiène ainsi que les conditions d'élevage plus strictes expliquent cette diminution. (82).

On estime entre 200 000 et 300 000 le nombre de nouvelles infections annuelles en France (83). Parmi ces infections, certaines sont acquises au cours de la grossesse. En 2010, il y a eu 2700 infections acquises au cours de la grossesse dont 244 ont été transmises au fœtus (76). L'incidence est ainsi d'environ 6,6 pour 1000 naissances (86). De façon plus générale, on estime qu'un enfant sur mille est porteur de *Toxoplasma gondii* à la naissance en France (87).

5.2) Données de l'Agence de Biomédecine

Le Tableau 7 répertorie les activités de l'Agence de Biomédecine entre 2003 et 2010 concernant *Toxoplasma gondii*. On peut observer une augmentation du nombre de fœtus étudiés, preuve d'un meilleur dépistage. Le pourcentage de fœtus atteints était de 6% en 2006, 12% en 2007 et se stabilise à 8% en 2008, 2009 et 2010. Le pourcentage d'IMG réalisées est, quant à lui, plutôt stable. Il se situe au alentour de 0,75% avec cependant une légère hausse en 2009 avec 1,42%.

Tableau 7. Evolution de l'activité d'infectiologie entre 2003 et 2010, focus sur la toxoplasmose (9)

Toxoplasmose	
2003	
Nb de fœtus étudiés	1510
Nb de fœtus atteints	133
Nb d'IMG (fœtus atteints)	13
2004	
Nb de fœtus étudiés	1362
Nb de fœtus atteints	103
Nb d'IMG (fœtus atteints)	5
2005	
Nb de fœtus étudiés	1520
Nb de fœtus atteints	117
Nb d'IMG (fœtus atteints)	17
2006	
Nb de fœtus étudiés	1495
Nb de fœtus atteints	95
Nb d'IMG (fœtus atteints)	10
2007	
Nb de fœtus étudiés	1414
Nb de fœtus atteints	95
Nb d'IMG	10
2008	
Nb de fœtus étudiés	1334
Nb de fœtus atteints	117
Nb d'IMG	12
2009	
Nb de fœtus étudiés	1341
fœtus atteints	108
Nb d'IMG	19
2010	
Nb de fœtus étudiés	1533
Nb de fœtus atteints	124
Nb d'IMG	12

Le dépistage sérologique d'une toxoplasmose se fait majoritairement au premier trimestre. Ce dépistage est obligatoire au cours du troisième mois de grossesse. La quasi totalité des séroconversions est alors diagnostiquée. Le nombre d'IMG est plus important en début de grossesse ce qui met en exergue

le fait que la toxoplasmose congénitale est beaucoup plus grave en début de grossesse même si elle reste rare.

5.3) Données du CNR de la toxoplasmose

Depuis 2006, un centre national de référence de la toxoplasmose a été créé au CHU de Reims. Il répertorie fréquemment les données nationales sur *Toxoplasma gondii*. Les dernières sont celles de 2010 et 2011 (Fig. 46 et 47). En 2010, 244 cas de toxoplasmose congénitale ont été répertoriés. Sur ces 244 cas, il y a eu 10 IMG soit 4%, 1 mort fœtale soit 0,4%, 207 naissances soit 84% dont 189 étaient asymptomatiques soit 77% et 25 issues inconnues soit 10%. En 2011, 186 cas de toxoplasmose congénitale ont été recensés donc une baisse de 58 cas par rapport à 2010. Seulement 5% des cas de toxoplasmose congénitale ont abouti à la naissance d'un enfant sévèrement atteint. Ces chiffres soulignent que peu de toxoplasmoses graves arrivent à terme et que ces cas sont en diminution.

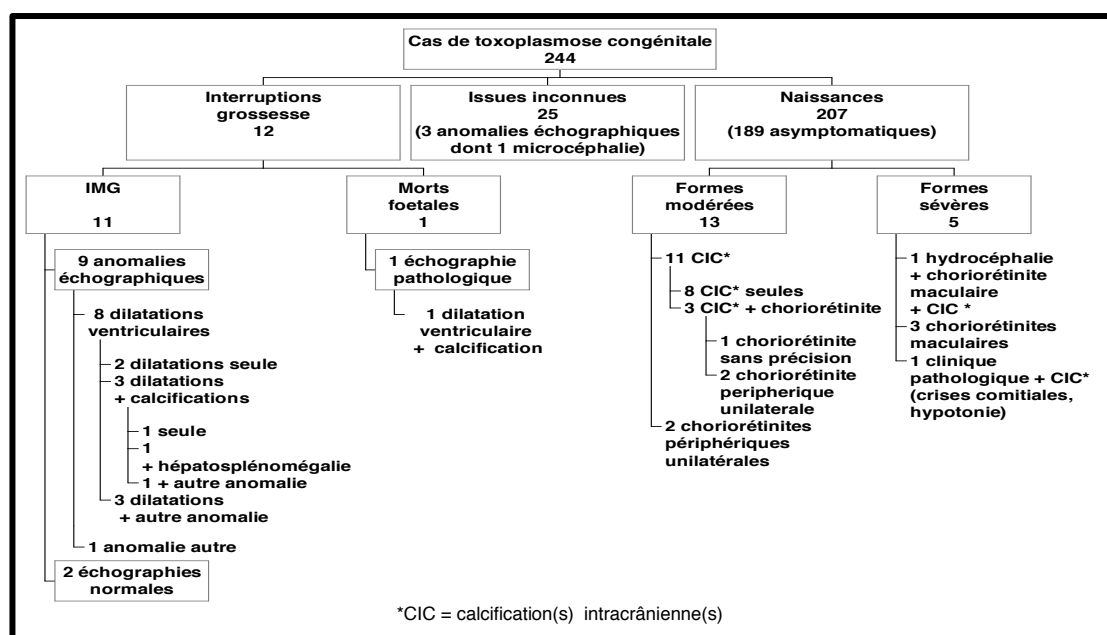


Fig. 46. Bilan des cas de toxoplasmose congénitale diagnostiqués en France en 2010 (77)

	N	Dénominateur*	Proportion
Prévalence TC totale	186	822 621	0.226 p.1000 naissances
Prévalence TC diagnostiqués à la naissance	130	822 621	0.158 p.1000 naissances
Prévalence TC symptomatique à la naissance	26	822 621	0.032 p.1000 naissances
Prévalence formes sévères TC à la naissance	9	822 621	0.011 p.1000 naissances
Mortalité	5	822 621	0.006 p.1000 naissances
TC diagnostiqués à la naissance	130	186	69.9 p.100 cas de TC
pertes fœtales et mort-nés	5	186	2.7 p.100 cas de TC
Enfants nés avec la TC	173	186	93.0 p.100 cas de TC
Hydrocéphalie/microcéphalie	4	186	2.2 p.100 cas de TC
Létalité totale**	5	186	2.7 p.100 cas de TC
TC symptomatique à la naissance	26	173	15.0 p.100 cas de TC à la naissance
TC symptomatique avec formes sévères à la naissance	9	173	5.2 p.100 cas de TC à la naissance
Choriorétinite à la naissance	12	173	6.9 p.100 cas de TC à la naissance

* 822 621 naissances vivantes France entières +DOM (Guadeloupe, Guyane, La Réunion, Martinique). Résultats provisoires consultés le 18 octobre 2012 (bilan démographique INSEE)

** létalité totale = IVG/IMG + MFIU décès postnataux reliés au TC.

Au total pour l'année 2011, 199 cas de TC congénitales sont recensés. Parmi eux, 13 diagnostics anténataux n'ont pas été notifiés dans la base. L'analyse des toxo congénitales a donc porté sur 186 cas.

Fig. 47. Indicateurs remarquables en cas de toxoplasmose congénitale (TC) en 2011 (77)

Dans un rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » publié en 2005 (81), l'AFSSA souligne l'importance de bien définir et limiter les indications des IMG au vu du nombre d'enfants naissants avec peu ou pas de séquelles suite à une toxoplasmose congénitale. Dans leur étude, sur 327 enfants contaminés, seuls 24% d'entre eux présentaient des lésions oculaires et tous avaient un développement et une scolarité normale. De plus, la moitié des lésions ont été diagnostiquées après l'âge de 2 ans et 29 % des enfants ont présenté un nouvel évènement oculaire durant les 12 premières années de vie. Ceci illustre clairement la nécessité d'un suivi ophtalmologique régulier.

6) Traitement, suivi et prévention

6.1) Traitement

Lors d'une séroconversion au cours de la grossesse, l'objectif thérapeutique est avant tout d'éviter la transmission au fœtus ou de diminuer les séquelles chez ce dernier (78) (80). Les traitements anti-toxoplasmiques ont un effet exclusivement sur les formes végétatives et non kystiques (80). La prise en charge médicamenteuse d'une séroconversion maternelle avant la 30^{ème} SA se compose systématiquement de spiramycine (Rovamycine®) à dose élevée (9 MUI/jour en 3 prises), antibiotique de la famille des macrolides, prise jusqu'à l'accouchement. Cette molécule se concentre principalement au niveau du

placenta et permet donc d'éviter la transmission au fœtus. La spiramycine ne présente pas d'effet tératogène (80).

Si le fœtus est contaminé (amniocentèse positive), la spiramycine sera remplacée par la pyriméthamine (Malocide®) (un comprimé de 50 mg par jour), inhibiteur de la synthèse de l'acide folique ayant une action parasiticide. En effet, la spiramycine, qui passe pourtant la barrière placentaire, est inefficace sur les lésions fœtales. On associe à cette molécule, un sulfamide : la sulfadiazine (Adiazine®) (6 comprimés à 500 mg par jour en deux prises) ou la sulfadoxine (associée dans une même spécialité à la pyriméthamine à la posologie de 2 comprimés tous les 10 jours) (Fansidar®). Le choix entre ces deux molécules se fera selon leur cinétique : la sulfadiazine a une demi-vie courte obligeant une prise quotidienne alors que la sulfadoxine a une demi-vie plus longue permettant une prise hebdomadaire (80). Parce que la pyriméthamine a des effets secondaires hématologiques importants, on associe souvent au traitement de l'acide folique (2 comprimés de 25 mg tous les 7 jours) (78) (80). L'association de ces deux classes médicamenteuses présente une bonne synergie d'action sur *Toxoplasma gondii*. En effet, ces molécules diffusent à travers le placenta et possèdent une action sur les lésions fœtales (Fig. 48). Une IMG pourra être proposée en cas de DAN positif (80).

En cas de toxoplasmose congénitale chez l'enfant, on utilisera les mêmes traitements que pour le fœtus et on poursuivra ce dernier pendant au moins 12 mois (78).

