

Infections materno-fœtales pendant la grossesse

Covid-19, fièvre Q et hépatites virales: trois experts, obstétricien, infectiologue et hépatologue font le point sur ces pathologies émergentes ou complexes pouvant affecter les femmes enceintes.

Lors de la grossesse, une surveillance accrue des infections pouvant affecter la mère et/ou l'enfant doit être mise en place. Certaines doivent faire l'objet d'un dépistage systématique telles que les hépatites B. D'autres, comme la fièvre Q, sont très rares et l'intérêt de généraliser leur recherche pour les zones endémiques mérite d'être discutée. Enfin, des pathologies émergentes peuvent survenir, telles que la Covid-19 qui bouleverse nos vies depuis près de deux ans, et dont les femmes enceintes doivent particulièrement se protéger.

Covid-19: un risque accru

« L'incidence est augmentée de 70 % chez les femmes enceintes par rapport aux femmes non enceintes du même âge, avec un risque accru de formes graves, comparables à celui d'un homme de 65 ans^{1,2} », contextualise Olivia Anselem, obstétricienne à l'hôpital Cochin, à Paris, lors de la Ricai 2021. « Les risques de prématurité sont importants, allant de 17 à 43 % selon les études, et le risque de mort fœtale serait multiplié par deux en cas de Covid, même dans des formes moins sévères^{3,4} », ajoute-t-elle. Les facteurs associés à un risque de forme grave du Covid-19 sont similaires en grande partie à ceux de la population générale: IMC avant grossesse supérieur à 30, hypertension, diabète préexistant, mais aussi être

Getty Images/Stockphoto - eleana



âgée de plus de 35 ans ou avoir un historique de pré-éclampsie³. Le diagnostic repose sur un test PCR naso-pharyngé d'indication large en cas de signe évocateur de Covid. Mais certains symptômes spécifiques à la grossesse peuvent poser des difficultés: un grand nombre de femmes enceintes sont concernées par une congestion nasale, responsable d'une rhinite gravidique chez 20 % d'entre elles. De plus, une polypnée physiologique apparaît progressivement durant la grossesse due à l'augmentation des besoins en oxygène couplée à la diminution de la capacité respiratoire par compression mécanique. Par ailleurs, il convient d'être vigilant « aux diagnostics différentiels tels que l'embolie pulmonaire, la listériose ou la pneumopathie bactérienne », alerte le Dr Anselem. La prise en charge des femmes enceintes atteintes de Covid-19 se fait selon la surveillance obstétricale et fœtale habituelle, sauf en cas de signes de gravité (fréquence respiratoire > 25 et taux de saturation en oxygène < 95 % en air ambiant), auquel cas une prise en

“

En cas de Covid, les risques de prématurité sont importants et le risque de mort fœtale serait multiplié par deux.

Olivia Anselem,
OBSTÉTRICIENNE
À L'HÔPITAL COCHIN,
À PARIS.





Références

1. Mattern et al., *PLoS One* 2020 Oct 15;15(10): e0240782.
2. Favre, et al., *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Aug; 2(3): 100160.
3. Kayem, et al., *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020 Sep; 49(7): 101826.
4. Shu, et al., *CMAJ*. 2021 Apr 19; 193(16): E540-E548.
5. Vivanti et al., *Emerg Infect Dis*. 2020 Sep; 26(9): 2069-2076.
6. Shimabukuro et al., *N Engl J Med*. 2021 Jun 17; 384(24): 2273-2282.
7. Frankel et al., *Emerg Infect Dis*. 2011 Mar; 17(3): 350-35; HCPS, 2013.
8. Munster et al., *Euro Surveill*. 2012 Jan 19; 17(3): 20061.
9. Ghanem-Zoubi & Paul, *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jul; 26(7): 864-870.
10. HAS dépistage prénatal du VHB, pertinence de réalisation 2009.
11. Organisation mondiale de la Santé. (2016). Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016-2021 : vers l'élimination de l'hépatite virale.
12. EASL *Asian Pacific Guidelines*.
13. American Association for the Study of Liver AASLD/IDSA, 2020.

charge hospitalière s'impose. Il existe certains marqueurs biologiques indicateurs de formes graves tels que l'anémie ou la lymphopénie⁵. « Nous sommes également très attentifs aux troubles de l'hémostase qui peuvent parfois se voir chez des femmes qui ont une forme symptomatique », précise Olivia Anselem. Les femmes enceintes sont donc confrontées à un risque accru d'attraper la maladie et d'avoir une forme grave. Dans ce contexte, « il est nécessaire d'encourager la vaccination avec un vaccin à ARN messenger, efficace et sans danger pour le fœtus⁶, quel que soit le trimestre de la grossesse », recommande fortement le Dr Anselem.