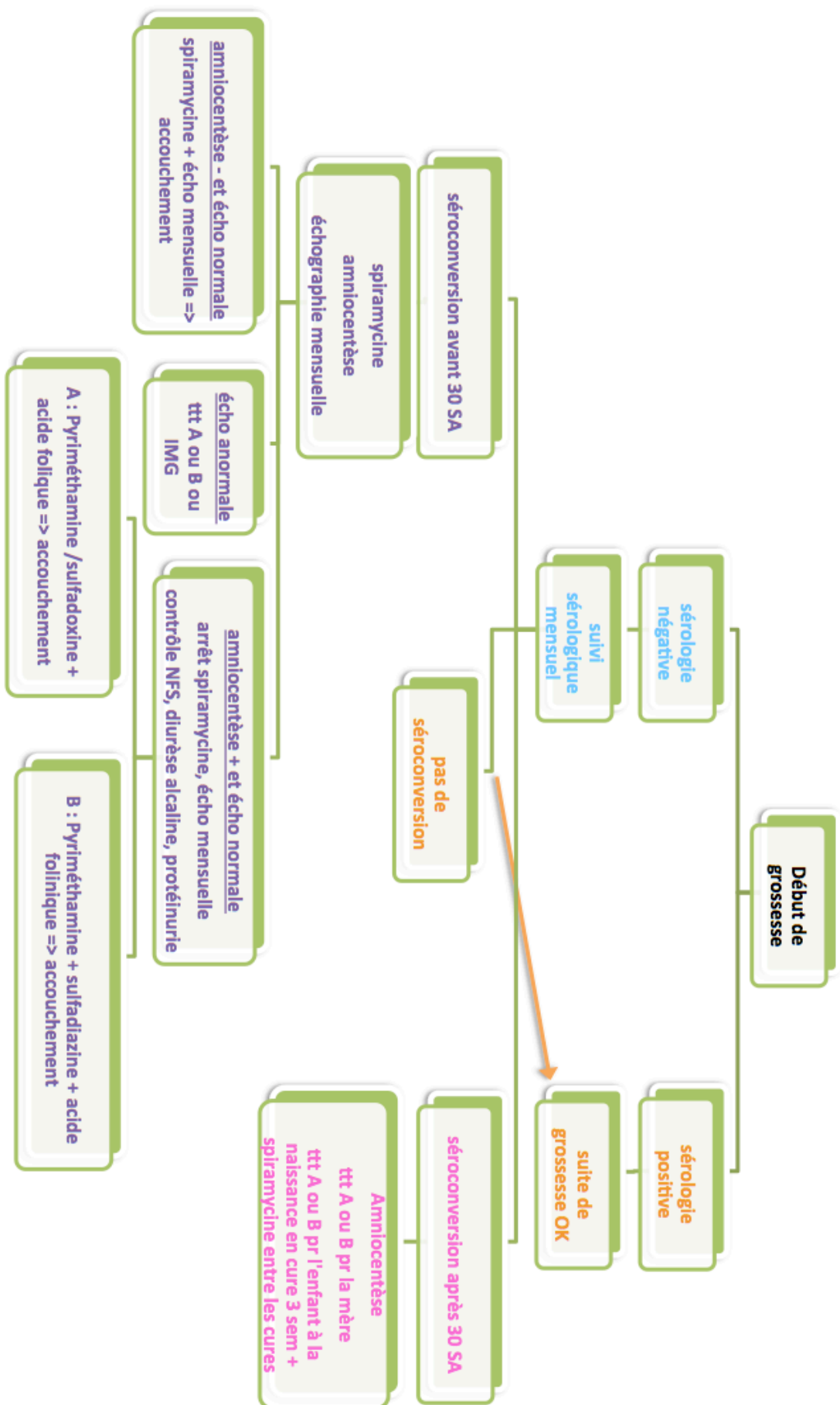


Fig. 48. Prise en charge d'une toxoplasmose congénitale (80)

6.2) Suivi clinique au cours de la grossesse

Chez une femme enceinte séronégative, la surveillance mensuelle sérologique est obligatoire. En cas de séroconversion, le suivi se fera par échographie. Celle-ci est non invasive et permet de détecter les malformations fœtales à l'exception des atteintes oculaires. C'est un examen très sensible surtout après la 20^{ème} SA (80). On pourra associer à l'échographie, une IRM afin de surveiller l'apparition d'une atteinte fœtale (78). Les enfants séropositifs seront suivis cliniquement de façon régulière et pendant plusieurs années, notamment au niveau neurologique et ophtalmique (80).

6.3) Prévention

Depuis 1978, les autorités françaises ont mis en place un programme de prévention des infections congénitales dues à *Toxoplasma gondii*. Celui-ci comportait, notamment jusqu'en 2008, un dépistage sérologique systématique des femmes de moins de 50 ans non immunes lors de l'examen prénuptial. Depuis quelques années, une sérologie de dépistage est obligatoire chez toute femme enceinte au cours du troisième mois de grossesse. De plus, depuis 1992, une surveillance sérologique mensuelle est obligatoire chez les femmes séronégatives à la déclaration de la grossesse et ceci jusqu'à l'accouchement (76) (78). Enfin, les cas groupés de toxoplasmose sont soumis à la déclaration obligatoire comme toxi-infection alimentaire collective (85).

Actuellement, les mesures de prévention constituent le seul moyen de protection des femmes enceintes séronégatives (Fig. 49). Ceci d'autant plus que la toxoplasmose chez l'animal n'est pas détectable. Ainsi, en cas de présence d'un animal de compagnie dans le foyer, il faudra sensibiliser la future maman sur les risques encourus (84).

Il existe des mesures de prévention concernant l'eau, à savoir ne pas boire d'eau contaminée ou faire attention à la provenance de son eau, mais ces dernières concernent surtout les pays à risque (81).



- ✓ **Se laver les mains** avec brossage des ongles, avant et après toute manipulation d'aliments, après avoir jardiné ou touché des objets souillés par de la terre, avant et après manger.
- ✓ **Laver les crudités, légumes et plantes aromatiques** pour éliminer toute trace de terre (radis, champignons, fraises, salades, ...)
- ✓ Laver soigneusement **les surfaces et les ustensiles** utilisés après chaque manipulation d'aliments.
- ✓ **Cuire suffisamment la viande** (rouge ou blanche) avant consommation. Pour une viande rouge, cela veut dire qu'elle devient beige-rosée à cœur (température atteinte supérieure à 68°C). La cuisson au four à micro-ondes n'est pas d'une efficacité garantie sur le parasite. Aucun jus ne doit sortir de la viande.
- ✓ **Ne pas manger de la viande saignante** : beefsteak, tartare, fondue bourguignonne, brochettes, méchouis, côtelettes ou un quelconque morceau de viande crue.
- ✓ Les recommandations alimentaires sont valables aussi pour les repas en dehors du domicile.
- ✓ **Porter des gants** pour jardiner ou pour tout contact avec de la terre.
- ✓ **Congeler** les denrées d'origine animale à des températures inférieures à -18°C (surgélation) permet d'éliminer les kystes.
- ✓ **Aliments déconseillés** : lait de chèvre cru, viandes marinées, saumurées ou fumées, huîtres, moules et autres mollusques consommés crus.
- ✓ S'il y a un chat au domicile, **faire laver son bac à litière** avec de l'eau bouillante tous les jours, si possible par une autre personne ou en mettant des gants. Le nettoyage à l'eau de Javel n'apporte pas de garantie supplémentaire pour le nettoyage de la litière.
- ✓ Faire particulièrement attention **aux jeunes chats**, chasseurs et errants.
- ✓ Les griffures du chat ne sont pas à risque.
- ✓ **Eviter les contacts avec les chats** et ne pas leur donner de viande crue.

Fig. 49. Recommandations pour la prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte (41) (83)

A l'heure actuelle, il n'existe pas de vaccin humain. Des recherches sont en cours concernant un vaccin mais l'expérimentation chez l'homme reste délicate. Il existe cependant un vaccin vivant atténué pour le mouton prévenant des avortements toxoplasmiques. La vaccination des cheptels permettrait d'éviter les infections par des kystes de la viande. Concernant le chat, il faudrait vacciner à grande échelle les très jeunes chats avant qu'apparaisse toute contamination naturelle. Ceci est, pour l'instant, impossible à réaliser (81).



La toxoplasmose

Qu'est ce que c'est ?

- ✓ La toxoplasmose est une infection due à un **parasite**, *Toxoplasma gondii*.
- ✓ Chez l'adulte, la transmission se fait via l'**alimentation** (légumes, fruits, eau) ou parfois lors de **greffe**.
- ✓ L'infection passe souvent **inaperçue** (fièvre, adénopathies).
- ✓ La transmission au fœtus se fait via le **placenta (sang)** ou le **lait**.
- ✓ Une **première infection protège** à vie d'une nouvelle toxoplasmose.



Quels sont les risques pour mon bébé ?

FREQUENCE DE TRANSMISSION AU FOETUS

SEVERITE DES ATTEINTES DU FETUS



Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ **50%** des femmes n'ont jamais rencontré *Toxoplasma gondii*.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré *Toxoplasma gondii*, il suffit de faire une **prise de sang (obligatoire avant la fin du 3^{ème} mois de grossesse)** grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.
- ✓ Il existe un traitement sûr et efficace.

- ✓ Plus la grossesse **avance**, plus le risque de transmettre le parasite **augmente**.
- ✓ Plus le parasite est transmis au fœtus **tôt**, plus les atteintes fœtales sont **sévères**.
- ✓ *Toxoplasma gondii* peut être responsable de fausses couches, de morts in utero, de séquelles neurologiques et ophtalmologiques.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



-Se **laver les mains** avant, après manger et après avoir manipulé de la terre.



-Laver les **crudités**, légumes et plantes aromatiques.



-Laver soigneusement les **surfaces** et les **ustensiles de cuisine**.



-**Cuire suffisamment** la viande, ne pas manger de la viande saignante.

-Porter des **gants** pour jardiner ou pour tout contact avec de la terre.



-**Congeler les aliments** à des températures inférieures à -18°C.



-**Eviter** : lait de chèvre cru, viandes marinées, saumurées ou fumées, huîtres, moules et autres mollusques consommés crus.



-Faire **laver le bac à litière** du chat avec de l'eau bouillante tous les jours, si possible par une tierce personne ou en en mettant des gants.



-Faire particulièrement attention aux **jeunes chats, chasseurs et errants**

-Les griffures du chat ne sont pas à risque.

-Eviter les contacts avec les chats et ne pas leur donner de viande crue.

Ces mesures d'hygiène sont à suivre tout au long de la grossesse par la maman et le papa.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin



CONCLUSIONS

Comme n'importe quel individu, les femmes enceintes font régulièrement face à des infections qu'elles soient virales, bactériennes ou parasitaires. Cependant, la grossesse est une période particulière pendant laquelle une infection habituellement peu grave chez la femme adulte peut devenir redoutable, surtout pour le fœtus. Ces infections ne sont pas toutes connues des futures mères. A cela s'ajoute le fait qu'il n'existe pas de traitement spécifique pour chacune d'entre elles. La prévention est ainsi bien souvent le seul moyen d'action. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique. Ces infections se doivent d'être connues, pour être prévenues quand cela est possible, diagnostiquées et traitées le cas échéant.

Ce travail s'est focalisé sur cinq pathogènes que la femme enceinte peut potentiellement rencontrer au cours de sa grossesse. Il s'agit du cytomégalo virus, de la rubéole, du parvovirus B19, de la listériose et de la toxoplasmose.

Le seul pathogène pour lequel il existe un vaccin est le virus de la rubéole. Ce vaccin, associé classiquement à celui de la rougeole et des oreillons, doit normalement être pratiqué chez tous les enfants entre 12 et 18 mois. Or, actuellement, la couverture vaccinale n'est toujours pas de 100%. Il est donc capital que les professionnels de santé rappellent d'une part aux jeunes mamans de faire vacciner leurs enfants et d'autre part, aux jeunes femmes en âge de procréer de se faire vacciner si elles ne le sont pas. Chez une femme enceinte non immunisée, la prévention consiste à limiter le contact avec les jeunes enfants qui sont potentiellement porteurs du virus. Chez les femmes enceintes séronégatives, la vaccination devra être faite immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité.

Pour lutter efficacement contre la listériose, la prévention repose sur des conseils alimentaires. Pour cela, il faut éviter la consommation d'aliments dits à risque (charcuterie et produits industriels notamment), bien préparer (lavage, cuisson) et bien conserver les aliments. En cas de contamination de la mère et/ou du fœtus, on peut avoir recours à un traitement antibiotique à large spectre par l'amoxicilline, auquel on associe un aminoside, la gentamicine.

Pour limiter le risque de contamination par *Toxoplasma gondii*, il existe également des mesures d'hygiène simples et efficaces. Il est important de bien laver les crudités ainsi que les légumes. La viande ne doit pas être consommée crue et sa manipulation implique de porter des gants. Il en est de même en cas de manipulation de terre (jardinage par exemple). Enfin, si un chat est présent dans l'environnement de la maman, il faudra limiter le contact avec celui-ci et éviter le nettoyage de sa litière. En cas de contamination maternelle avérée, la future mère pourra bénéficier d'un traitement par spiramycine à dose élevée jusqu'à l'accouchement. En cas de contamination du fœtus, la pyriméthamine sera préférée, à laquelle on associe la sulfadiazine ou la sulfadoxine. Ce traitement sera poursuivi chez l'enfant pendant au moins 12 mois.

Pour les infections à cytomégalovirus et parvovirus B19, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement médicamenteux efficace que l'on puisse donner à une femme enceinte. Ces infections sont, malheureusement, bien souvent asymptomatiques ou se limitent à un tableau pseudo-grippal. Ainsi toute fièvre inexpliquée doit alerter la maman mais aussi le pharmacien chez qui elle viendra demander conseil. La contamination maternelle peut être limitée par des mesures de prévention. Il s'agit surtout de prendre des précautions lorsqu'un enfant en bas âge est dans l'environnement maternel. La transmission se faisant via les larmes, la salive et l'urine, il faudra limiter le contact avec ces sécrétions (ustensiles de repas, change, affaires de toilette, contact buccal, bain avec l'enfant etc.).

Ainsi, particulièrement pour les femmes enceintes, il est important que le pharmacien d'officine s'engage dans la prévention mais aussi dans la prise en charge des infections qu'elles peuvent rencontrer. De par la répartition territoriale des officines et de sa disponibilité, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé incontournable dans le suivi d'une grossesse. Au delà de la dispensation de médicaments, il a un rôle d'accompagnement, d'écoute et de conseils. Il est important que le pharmacien puisse diffuser au maximum les mesures de prévention qui existent mais qu'il puisse également détecter rapidement une situation à risque (fièvre inexpliquée par exemple) et diriger les futures mamans vers des professionnels de santé qui sauront les prendre en charge de façon optimale. Dans cette optique, il pourra s'appuyer sur les fiches conseils récapitulatives réalisées dans le cadre de ce travail.

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : Mlle JAUME Soraya

Comme n'importe quel individu, les femmes enceintes font régulièrement face à des infections qu'elles soient virales, bactériennes ou parasitaires. Cependant, la grossesse est une période particulière pendant laquelle une infection habituellement peu grave chez la femme adulte peut devenir redoutable, surtout pour le fœtus. Ces infections ne sont pas toutes connues des futures mères. A cela s'ajoute le fait qu'il n'existe pas de traitement spécifique pour chacune d'entre elles. La prévention est ainsi bien souvent le seul moyen d'action. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique. Ces infections se doivent d'être connues, pour être prévenues quand cela est possible, diagnostiquées et traitées le cas échéant.

Ce travail s'est focalisé sur cinq pathogènes que la femme enceinte peut potentiellement rencontrer au cours de sa grossesse. Il s'agit du cytomégalo virus, de la rubéole, du parvovirus, de la listériose et de la toxoplasmose.

Le seul pathogène pour lequel il existe un vaccin est le virus de la rubéole. Ce vaccin, associé classiquement à celui de la rougeole et des oreillons, doit normalement être pratiqué chez tous les enfants entre 12 et 18 mois. Or, actuellement, la couverture vaccinale n'est toujours pas de 100%. Il est donc capital que les professionnels de santé rappellent d'une part aux jeunes mamans de faire vacciner leurs enfants et d'autre part, aux jeunes femmes en âge de procréer de se faire vacciner si elles ne le sont pas. Chez une femme enceinte non immunisée, la prévention consiste à limiter le contact avec les jeunes enfants qui sont potentiellement porteurs du virus. Chez les femmes enceintes séronégatives, la vaccination devra être faite immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité.

Pour lutter efficacement contre la listériose, la prévention repose sur des conseils alimentaires. Pour cela, il faut éviter la consommation d'aliments dits à risque (charcuterie et produits industriels notamment), bien préparer (lavage, cuisson) et bien conserver les aliments. En cas de contamination de la mère et/ou du fœtus, on peut avoir recours à un traitement antibiotique à large spectre par l'amoxicilline, auquel on associe un aminoside, la gentamicine.

Pour limiter le risque de contamination par *Toxoplasma gondii*, il existe également des mesures d'hygiène simples et efficaces. Il est important de bien laver les crudités ainsi que les légumes. La viande ne doit pas être consommée crue et sa manipulation implique de porter des gants. Il en est de même en cas de manipulation de terre (jardinage par exemple). Enfin, si un chat est présent dans l'environnement de la maman, il faudra limiter le contact avec celui-ci et éviter le nettoyage de sa litière. En cas de contamination maternelle avérée, la future mère pourra bénéficier d'un traitement par spiramycine à dose élevée jusqu'à l'accouchement. En cas de contamination du fœtus, la

pyriméthamine sera préférée, à laquelle on associe la sulfadiazine ou la sulfadoxine. Ce traitement sera poursuivi chez l'enfant pendant au moins 12 mois.

Pour les infections à cytomégalo virus et parvovirus B19, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement médicamenteux efficace que l'on puisse donner à une femme enceinte. Ces infections sont, malheureusement, bien souvent asymptomatiques ou se limitent à un tableau pseudo-grippal. Ainsi toute fièvre inexpliquée doit alerter la maman mais aussi le pharmacien chez qui elle viendra demander conseil. La contamination maternelle peut être limitée par des mesures de prévention. Il s'agit surtout de prendre des précautions lorsqu'un enfant en bas âge est dans l'environnement maternel. La transmission se faisant via les larmes, la salive et l'urine, il faudra limiter le contact avec ces sécrétions (ustensiles de repas, change, affaires de toilette, contact buccal, bain avec l'enfant etc.).

Ainsi, particulièrement pour les femmes enceintes, il est important que le pharmacien d'officine s'engage dans la prévention mais aussi dans la prise en charge des infections qu'elles peuvent rencontrer. De par la répartition territoriale des officines et de sa disponibilité, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé incontournable dans le suivi d'une grossesse. Au delà de la dispensation de médicaments, il a un rôle d'accompagnement, d'écoute et de conseils. Il est important que le pharmacien puisse diffuser au maximum les mesures de prévention qui existent mais qu'il puisse également détecter rapidement une situation à risque (fièvre inexpliquée par exemple) et diriger les futures mamans vers des professionnels de santé qui sauront les prendre en charge de façon optimale. Dans cette optique, il pourra s'appuyer sur les fiches conseils récapitulatives réalisées dans le cadre de ce travail.

Le Président de la thèse,
Nom : Professeur F. MORFIN

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **- 6 JUIN 2014**
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

ANNEXES

Annexe 1. Loi de bioéthique concernant le DAN (11)

LOI n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique

TITRE III : DIAGNOSTIC PRÉNATAL, DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE ET ÉCHOGRAPHIE OBSTÉTRICALE ET FŒTALE

Article 20

I. — L'intitulé du chapitre Ier du titre III du livre Ier de la deuxième partie du code de la santé publique est ainsi rédigé : « Diagnostics anténataux : diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire ».

II. — L'article L. 2131-1 du même code est ainsi rédigé :

« Art. L. 2131-1.-I. — Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.

« II. — Toute femme enceinte reçoit, lors d'une consultation médicale, une information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse.

« III. — Le prescripteur, médecin ou sage-femme, communique les résultats de ces examens à la femme enceinte et lui donne toute l'information nécessaire à leur compréhension.

« En cas de risque avéré, la femme enceinte et, si elle le souhaite, l'autre membre du couple sont pris en charge par un médecin et, le cas échéant ou à sa demande, orientés vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Ils reçoivent, sauf opposition de leur part, des informations sur les caractéristiques de l'affection suspectée, les moyens de la détecter et les possibilités de prévention, de soin ou de prise en charge adaptée du fœtus ou de l'enfant né. Une liste des associations spécialisées et agréées dans l'accompagnement des patients atteints de l'affection suspectée et de leur famille leur est proposée.

« IV. — En cas de risque avéré, de nouveaux examens de biologie médicale et d'imagerie à visée diagnostique peuvent être proposés par un médecin, le cas échéant membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, au cours d'une consultation adaptée à l'affection recherchée.

« V. — Préalablement à certains examens mentionnés au II et aux examens mentionnés au IV du présent article, le consentement prévu au troisième alinéa de l'article L. 1111-4 est recueilli par écrit auprès de la femme enceinte par le médecin ou la sage-femme qui prescrit ou, le cas échéant, qui effectue les examens. La liste de ces examens est déterminée par arrêté du ministre chargé de la santé au regard notamment de leurs risques pour la femme enceinte, l'embryon ou le fœtus et de la possibilité de détecter une affection d'une particulière gravité chez l'embryon ou le fœtus.

« VI. — Préalablement au recueil du consentement mentionné au V et à la réalisation des examens mentionnés aux II et IV, la femme enceinte reçoit, sauf opposition de sa part dûment mentionnée par le médecin ou la sage-femme dans le dossier médical, une information portant notamment sur les objectifs, les modalités, les risques, les limites et le caractère non obligatoire de ces examens.

« En cas d'échographie obstétricale et fœtale, il lui est précisé en particulier que l'absence d'anomalie détectée ne permet pas d'affirmer que le fœtus soit indemne de toute affection et qu'une suspicion d'anomalie peut ne pas être confirmée ultérieurement.