La fièvre Q, une maladie méconnue

Cette infection bactérienne rare est une zoonose ubiquitaire proche de *Legionella*. « Il existe très peu d'études, peu de guidelines et beaucoup d'interrogations », résume le Pr Loïc Epelboin, infectiologue au Centre hospitalier de Cayenne Andrée Rosemon, en Guyane. « L'épidémiologie est très variable d'un pays à l'autre, avec des situations endémiques comme dans le Sud de la France, et des situations épidémiques comme aux Pays Bas en 2007-2010 », décrit-il. En France, il existe un gradient Nord-Ouest, Sud-Est avec beaucoup de cas dans le Sud-Est de la France⁷. Le lien entre fièvre Q et risque accru pendant la grossesse n'est pas démontré. « Les études rapportant les taux de séroprévalence de base les plus élevées (Irlande du Nord, Inde, Espagne et Iran) ont trouvé une association entre la séropositivité à *C. burnetii* et les complications de la grossesse. Mais la plupart des études sont rétrospectives, on ne trouve pas de différence entre une infection aiguë ou récente et une infection passée, et il est difficile de conclure à une association causale à partir d'études épidémiologiques en présence de facteurs confondants », détaille le Pr Epelboin. « Il semblerait qu'il y ait un risque plus élevé de progression de la fièvre Q vers la fièvre Q chronique pendant la grossesse », ajoute-t-il.

« La question centrale est : faut-il réaliser un suivi de la fièvre Q au cours de la grossesse ? », s'interroge le professeur. La réponse n'est pas évidente. Un essai randomisé en grappes réalisée aux Pays Bas en 2009-2010 n'a pas montré de différence significative entre le groupe d'intervention constitué de 536 femmes enceintes dépistées entre 20 et 32 SA et traitées en cas de fièvre Q aiguë ou chronique comparé au groupe témoin de 693 femmes enceintes qui n'ont subi qu'un dépistage⁸. Un algorithme diagnostique pour les tests sérologique et le suivi pendant la grossesse dans les zones endémiques a été proposé récemment⁹. « Mais il n'y a pas vraiment de définition de ce qu'est une zone d'endémie. La question reste entière, nous avons encore trop peu de certitudes sur cette pathologie », conclut Loïc Epelboin.

VHB, un dépistage systématique

En ce qui concerne les hépatites virales, « il y a un impact du virus sur la grossesse, mais aussi de la grossesse sur l'infection. La prévention de la transmission materno-fœtale est un enjeu de santé publique majeur », présente le Dr Véronique Loustaud-Ratti, hépatologue au service d'hépatogastroentérologie au CHU de Limoges. Au niveau mondial, le VHB (virus de l'hépatite B) touche 65 millions de femmes en âge de procréer. En France, la prévalence de femmes enceintes Ag HBs (Antigène HBs) positif est estimée à 0,41 %¹⁰. « Le problème de l'hépatite B est le passage à la chronicité. Chez le nourrisson, ce risque s'élève à 90 % », précise le Dr Loustaud-Ratti. Les femmes enceintes atteintes de ce virus ont un risque accru d'accouchement prématuré et de diabète sucré gestationnel. Le risque de transmission materno-fœtale en cas d'hépatite B aiguë est de 10 % au premier trimestre, et de 65 % à 100 % en fin de grossesse. En cas d'hépatite B chronique, la période la plus à risque de transmission à l'enfant est le péri-partum. Un traitement viral prophylactique est possible au troisième trimestre (si ADN > 5,3 log