« VII. — Les examens de biologie médicale destinés à établir un diagnostic prénatal sont pratiqués dans des laboratoires de biologie médicale faisant appel à des praticiens en mesure de prouver leur compétence, autorisés selon les modalités prévues au titre II du livre Ier de la sixième partie et accrédités selon les modalités prévues au chapitre Ier du titre II du livre II de la même partie. Lorsque le laboratoire dépend d'un établissement de santé, l'autorisation est délivrée à cet établissement.

« VIII. — La création de centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal, mentionnés au III, dans des organismes et établissements de santé publics et privés d'intérêt collectif est autorisée par l'Agence de la biomédecine. »

Annexe 2. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section des maladies transmissibles (88)

AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES

Du 8 mars 2002

relatif aux recommandations pour la prévention de l'infection à cytomégalovirus chez les femmes enceintes

Considérant d'une part :

- que l'infection à cytomégalovirus est une maladie souvent asymptomatique ou sans gravité chez l'enfant mais grave chez la femme enceinte par l'atteinte potentielle de son fœtus ;
- qu'elle constitue à l'heure actuelle la plus fréquente des infections virales materno-fœtales et touche 0,5 à 2 % des nouveau-nés ;
- qu'en France, près de la moitié des femmes enceintes ne sont pas immunisées et que 1 à 2% des femmes séronégatives font une primo infection pendant leur grossesse, auxquelles s'ajoutent des réinfections et réactivations chez des femmes préalablement séropositives ;
- que la contamination des femmes enceintes par le CMV se fait surtout par contact direct avec des sécrétions (salivaires, urinaires) mais également par voie sexuelle ;
- que le pourcentage de jeunes enfants excréteurs de CMV varie entre 20 et 60% en moyenne, lorsqu'ils sont gardés en crèche dans la première année de vie alors qu'ils ne présentent, le plus souvent, aucun symptôme ;
- qu'un contact avec de jeunes enfants, gardés en collectivité, est très souvent retrouvé chez les mères qui développent une infection materno-fœtale à CMV ;
- que le risque d'infection grave du fœtus est essentiellement lié à la survenue d'une primo-infection maternelle : en cas de primo-infection maternelle, le taux de transmission au fœtus est de l'ordre de 30 à 40% et l'infection est grave et symptomatique dans 10 à 15% des cas ;
- qu'en cas de récurrence ou de réinfections par une nouvelle souche de CMV, le taux de transmission au fœtus est de l'ordre de 2% avec un risque très faible de séquelles ultérieures ;
- que les infections de la première moitié de la grossesse sont les plus graves et que le risque de séquelles à la naissance est aussi fonction de l'âge du fœtus lors de la contamination : 35 à 45% si l'infection a lieu au 1er trimestre, 8 à 25% au 2ème trimestre, 0 à 7% au 3ème trimestre ;
- qu'en cas d'atteinte précoce, des lésions cérébrales peuvent survenir, responsables de séquelles majeures et que d'autres manifestations sont possibles : lésions digestives, hydramnios, anasarque, retard de croissance, et qu'il existe également un risque de mort in utero ;
- qu'à la naissance, la maladie des inclusions à cytomégalovirus a un taux de mortalité élevé et qu'en cas d'atteinte neurologique, les séquelles sont constantes (déficit psychomoteur, épilepsie, atteintes oculaires, auditives) ;
- que certains enfants asymptomatiques à la naissance développeront une surdité ;
- qu'à partir des données épidémiologiques disponibles en France, le nombre d'enfants porteurs ou décédés d'une infection congénitale à CMV est estimé à au moins 300 par an ;

Considérant d'autre part :

- qu'en l'absence de traitement efficace et de vaccination disponible, les efforts doivent porter sur la prévention en ciblant les principaux facteurs de risque d'acquisition du CMV chez la femme enceinte séronégative ;
- que la proximité avec des enfants en bas âge est le facteur de risque le plus important ;

La section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet l'avis suivant :

- les femmes enceintes en contact familial ou professionnel avec des enfants de moins de 3 ans, gardés en crèche ou bénéficiant de tout autre mode de garde collectif
- les conjoints des femmes citées ci-dessus, afin qu'ils ne s'infectent pas et ne risquent pas d'infecter leur conjointe
- les personnels travaillant en contact avec des enfants de moins de trois ans, en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers

doivent limiter le contact avec les urines, la salive et les larmes de jeunes enfants de moins de 3 ans.

A cette fin, il recommande aux personnes citées ci-dessus :

- 1) de ne pas sucer la cuillère ou la tétine, et de ne pas finir le repas des enfants de moins de 3ans
- 2) de ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette) avec des enfants de moins de 3ans
- 3) de limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans
- 4) de se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines (couche, pot, pyjama) des enfants de moins de 3 ans. Les personnels travaillant en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers utiliseront, de préférence, une solution hydroalcoolique pour une désinfection des mains, après tout contact avec un liquide biologique.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité, sans ajout, ni suppression

Annexe 3. Tableau des vaccinations conseillées chez l'enfant et l'adulte en 2014 (87)

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du nouveau calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 3.8

Vaccins contre :		Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	17 ans
Recommandations générales	Diphtérie (D), Tétanos (T) Polio		DT Polio	DT Polio	DT Polio			DT Polio	dT Polio		
	Coqueluche acellulaire (Ca)		Ca	Ca	Ca			Ca	ca¹		
	<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)		Hib	Hib	Hib						
	Hépatite B (Hep B)		Hep B	Hep B	Hep B						
	Pneumocoque (Pn conj)		Pn² conj	Pn² conj	Pn² conj						
	Méningocoque C (vaccin conjugué)					1 dose					
	Rougeole (R)					1 ^{ère} dose	2 ^e dose				
	Oreillons (O) Rubéole (R)								vaccin quadrivalent (11/13 ans) et vaccin bivalent (11/14 ans) : 2 doses (0, 6 mois)		
Rattrapage	Hépatite B										
	Méningocoque C (vaccin conjugué)										
	Papillomavirus humains (HPV)										
	R O R										

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune foncé existent sous forme combinée. Encadrés verts : co-administration possible. Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

Annexe 4. Fiche de déclaration obligatoire pour la listériose (89)

République française				
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Maladie à déclaration obligatoire Listériose N° 12217*02 Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) au médecin de l'ARS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.		
Caractéristiques du patient ou de la mère s'il s'agit d'un nouveau-né <1 mois : Initiale du nom : ☐ Prénom : _____ Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____ Code d'anonymat : _____ (A établir par l'ARS) Date de la notification : _____				
Caractéristiques du patient ou de la mère s'il s'agit d'un nouveau-né <1 mois : Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____ Code postal du domicile du patient : _____				
Evolution de la listériose au jour de la notification (sauf mort in utero, cf. infra) : (En cas de forme maternelle, l'évolution concerne le nouveau-né) Décès : ☐ oui ☐ non Si oui, date : _____ Si non, justification : ☐ favorable ☐ incertaine				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Listériose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> Critères de notification Isolement de <i>Listeria monocytogenes</i>. </td> </tr> </tbody> </table>			Listériose	Critères de notification Isolement de <i>Listeria monocytogenes</i> .
Listériose				
Critères de notification Isolement de <i>Listeria monocytogenes</i> .				
Forme clinique : ☐ Non maternelle (adulte (sauf femme enceinte) et enfant ≥ 1 mois) ☐ Forme neuroméningée (présence de signes neurologiques ou isolement dans du LCR) ☐ Méningoencéphalite (coma, convulsions ou présence de signes neurologiques en foyer) ☐ Méningite isolée ☐ Rhomboencéphalite ☐ Abscès cérébral ☐ Bactériémie/septicémie (hémoculture positive et absence de signes neurologiques) ☐ Autres, préciser (absence de signes neurologiques, et isolement dans un prélèvement autre qu'hémoculture ou LCR) : _____ ☐ Maternelle (femme enceinte et nouveau-né < 1 mois) Terme de la grossesse : _____ (en semaines d'aménorrhée) ☐ Nouveau-né vivant Date de naissance : _____ Sexe : ☐ M ☐ F Signes d'infection chez le nouveau-né : ☐ oui ☐ non ☐ Mort in utero (avortement ou mort né) Date de l'expulsion : _____ ☐ Forme maternelle isolée (sans atteinte fœtale ou néonatale immédiate)				
Bactériologie : Date du premier prélèvement positif à <i>Listeria monocytogenes</i> : _____ Site(s) de prélèvement(s) positif(s) : Forme non maternelle : ☐ hémoculture ☐ LCR ☐ autres, préciser : _____ Forme maternelle : Mère : ☐ hémoculture ☐ Placenta ☐ autres, préciser : _____ Nouveau-né : ☐ hémoculture ☐ LCR ☐ autres, préciser : _____ Produit d'avortement ou mort-né : ☐				
Contexte : Pathologie(s) sous-jacente(s) : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, préciser : _____ Si cancer ou hémapathie : stade : ☐ évolutif ☐ rémission diagnostic < 5 ans : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Traitements réducteurs de l'acidité gastrique : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, préciser : ☐ inhibiteurs de la pompe à protons IPP ☐ anti H2 ☐ antiacide, pansement gastrique Traitement(s) immunodépresseur(s) : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, préciser : ☐ chimiothérapie ☐ anti-TNF ☐ antirejet ☐ corticoïdes ☐ autre(s) immunodépresseur(s) Si autre(s) immunodépresseur(s), préciser : _____ Au moment du diagnostic de listériose, le patient était-il hospitalisé pour une autre pathologie : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, préciser la date d'hospitalisation : _____				
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	ARS (signature et tampon) 		
Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-3, D 3113-6 du Code de la santé publique) Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire				

Annexe 5. Questionnaire de l'ARS à remplir par le médecin ou le biologiste en cas de listériose (89)

Questionnaire Alimentaire Listériose

Questionnaire à renvoyer complété le plus rapidement possible à l'Agence régionale de santé du département

Patient : Date de la Listériose (date du prélèvement positif à listeria) / ____/____/____/

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à identifier les aliments pouvant être à l'origine de plusieurs cas de listériose. Le but de cette enquête est d'éviter de nouveaux cas de listériose en retirant de la vente les aliments suspects d'être contaminés. Si vous êtes d'accord pour participer à cette enquête, les informations que vous nous communiquerez seront transmises à l'Institut de Veille Sanitaire. Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant au médecin de l'Agence régionale de santé de votre département de résidence.

Date de naissance : ____/____/____ Sexe : M ☐ F ☐ Profession : _____
Code postal domicile : _____ Numéro de téléphone : 0 ____/____/____/____ si le patient accepte d'être réinterrogé
Enquêteur : Nom : _____ Fonction : _____ Téléphone : 0 ____/____/____/____
Structure /établissement : _____ Date du questionnaire : ____/____/____

Personne interrogée : Malade ☐ Membre de la famille ☐ préciser _____
Autre : ☐ préciser : _____

Enquête sur la période de 2 mois précédant la date du prélèvement positif à listeria

Avez-vous séjourné hors de votre département ? oui ☐ non ☐

Si oui, lieux : _____ Département(s) : _____ Périodes du _____ au _____
lieux : _____ Département(s) : _____ Périodes du _____ au _____

Avez-vous pris des traitements contre les brûlures gastriques ? oui ☐ non ☐

Si oui, préciser lesquels : _____

Lieux de prise des repas (plusieurs réponses possibles)

A domicile : cuisine à domicile ☐ repas préparé à l'extérieur et pris à domicile ☐
Collectivité : maison de retraite ☐ hôpital ☐ cantine ☐ restaurant d'entreprise ☐ autre ☐
Préciser les lieux : _____

Restauration commerciale (restaurant, pizzeria, café...) ☐ préciser : _____
Préciser les lieux : _____

Restauration rapide à emporter (fast food, sandwich...) ☐ préciser : _____
Préciser les lieux : _____

Personne faisant habituellement les courses

Personne interrogée ☐ Autre : ☐ préciser : _____

Enquête alimentaire sur la période de 2 mois précédant la date du prélèvement positif à listeria

Produits végétaux :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (Nom et Localité) où vous faites habituellement vos achats de produits végétaux ?

1 - _____ 2 - _____
3 - _____ 4 - _____

Au cours des 2 mois précédant votre Listériose, avez vous consommé un ou des produits végétaux listés ci-dessous ? Si oui, préciser la variété, la marque, et les lieux d'achats

	Consommation			Si oui, Variété et Marque	Lieux d'achat	
	Oui	Non	NSP		Indiquer le N°	Préciser, si autre
Salades épluchées emballées prêtes à l'emploi	☐	☐	☐			
Crudités émincées emballées prêtes à l'emploi	☐	☐	☐			
Graines germées (soja achetées et consommées crues)	☐	☐	☐			

Produits laitiers :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (**Nom et Localité**) où vous faites habituellement vos achats de produits laitiers?

1 - _____ 2 - _____
3 - _____ 4 - _____

Au cours des 2 mois précédant votre Listeriose, avez-vous consommé un ou des produits laitiers listés ci-dessous ? Si oui, préciser pour chaque produit le ou les conditionnements, les marques et les lieux d'achats

F : Emballé par le Fabricant, **M** : Emballé par le Magasin, **C** : à la Coupe, **NSP** : ne sait pas.

	Consommation			Conditionnement				Marques	Lieux d'achat	
	Oui	Non	NSP	Emballé		C	NSP		Indiquer le N°	Préciser, si autre
Camembert	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>Camembert au lait cru</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Coulommiers	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>Coulommiers au lait cru</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Brie	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>Brie au lait cru</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Vacherin	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Chaource	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
St Paulin	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
St Nectaire	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Reblochon	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Mimolette	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Morbier	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Tomme de Savoie	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Cantal	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Comté	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Gruyère	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Emmental	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Leerdamer	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Emmental acheté râpé, consommé cru	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Parmesan acheté râpé, consommé cru	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Mozzarella	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Bleu, fourmes	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Munster	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Pont l'Evêque	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Livarot	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Maroilles	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Epoisses	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
St Marcellin	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
St Félicien	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Pyrénées	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Chèvres, si oui préciser la variété	☐	☐	☐							
<i>crottin, bouchon</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>bûche</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>pyramide, carré, pavé, brique</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>forme camembert</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>aromatisé (herbes, épices, raisins, cendré)</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>tomme</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>frais</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Brebis	☐	☐	☐							
Fêta	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Roquefort	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
autre brebis, si oui préciser la variété	☐	☐	☐							
<i>frais</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>à pâte dure (ex : tomme pyrénées, basque)</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
<i>à pâte molle (ex : brique..)</i>	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Autres fromages, préciser	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Beurre	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
Lait cru non pasteurisé, non bouilli	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			

Charcuterie et produits carnés :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (Nom et Localité) où vous faites habituellement vos achats de charcuterie ?

1 - _____ 2 - _____
3 - _____ 4 - _____

Au cours des 2 mois précédant votre Listériose, avez-vous consommé un ou des produits de charcuterie listés ci-dessous ? Si oui, préciser pour chaque produit le ou les conditionnements, les marques et les lieux d'achats

F : Emballé par le Fabricant, M : Emballé par le Magasin, NT : Nombre de Tranches, C : à la Coupe, NSP : ne sait pas.

		Consommation			Conditionnement				Marques	Lieux d'achat	
		Oui	Non	NSP	Emballé		NT	C		NSP	Indiquer le N°
Produits à base de porc											
Pâté	de foie	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	de campagne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	en croûte	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Autres préciser :		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Rillettes		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Jambon blanc, si oui, préciser le type		☐	☐	☐							
	épaule ou ordinaire	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	avec couenne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	sans couenne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	supérieur	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	avec couenne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	sans couenne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	autres : fumé, torchon, étouffé, braisé, à l'os	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	avec couenne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	sans couenne	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Jambon cru, préciser l'origine :		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Bacon		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Jambonneau		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Lardons		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	fumé	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	nature	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Saucissons		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	sec	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	salami	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	à l'ail	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	cervelas	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	mortadelle	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Autres préciser :		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Saucisses (non réchauffées) Strasbourg, knacks		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
saucisses apéritifs		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
saucisses à consommer crues		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Boudin noir		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Produits en gelée		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	fromage de tête	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	jambon persillé	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	galantine	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	langue de porc en gelée	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Autres produits en gelée, préciser :		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Produits à base de volaille											
	préparation panée	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	dés de volaille	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	jambon de volaille	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	pâté de volaille	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	rillettes d'oie, de canard	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	foie gras et dérivés	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Autres produits du rayon charcuterie ou traiteur, préciser :		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		

Produits de la pêche :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (Nom et Localité) où vous faites habituellement vos achats de produits de pêche?

1 - _____ 2 - _____

3 - _____ 4 - _____

Au cours des 2 mois précédant votre *Listériose*, avez-vous consommé un ou des produits de pêche ci-dessous ? Si oui, préciser pour chaque produit le ou les conditionnements, les marques et les lieux d'achats

F : Emballé par le Fabricant, M : Emballé par le Magasin, NT : Nombre de Tranches, C : à la Coupe, NSP : ne sait pas.

		Consommation			Conditionnement			Marques	Lieux d'achat		
		Oui	Non	NSP	Emballé				Indiquer le N°	Préciser, si autre	
					F	M	NT	C			NSP
Produit à base de poisson	tarama	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	surimi	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	terrines, rillettes de poisson	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	préparation de poissons à consommer cru : tartare, sushi.....	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Saumon fumé		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Autre poisson fumé préciser :.....		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Poisson mariné		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
Crustacés (crevettes, langoustines...)		☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	cuites décortiquées	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	cuites entières	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		
	cuites congelées	☐	☐	☐	☐	☐		☐	☐		

Gamme de produits spécifiques :

Consommation de produits :

Asiatiques : oui ☐ non ☐ préciser :

Méditerranéen (type humos, taziki..) : oui ☐ non ☐ préciser :

Antillais ..) : oui ☐ non ☐ préciser :

Halal, Kasher..) : oui ☐ non ☐ préciser :

Biologique..) : oui ☐ non ☐ préciser :

Diététique ..) : oui ☐ non ☐ préciser :

(light, vitaminé, protéiné.....)

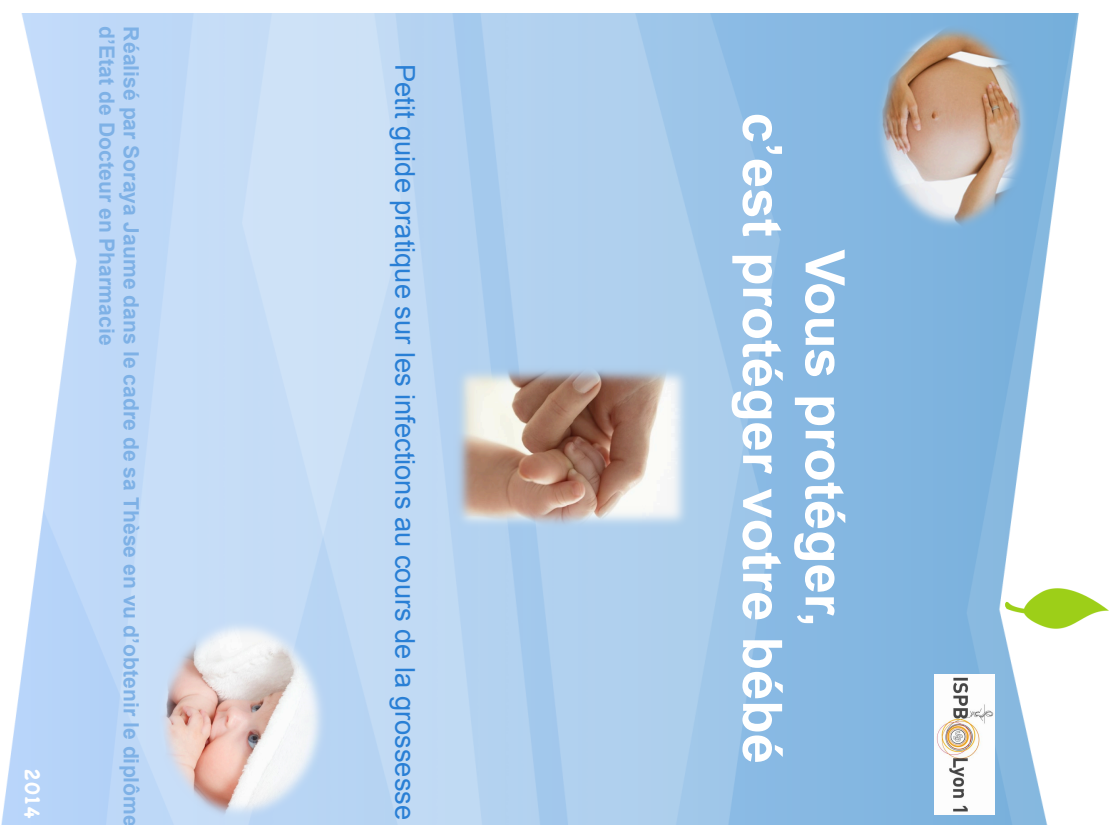
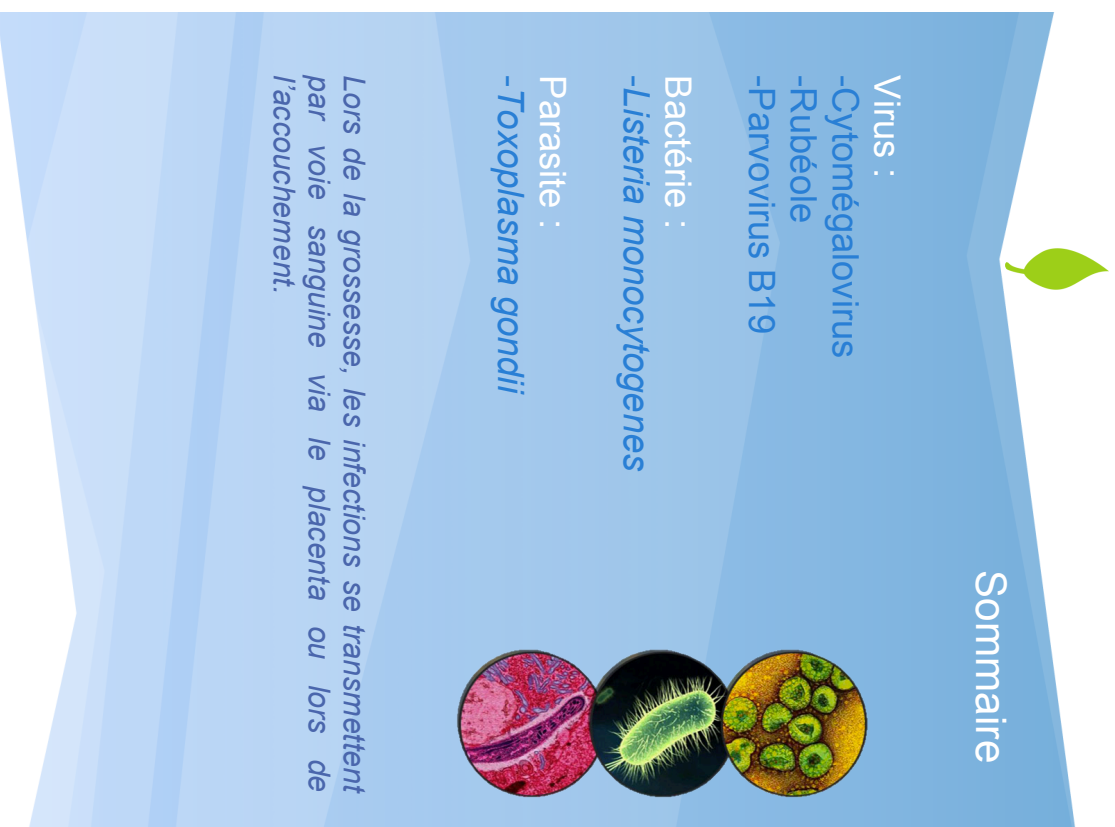
Informations complémentaires recueillies lors de l'interrogatoire pouvant être utile à l'enquête