10 UI / ml), ou au deuxième trimestre en cas de charge virale très élevée (> 8,0 log 10 UI / ml). L'élimination du VHB est l'un des objectifs de l'OMS¹. En France, le vaccin contre l'hépatite B fait partie des 11 vaccins obligatoires depuis 2018 avant l'âge de deux ans. À cela s'ajoute le dépistage universel dès la première consultation prénatale avant 11 semaines d'aménorrhée, qui est « *l'une des pierres angulaires de l'élimination du VHB* », insiste le médecin. « *En cas d'Ag HBs positif, il est nécessaire de rechercher l'Ag HBe, de détecter et quantifier l'ADN viral, et de rechercher les anticorps delta, ce dernier point étant encore trop rarement fait* », résume-t-elle. En cas de découverte d'une séropositivité Ag HBs chez une femme enceinte, il convient de proposer une enquête sérologique dans l'entourage familial, de prévoir une consultation d'hépatologie ou d'infectiologie avant le sixième mois et après l'accouchement, et d'informer la future mère de la nécessité d'une sérovaccination de son enfant dès la naissance. Cette dernière doit être faite dans les 12 heures suivant la naissance pour limiter le risque de transmission materno-fœtale, et répétée à un et six mois de vie de l'enfant, et ce, même si l'Ag HBs chez la mère a disparu pendant la grossesse.

VHD, un dépistage nécessaire

« *Si l'on devait résumer simplement l'hépatite D ? Il faut la dépister* », affirme le Dr Loustaud-Ratti. Environ 5 % des porteurs Ag HBs positifs sont VHD positifs, soit environ 12 millions de personnes dans le monde. « *C'est une maladie extrêmement grave, plus que l'hépatite B, car les jeunes femmes peuvent se présenter avec des cirrhoses. Il y a un risque d'augmentation de césariennes, d'accouchement prématuré, de petits poids de naissance...* », précise-t-elle. Les traitements ne sont pas recommandés pendant la grossesse. Un dépistage systématique du VHD (virus de l'hépatite D) en cas d'Ag HBs positif s'impose donc, en même temps que le dépistage du VHC (virus de l'hépatite C)

et du VIH (virus de l'immunodéficience humaine). Et si les anticorps VHD sont positifs, il faut rechercher l'ARN du VHD¹².

VHC, un dépistage sur facteurs de risques

Le VHC reste un défi de santé publique majeur dans le monde, l'objectif élimination (France 2025, OMS 2030) ayant été largement remis en cause par le Covid-19. La prévalence mondiale est estimée à 2,5 % dont un tiers de femmes. Pendant la grossesse, une hépatite C chronique induit un risque d'augmentation de cholestase intrahépatique gravidique « *ce qui est peu connu jusqu'à présent* », précise le Dr Loustaud-Ratti. Il y a également des risques d'hémorragies *ante* et *post-partum*, de ruptures prématurées de membranes, de mortalité maternelle, de naissances prématurées et de décès *in utero*. Il est conseillé de traiter les patientes avant la grossesse, afin d'éviter ces possibles complications et le risque de transmission materno-fœtale, qui est de 5,8 % en mono-infection et de 10,8 % en coinfection avec le VIH. « *Souvent, les mères sont très angoissées et veulent savoir immédiatement si leur enfant est contaminé. Mais il faut rappeler que les anticorps anti-VHC peuvent persister jusqu'à 18 mois après la naissance. De plus, il peut y avoir des virémies transitoires entre quatre et six mois après la naissance, ce qui peut rendre difficile la mesure précoce de l'ARN du VHC. Il est donc plus raisonnable d'attendre les 18 mois de l'enfant pour rechercher les anticorps et l'ARN du VHC* », décrypte l'hépatologue. Chez la femme enceinte, la pratique du dépistage du VHC est en évolution. « *En France, nous sommes en retard : il n'existe pas de règle de dépistage universel, le dépistage se fait sur facteur de risque, contrairement aux Etats-Unis¹³* », déplore Véronique Loustaud-Ratti. « *Il faut absolument lever les obstacles au dépistage de la femme enceinte pour le VHC et mettre en place un dépistage universel comme pour le VHB* », milite-t-elle.

Nadia Bastide-Sibille



Si l'on devait résumer simplement l'hépatite D ? Il faut la dépister.

Véronique Loustaud-Ratti,
HÉPATOLOGUE AU SERVICE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE, AU CHU DE LIMOGES.