(habitude de conservation des produits, activité à risque,.....) :

Forme Neuroméningée :

Reprendre le questionnaire avec la personne interrogée en citant les aliments consommés par le malade. Pour chaque aliment consommé, demander s'il été consommé dans les 2 semaines précédant la Listériose. En cas de réponse favorable, demander à l'enquêteur d'entourer l'aliment concerné.

Annexe 6. Livret « Vous protéger, c'est protéger votre bébé »



Qu'est ce que c'est ?

Le Cytomégalo virus (CMV)



- ✓ Le CMV est un virus responsable d'une infection souvent asymptomatique ou se présentant sous forme de symptômes pseudo-grippaux chez l'adulte.
- ✓ La transmission à la future mère se fait par contact étroit avec des **enfants de bas âge** (salive, urine, sang ...).
- ✓ L'infection peut ensuite être **transmise** de la mère au fœtus.
- ✓ Après une infection à CMV, l'immunité est **acquise**.

Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ **50%** des femmes n'ont jamais rencontré le CMV.
- ✓ **0,5 à 2%** d'entre elles développeront une infection lors de leur grossesse.
- ✓ Les femmes ayant déjà rencontré le CMV ont très peu de risque de développer à nouveau une infection.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré le CMV, il suffit de faire une **prise de sang** grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.

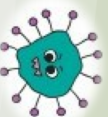
Quels sont les risques pour mon bébé ?

FREQUENCE DE TRANSMISSION AU FOETUS

SEVERITE DES ATTEINTES DU FOETUS



- ✓ Plus la grossesse **avance**, plus le risque de transmettre le virus **augmente**.
- ✓ Plus le virus est transmis au fœtus **tôt**, plus les atteintes fœtales sont **sévères**.
- ✓ Le CMV peut être responsable de retards psychomoteurs, de surdité, d'anomalies visuelles voire de décès.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



- ✓ **Se laver** les mains après chaque contact avec un enfant en bas âge.
- ✓ Ne pas utiliser les mêmes **ustensiles de repas**, ne pas finir le repas, ne pas « g ter », ne pas l cher les cuillères, biberons et tétines d'enfants de moins de 3 ans.
- ✓ Ne pas partager les **affaires de toilette** avec les enfants de moins de 3 ans.
- ✓ Limiter le **contact buccal** avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans.
- ✓ Ne pas prendre de **bain** avec votre (vos) enfant(s).
- ✓ Mêmes précautions en cas de **contact professionnel** avec des enfants.
- ✓ Les **rapports sexuels** doivent être protégés avec des préservatifs.

Ces mesures d'hygiène sont à suivre tout au long de la grossesse par la maman et le papa.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin





Qu'est ce que c'est ?

- ✓ La rubéole est un virus responsable d'une infection **bénigne** chez l'adulte mais potentiellement **grave** chez le **foetus**.
- ✓ La transmission se fait par **voie respiratoire** (toux, éternuement, parole).
- ✓ Dans 50% des cas, l'infection apparaît sous forme **d'éruption cutanée** au niveau des joues puis au niveau du tronc.
- ✓ Dans 50% des cas, l'infection est **asymptomatique**.
- ✓ Après avoir été infecté par le virus de la rubéole, l'immunité est **acquise**.



La rubéole

Quels sont les risques pour mon bébé ?

- ✓ Le risque de **transmission** du virus de la rubéole est **maximal en début et en fin de grossesse**.
- ✓ Plus la **grossesse avance** et plus le risque de **malformations fœtales diminue**.
- ✓ Le virus de la rubéole peut être responsable de malformations (cardiaques, oculaires, auditives), de retards de croissance in utero, de décès ou d'anomalies plus tardives chez l'enfant.



- ### Comment savoir si je suis protégée ?
- ✓ **5%** des femmes n'ont jamais rencontré le virus de la rubéole.
 - ✓ Les cas de rubéole maternelle sont **rares** et touchent principalement les femmes **non vaccinées**.
 - ✓ Il y a très peu de risque de développer à nouveau une infection.
 - ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré le virus de la rubéole, il suffit de faire une prise de sang grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.



Comment éviter l'infection ?

J'ai envie d'avoir un bébé ...



- ❖ J'ai **déjà rencontré** le virus ou je suis vaccinée → votre système immunitaire vous **protège**.
- ❖ Je n'ai **jamais** été en contact avec le virus → faites vous **vacciner avant d'être enceinte**.



... Je suis enceinte

- ❖ J'ai **déjà rencontré** le virus ou je suis vaccinée → vous êtes **protégée**.
- ❖ Ma prise de sang est **négative** = je n'ai **jamais** rencontré le virus
 - ✓ **Pas de vaccin pendant la grossesse**.
 - ✓ Il faudra être vigilante surtout pendant les **20 premières semaines** de grossesse et veiller à :
 - Surveiller l'apparition d'une **éruption cutanée**.
 - **Eviter le contact** avec des adultes ou enfants présentant une éruption cutanée.
 - Vous faire vacciner **après votre accouchement**, avant de sortir de la maternité.
- ❖ Faites vacciner vos enfants.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin





Qu'est ce que c'est ?

- ✓ Le parvovirus B19 est un virus responsable d'épidémies survenant tous les 2 à 4 ans au printemps ou en hiver.
- ✓ La transmission se fait par voie aérienne et peut être transmise au fœtus.
- ✓ Chez l'enfant, l'infection est bénigne et se présente sous forme de **rougeurs cutanées**.
- ✓ Chez l'adulte, l'infection est caractérisée par un **état pseudo-grippal et des rougeurs cutanées**.
- ✓ Après une infection à parvovirus B19, l'immunité est acquise.

Le parvovirus B19



Quels sont les risques pour mon bébé ?

FREQUENCE DE TRANSMISSION AU FOETUS

SEVERITE DES ATTEINTES DU FOETUS
(15% de mortalité fœtale avant 20 semaines de grossesse)

Début Fin de grossesse

Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ 50% des femmes n'ont jamais rencontré le parvovirus B19.
- ✓ Le risque de développer une primo-infection varie de 1 à 13% selon les périodes épidémiques ou non.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré le parvovirus B19, il suffit de faire une **prise de sang** grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.

- ✓ Plus la grossesse avance, plus le risque de transmettre le virus **augmente**.
- ✓ Plus le virus est transmis au fœtus tôt, plus les atteintes fœtales sont **sévères**.
- ✓ Le parvovirus B19 peut toucher plusieurs organes du fœtus dont le cœur, le foie, le cerveau ainsi que la peau. Dans les cas graves, il peut être responsable de mort fœtale.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé

- ✓ Etre particulièrement vigilant en période d'épidémies.
- ✓ **Se laver** les mains fréquemment.
- ✓ L'éviction sociale et/ou professionnelle n'est **pas recommandée**.
- ✓ Cependant, **éviter le contact** avec des adultes et des enfants malades (ayant de la toux notamment).



- ✓ Limiter le **contact buccal** avec les larmes et/ou la salive des enfants.
- ✓ Si vous n'avez jamais rencontré le parvovirus B19, il n'est **pas nécessaire** d'aller faire des sérologies mensuellement. Soyez vigilante à l'apparition de **symptômes**.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin





Qu'est ce que c'est ?

- ✓ La listériose est une infection due à une **bactérie**, *Listeria monocytogenes*.
- ✓ Cette bactérie contamine l'homme via **les aliments** (charcuterie, fromage, poissons, légumes crus).
- ✓ Cette infection touche surtout les **personnes fragilisées** dont les **femmes enceintes**.
- ✓ La listériose se présente sous forme de **symptômes pseudo-grippaux et gastro-intestinaux**.

Comment savoir si j'ai déjà rencontré Listeria ?

- ✓ La listériose est une maladie **très rare** dans la population générale.
- ✓ Toute **fièvre ou état pseudo-grippal** doit être un signe d'alerte.
- ✓ Pour savoir si vous avez rencontré *Listeria monocytogenes*, il suffit de faire un **prélèvement** (sanguin ou vaginal majoritairement).
- ✓ Un traitement antibiotique efficace existe.

La listériose



Quels sont les risques pour mon bébé ?

- ✓ Les conséquences cliniques chez le fœtus sont variables et dépendent du **terme de la grossesse**.
- ✓ La listériose peut être responsable de **naissance prématurée, de fausse couche et de mort in utero**.
- ✓ Chez le **nouveau-né**, elle peut provoquer une **méningite** ou une **septicémie** grave.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



1) Eviter les aliments à risque

- Produits de charcuterie (jambon, produits en gelée, foie gras, pâté)
- Produits de la mer (poissons fumés, coquillages crus, surimi, tarama)
- Produits laitiers (lait cru, fromage à pâte molle, les fromages râpés)
- Graines germées (graines de soja ou de luzerne)



2) Bien préparer les aliments

- Se laver régulièrement
- Nettoyer les ustensiles de cuisine et les plans de travail
- Ne pas utiliser les mêmes ustensiles avec les aliments crus et cuits
- Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques
- Bien cuire les aliments crus d'origine animale
- Enlever la croûte des fromages et la peau des légumes
- Réchauffer soigneusement les plats cuisinés ou les restes



3) Bien conserver les aliments

- Respecter les dates limites de consommation et les conditions de stockage
- Conserver séparément les aliments crus des aliments cuits
- Réfrigérer rapidement les aliments le nécessitant
- Maintenir la température du réfrigérateur à +4°C
- Ne conserver les restes au réfrigérateur que quelques jours
- Faire nettoyer et désinfecter le réfrigérateur fréquemment

Ces mesures d'hygiène sont à suivre tout au long de la grossesse.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin





Qu'est ce que c'est ?

- ✓ La toxoplasmose est une infection due à un **parasite**, *Toxoplasma gondii*.
- ✓ Chez l'adulte, la transmission se fait via l'**alimentation** (légumes, fruits, eau) ou parfois lors de **greffe**.
- ✓ L'infection passe souvent **inaperçue** (fièvre, adénopathies).
- ✓ La transmission au fœtus se fait via le **placenta (sang)** ou le **lait**.
- ✓ Une **première infection protège** à vie d'une nouvelle toxoplasmose.

Comment savoir si je suis protégée ?

- ✓ **50%** des femmes n'ont jamais rencontré *Toxoplasma gondii*.
- ✓ Pour savoir si vous avez déjà rencontré *Toxoplasma gondii*, il suffit de faire une **prise de sang (obligatoire avant la fin du 3^{ème} mois de grossesse)** grâce à laquelle on déterminera votre statut immunitaire.
- ✓ Il existe un traitement sûr et efficace.

La toxoplasmose



Quels sont les risques pour mon bébé ?

FREQUENCE DE TRANSMISSION AU FOETUS

SEVERITE DES ATTEINTES DU FOETUS

Début Fin de grossesse

- ✓ Plus la grossesse **avance**, plus le risque de transmettre le parasite **augmente**.
- ✓ Plus le parasite est transmis au fœtus **tôt**, plus les atteintes fœtales sont **sévères**.
- ✓ *Toxoplasma gondii* peut être responsable de fausses couches, de morts in utero, de séquelles neurologiques et ophtalmologiques.



Comment éviter l'infection ?

Il n'existe pas de vaccin mais des mesures d'hygiène simples peuvent vous aider à protéger votre bébé



-Se **laver les mains** avant, après manger et après avoir manipulé de la terre.



-Laver les **crudités, légumes et plantes aromatiques**.



-Laver soigneusement les **surfaces et les ustensiles de cuisine**.

-**Cuire suffisamment** la viande, ne pas manger de la viande saignante.



-Porter des **gants** pour jardiner ou pour tout contact avec de la terre.



-**Congeler les aliments** à des températures inférieures à -18°C.



-**Eviter** : lait de chèvre cru, viandes marinées, saumurées ou fumées, huîtres, moules et autres mollusques consommés crus.



-Faire **laver le bac à litière** du chat avec de l'eau bouillante tous les jours, si possible par une tierce personne ou en en mettant des gants.



-Faire particulièrement attention aux **jeunes chats, chasseurs et errants**

-Les griffures du chat ne sont pas à risque.

-Eviter les contacts avec les chats et ne pas leur donner de viande crue.

Ces mesures d'hygiène sont à suivre tout au long de la grossesse par la maman et le papa.



Parlez en à votre pharmacien et votre médecin





Pour plus d'informations ...



- Centre National de Référence du cytomégalo virus
- Centre National de Référence de la listériose
- Centre National de Référence de la toxoplasmose
- Centre National de Référence de la rubéole
- Institut National de Veille Sanitaire
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- Haute Autorité de Santé
- Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail



Sans oublier votre pharmacien et votre médecin



2014

BIBLIOGRAPHIE

1. Hospices civils de Lyon. Livret d'information de la femme enceinte. HCL; 04/12.
2. Comité National de l'Enfance. Le Livre Bleu, l'enfant du premier âge. <http://www.lelivrebleu.fr/bienvenue/>, consulté le 12 août 2013.
3. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Carnet de santé maternité. <http://vosdroits.service-public.fr/F17365.xhtml>, consulté le 13 août 2013.
4. Assurance maladie. Suivi et orientation de la femme enceinte. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Memo_grossesse_medecins.pdf, consulté le 12 août 2013.
5. Moraine C, Guichet A. Diagnostic prénatal des affections génétiques. <http://college-genetique.igh.cnrs.fr/Enseignement/genformclin/dpn.html>, consulté le 15 février 2013.
6. HAS. Evaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalo virus chez la femme enceinte en France. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/CMV_synth.pdf, consulté le 12 Novembre 2012.
7. Descamps P, Bonneau D, Sentilhes L. Le Diagnostic prénatal en pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Health Sciences France; 2011.
8. Agence de Biomédecine. Rapport: état des lieux du diagnostic prénatal en France. <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport-etats-des-lieux-du-diagnostic-prenatal-en-france.pdf>, consulté le 4 avril 2014.
9. Agence de biomédecine. Diagnostic prénatal 2010. http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/diag-prenat/01diag_prenat/synthese.htm#t5, consulté le 25 octobre 2012.
10. Faure E. Les techniques du diagnostic prénatal. <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/gyneco-obstetrique/diagnostic-prenatal.asp#echographie>, consulté le 10 août 2013.
11. Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique - Article 20.

- 12.** Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Leruez-Ville M, Ville Y. Infection à cytomégalovirus et grossesse. DiaSorin S.p.A; 2008.
- 13.** James, Bale F Jr. Cytomegalovirus infections. Semin Pediatr Neurol 2012 septembre; 19 (3): 101–6.
- 14.** Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Rozenberg F. Cytomégalovirus et grossesse. Virologie 2009 Mai; 13 (3): 145–58.
- 15.** INRS. Agent de l'infection à cytomégalovirus. [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCCMV](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCCMV), consulté le 13 janvier 2013.
- 16.** Benoist G, Nizard J, Ville Y. Cytomégalovirus et grossesse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008 Mars; 37: 10–6.
- 17.** Information Hospitalière. Dictionnaire médical : cytomégalovirus. Information hospitalière. <http://www.informationhospitaliere.com/dico-607-cytomegalovirus.html>, consulté le 14 novembre 2012.
- 18.** Alain S. le cytomégalovirus, centre national de référence du cytomégalovirus. http://www.unilim.fr/cnr-cytomegalovirus-test/IMG/pdf/Le_cytomegalovirus_humain_2.pdf, consulté le 21 octobre 2012.
- 19.** INVS. Enquête sur les infections congénitales à cytomégalovirus détectées pendant la grossesse ou à la naissance en France métropolitaine. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/cmv_grossesse/RAPP_SCI_CMV_Web.pdf, consulté le 16 janvier 2013.
- 20.** Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Picone O. La prévention de l'infection maternelle à cytomégalovirus est-elle possible ? Gynecol Obstet Fertil 2010; 38: 620–3.
- 21.** Collinet P, Houfflin-Debargé V, Subtil D. Contre un dépistage systématique du cytomégalovirus chez la femme enceinte. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2005 juin; 33 (6): 436–40.
- 22.** Parent du Châtelet I, Grangeot-Keros L, Le Strat Y, Leblond A, Six C, Lévy-Bruhl D. Enquête sur les infections maternofoetales à cytomégalovirus détectées pendant la grossesse ou à la naissance en France métropolitaine, novembre 2004-janvier 2005. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 2008 avril; (14-15): 124–8.
- 23.** Benachi A. Cytomégalovirus. In: Conduites pratiques en médecine foetale. 2^{ème} éd. Elsevier Masson; 2013. p.280–5.

- 24.** Orphanet. Traitement in utero de l'infection congénitale à cytomegalovirus (CMV) par valaciclovir : essai prospectif multicentrique randomisé contre placebo (CYMEVAL). <https://www.orpha.net/data/eth/FR/ID70836FR.pdf>, consulté le 10 novembre 2012.
- 25.** Nassetta L, Kimberlin D, Whitley R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection : implications for future therapeutic strategies. *J Antimicrob Chemother* 2009 Mai; 63 (5): 862–7.
- 26.** Meine Jansen CF, Toet MC, Rademaker CMA, Ververs TFF, Gerards LJ, van Loon AM. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection with valganciclovir. *J Perinat Med* 2005; 33 (4): 364–6.
- 27.** Alain S. Nouvelles molécules anti-CMV et facteurs influençant l'efficacité thérapeutique. http://www.unilim.fr/cnr-cytomegalovirus-test/IMG/pdf/i_nouveaux_antiviraux_S_Alain_.pdf, consulté le 10 avril 2014.
- 28.** Marty FM, Ljungman P, Papanicolaou GA, Winston DJ, Chemaly RF, Strasfeld L, et al. Maribavir prophylaxis for prevention of cytomegalovirus disease in recipients of allogeneic stem-cell transplants: a phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2011 avril; 11 (4): 284–92.
- 29.** Rozenberg P. Pourquoi un débat sur le dépistage de l'infection congénitale à cytomegalovirus ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2005 juin; 33 (6): 435.
- 30.** Picone O. Pour un dépistage systématique du cytomegalovirus chez la femme enceinte. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2005 juin; 33 (6): 441–4.
- 31.** Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier A-G, Parent Du Châtelet I, Senat M-V, Frydman R, et al. A 2-year study on cytomegalovirus infection during pregnancy in a French hospital. *BJOG* 2009 mai; 116 (6): 818–23.
- 32.** Cordier AG, Guitton S, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Benachi A, et al. Awareness of cytomegalovirus infection among pregnant women in France. *J Clin Virol* 2012 Avril; 53 (4): 332–7.
- 33.** Cordier AG, Guitton S, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Benachi A, Picone O. Awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among health care providers in France. *J Clin Virol* 2012 octobre; 55 (2): 158–63.

- 34.** Vauloup-Fellous C, Picone O, Cordier A-G, Parent-du-Châtelet I, Senat M-V, Frydman R, et al. Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital. *J Clin Virol* 2009 décembre; 46 (Suppl 4): 49–53.
- 35.** Guillet M. Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. *Antibiotiques*. 2010 septembre; 12 (3): 171–80.
- 36.** INRS. Rubivirus, agent de la rubéole. <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCRUBEOLE#agentPathogene>, consulté le 12 mars 2013.
- 37.** Parent du Châtelet I, Bouraoui L, Grangeot-Keros L, Six C, Lévy-Bruhl D. Bilan de 10 années de surveillance des infections rubéoleuses durant la grossesse à travers le réseau de laboratoires Rénarub en France métropolitaine, 1997-2006. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2008 avril; (14-15): 102-6.
- 38.** INVS. Couverture vaccinale ROR. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Rougeole-rubeole-oreillons>, consulté le 19 mars 2013.
- 39.** Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. Rubéole. *EMC - Obstétrique*. 2013 janvier; 8 (1): 1–7.
- 40.** Aujard Y. Infections néonatales virales. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2013 janvier; 8 (1): 1–9.
- 41.** HAS. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistages_prenatales_obligatoires__synthese_vf.pdf, consulté le 20 mars 2013.
- 42.** INVS. Rubéole : données épidémiologiques 2010. <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Donnees-epidemiologiques/Donnees-anterieures/Donnees-2010>, consulté le 18 mars 2013.
- 43.** Ministère des Affaires sociales et de la Santé, Haut conseil de la santé publique. Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_detaille_2013_ministere_Affaires_sociales_et_Sante-_pdf.pdf, consulté le 19 juin 2013.

- 44.** Benoist G, Herlicoviez M. Parvovirus B19 et grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 mars; 37: 17–21.
- 45.** Lelièvre J-D, Morinet F, Pillet S. Parvovirus B19. *EMC - Maladies Infectieuses* 2004 février; 1 (1): 10–20.
- 46.** Morinet F, Aladjidi N, Pillet S. Parvovirus B19. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2013 janvier; 8 (1): 1–8.
- 47.** Brochot C, Debever P, Subtil D, Puech F. Quelles surveillance et thérapeutique appliquer en cas de contagé avec le Parvovirus B19 en cours de grossesse ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008 février; 36 (2): 204–11.
- 48.** Chen S, Howard O. Parvovirus B19 Infection. *New England Journal of Medicine* 2004; 350 (6): 598.
- 49.** Morel O, Chagnaud S, Laperrelle J, Clément D, Malartic C, Akerman G, et al. Parvovirus B19 et grossesse : revue de la littérature. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2007 novembre; 35 (11): 1095–104.
- 50.** Immunopaedia. Parvovirus B19. <http://immunopaedia.org.za/index.php?id=832>, consulté le 16 juin 2013.
- 51.** Huraux JM. *Traité de virologie médicale*. De Boeck Secundair; 2003.
- 52.** Krebs-Wurtz E, Menecier B, Perrin AE, Imler M. L'infection chronique par le parvovirus B19, une cause curable de pancytopenie chez l'immunodéprimé. *La Revue de Médecine Interne*. 1996; 17 (Supplement 3): 441.
- 53.** Nithart A, Coret M, Labeau-Gauzere C, Paris A, Deplagne C, Horovitz J. Séroconversion à Parvovirus B19 au cours de la grossesse : à propos d'un cas. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2012 juin; 41 (4): 394.
- 54.** Meyer P, Jeziorski E, Bott-Gilton L, Foulongne V, Rivier F, Rondoin G, et al. Encéphalite à parvovirus B19 de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2011 décembre; 18 (12): 1310–4.
- 55.** Sterpu R, Ichou H, Voitel D, Manceron V, Mortier E, Mahé I. Parvovirus B19 : le retour. *La Revue de Médecine Interne* 2012 décembre; 33 : A124–A125.
- 56.** CNOGF. Doit-on proposer un dépistage systématique de l'infection à parvovirus B19 au cours de la grossesse ? http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/MDIR_301.HTM, consulté le 19

Juillet 2013.

- 57.** Bernstein DI, El Sahly HM, Keitel WA, Wolff M, Simone G, Segawa C, et al. Safety and immunogenicity of a candidate parvovirus B19 vaccine. *Vaccine* 2011 Octobre; 29 (43): 7357–63.
- 58.** Raimond E, Graesslin O, Gabriel R. Listériose au cours de la grossesse. *EMC - Obstétrique* 2012 Octobre; 7 (4): 1–6.
- 59.** Flandrois J.P. Bactériologie médicale. Presses Universitaires de Lyon; 1997.
- 60.** AFFSA. Catteau M. Fiche de description de danger transmissible par les aliments : *Listeria monocytogenes*. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/officiels/afssa/Listeria090207.pdf, consulté le 29 Janvier 2013.
- 61.** AFSSA. Rapport de la Commission d'étude des risques liés à *Listeria monocytogenes*. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/054000123/index.shtml>, consulté le 3 Février 2013.
- 62.** CDC. *Listeria*. <http://www.cdc.gov/listeria/index.html>, consulté le 23 Janvier 2013.
- 63.** Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Listériose. <http://www.sante.gouv.fr/listeriose.html>, consulté le 28 Janvier 2013.
- 64.** Charlier-Woerther C, Leclercq A, Lortholary O, Lecuit M. Listériose, une infection d'origine alimentaire rare mais grave. *La Revue du Praticien*. 2009 Septembre; 59.
- 65.** Goulet V, Laurent E. La listériose de la femme enceinte et du nouveau-né en France : évolution de 1984 à 2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire Thématique* 2008 Avril; (14-15): 107-10.
- 66.** Epelboin L, Bossi P. Listériose. *EMC-AKOS - Traité de Médecine* 2010; 5 (4): 1-9.
- 67.** Bessières B, Bernard P. Les chorio-amniotites : aspects cliniques, biologiques et implications médico-légales. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2011 Juin; 39 (6): 383–7.
- 68.** Blond M-H, Poulain P, Gold F, Bingen E, Watier H, Quentin R. Infections bactériennes materno-fœtales. *EMC - Obstétrique* 2004.
- 69.** Organisation Mondiale de la Santé Animale. Manuel terrestre de l'OIE. 7ème ed; 2012.

- 70.** Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Item 20 : Prévention des risques foetaux – Infections bactériennes. <http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/Item20/site/html/cours.pdf>, consulté le 28 Janvier 2013.
- 71.** Goulet V, Leclercq A, Laurent E, King LA, Chenal-francisque V, Letort M-J. Surveillance de la listériose humaine en France, 1999-2011. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire Hors-série 2012 mai; 38–41.
- 72.** INVS. Épidémiologie listériose de 1999 à 2011. <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Risques-infectieux-d-origine-alimentaire/Listeriose/Donnees-epidemiologiques>, consulté le 23 Janvier 2013.
- 73.** Le Monnier A, Leclercq A. Listeria et listériose : des animaux d'élevage à nos assiettes. Pathologie Biologie. 2009 Février; 57 (1): 17–22.
- 74.** Charlier-Woerther C. CNR listeria. <http://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-00004j-03q/ra-cnr-listeria-2011.pdf>, consulté le 11 Mars 2013.
- 75.** INVS. Listériose. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Listeriose>, consulté le 23 Janvier 2013.
- 76.** Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos J-C. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995-2003. Bulletin Épidémiologique Thématique 2008 Avril; (14-15): 117-21.
- 77.** CNR Toxoplasmose. <http://cnrttoxoplasmose.chu-reims.fr>, consulté le 19 Février 2013.
- 78.** INVS. La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : séroprévalence et facteurs associés. <http://www.invs.sante.fr/publications/2007/toxoplasmose/toxoplasmose.pdf>, consulté le 19 Février 2013.
- 79.** CDC. <http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxoplasmosis.htm>, consulté le 19 Février 2013.
- 80.** Peyron F, Hierro S. Prise en charge de la toxoplasmose congénitale. http://spiral.univ-lyon1.fr/Files_m/M3498/WEB/index.htm, consulté le 24 Février 2013.

- 81.** AFSSA. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation, Rapport du groupe de travail «Toxoplasma gondii» de l'Afssa. <http://www.anses.fr/Documents/MIC-Ra-Toxoplasmose.pdf>, consulté le 25 Février 2013.
- 82.** Villena I. La toxoplasmose : état de la situation en 2012. Association des anciens élèves de l'Institut Pasteur 2012; 54 (210): 6-10.
- 83.** ANSES.
<http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/PRES2006CP007.pdf>, consulté le 19 Février 2013.
- 84.** AFSSA. QUESTIONS-RÉPONSES Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation - «Toxoplasma gondii». <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/MIC-QR-Toxoplasmose.pdf>, consulté le 25 Février 2013.
- 85.** ANSES. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments, Toxoplasma gondii. <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/MIC2010sa0274Fi.pdf>, consulté le 25 Février 2013.
- 86.** INVS, AFFSA. Morbidités et mortalités dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France. http://www.invs.sante.fr/publications/2004/inf_origine_alimentaire/inf_origine_alimentaire.pdf, consulté le 25 Février 2013.
- 87.** Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, Du Mazaubrun C. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 1996; 227–9.
- 88.** Haut conseil de la santé publique. AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES, Du 8 mars 2002 relatif aux recommandations pour la prévention de l'infection à cytomégalovirus chez les femmes enceintes. http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_080302_CMV_grossesse.pdf, consulté le 12 Octobre 2012.
- 89.** INVS. Comment signaler et notifier une listériose. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Listeriose/Comment-signaler-et-notifier-cette-maladie>, consulté le 2 Juin 2013.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

JAUME Soraya

Cytomégalovirus, rubéole, parvovirus B19, *Listeria monocytogenes* et *Toxoplasma gondii* chez la femme enceinte : prise en charge et conseils à l'officine

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2014, 150 p.

RESUME

Au cours de la grossesse, différents virus, bactéries et parasites peuvent être transmis de la mère à son fœtus. Les conséquences sont très variables. Le risque de transmission et les atteintes fœtales dépendent d'une part du type de micro-organisme et d'autre part du terme de la grossesse.

Ce travail s'est focalisé sur les micro-organismes pouvant être transmis au cours de la grossesse : *Toxoplasma gondii*, le cytomégalovirus, le parvovirus B19, la rubéole et *Listeria monocytogenes*. Pour ces pathogènes, des gestes simples de prévention permettent d'éviter l'infection et de protéger efficacement le bébé. Malheureusement, ces gestes sont parfois totalement méconnus des futures mamans.

Pour le virus de la rubéole, il existe un vaccin qui protège efficacement contre le virus. Tous les jeunes enfants devraient être vaccinés de nos jours. En cas de désir de grossesse, il est donc important de faire vérifier son statut immunitaire et de se faire vacciner le cas échéant avant le début de la grossesse. Pour la listériose et la toxoplasmose, il existe un traitement médicamenteux mais la meilleure prévention reste les mesures d'hygiène alimentaire. Pour le cytomégalovirus et le parvovirus B19, aucun traitement n'est actuellement recommandé. Seules des mesures d'hygiène rigoureuses permettent de prévenir l'infection. Ces mesures sont d'autant plus à respecter qu'il y a des enfants en bas âge dans l'entourage de la future maman.

Le pharmacien d'officine est un acteur de proximité incontournable. Promouvoir la prévention et le dépistage des maladies fait partie de ses missions. Afin d'accompagner au mieux les femmes enceintes, il pourra s'appuyer sur les fiches conseils récapitulatives réalisées dans le cadre de ce travail afin de diffuser au maximum les mesures de prévention qu'il existe et pouvoir également détecter rapidement une situation à risque (fièvre notamment).

MOTS CLES

Grossesse
Virus
Bactérie
Parasite
Prévention

JURY

Mme MORFIN Florence, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Mme FROBERT Emilie, Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
Mme DOLEANS-JORDHEIM Anne, Maître de Conférences des Universités, Praticien Attaché
Mme BRILLANT Catherine, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

3 juillet 2014

ADRESSE DE L'AUTEUR

15 allée des platanes, Bat B, Allée C,
69500 BRON