



Gilbert Greub¹, David Baud²

Microbes et grossesse: lesquels rechercher quand, comment et pourquoi?

L'importance des microbes dans le développement de certaines fœtopathies et malformations est bien connue et nécessite des conseils aux femmes enceintes pour prévenir en cours de grossesse ces différentes infections et, le cas échéant, l'implémentation de diagnostics et thérapies spécifiques et d'un suivi du nouveau-né. Par ailleurs, bien que moins connus, de nombreux microbes sont impliqués dans d'autres événements indésirables survenant en cours de grossesse dont la fausse couche ou l'accouchement prématuré. Cependant, dans ce deuxième cas de figure, malgré la haute fréquence d'évidences histologiques de chorioamnionite, un agent étiologique n'est que rarement documenté. Ceci s'explique principalement par le fait que les agents en cause dans ces infections placentaires per partum restent méconnus et ne sont que rarement recherchés. Dans cet article, nous allons tout d'abord décrire brièvement les agents principaux de fœtopathie, puis décrire les microbes connus comme agents de fausses couches et d'accouchements prématurés.

Les principaux agents de fœtopathie

La plupart des médecins connaissent l'acronyme «TORCH», acronyme mnémotechnique permettant de se rappeler des principaux agents de fœtopathie: *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéole, cytomégalovirus, virus herpès, etc.

Toxoplasmose congénitale

Le risque de toxoplasmose congénitale a fortement diminué ces dernières décennies en Suisse. Elle touche moins d'un nouveau-né pour 10 000–20 000

naissances. La mesure de prévention vise à réduire la consommation par les femmes enceintes (i) de viande crue ainsi que (ii) la consommation de crudités et salades dont la préparation n'a pas été contrôlée. Un suivi échographique chez toutes les femmes en-

ceinte permet maintenant de dépister des malformations liées à la toxoplasmose. Après la naissance, la chorioretinite due à *Toxoplasma* est la complication la plus fréquente. D'un point de vue diagnostic, des sérologies permettent d'évaluer d'une part la séroconversion chez la mère mais également de documenter l'atteinte fœtale en présence d'IgM chez l'enfant à la naissance. Par ailleurs, la PCR sur le liquide amniotique (en cas de malformations suggestives d'une infection fœtale) ou sur les échantillons prélevés ultérieurement permet de compléter le diagnostic.

A noter qu'un suivi sérologique de la toxoplasmose n'est plus recommandé en Suisse. En effet, ce suivi sérologique induisait des gestes invasifs in utero (amniocentèse) et l'utilisation de traitements qui n'ont jamais prouvé leur efficacité pendant la grossesse. Le nombre de fausses couches induites par les amniocentèses étaient supérieur au nombre d'enfants atteints: «First do not harm».

La rubéole congénitale

La rubéole congénitale peut causer des pathologies fœtales et néonatales significatives avec des atteintes de l'œil (choriorétinite, cataracte), de l'oreille interne (lésions cochléaires, surdité) et du cœur (malformations diverses dont coarctation aortique, par exemple). La fœtopathie peut causer également des microcéphalies, une micro-ophtalmie ou un défaut de développement

dentaire, ainsi que des atteintes de multiples organes (myocardite, atteinte hépatosplénique, méningo-encéphalite, etc.). En raison de la gravité de la rubéole congénitale, la vaccination systématique avec le vaccin rubéole/oreillon/rougeole a été largement promu auprès des jeunes femmes en âge de procréer et a permis une réduction significative de ce type de complications. Une sérologie est recommandée chez toutes les patientes en début de grossesse. Si celle-ci est négative, une vaccination est recommandée avant de quitter la maternité après la naissance.

Cytomégalovirus

Les atteintes liées au CMV incluent principalement une atteinte neurologique (microcéphalie, chorioretinite, calcifications périventriculaires, etc.) ainsi qu'une atteinte hépatosplénique. Une sérologie est proposée pendant la grossesse en cas de malformation suggestive d'une infection, qui est confirmée par amniocentèse. Une ponction de sang fœtal peut être discutée pour déterminer l'importance de l'atteinte fœtale. A noter que seuls 15% des fœtus infectés deviennent symptomatiques. Le diagnostic d'infection prénatale est confirmé sur la documentation du cytomégalovirus dans les urines prélevées au cours de la première semaine de vie. La PCR quantitative en temps réel a remplacé le test de détection des antigènes dans des cultures précoces (shell-vial). La sensibilité de ce dépistage néonatal est très important car les

Grâce à l'effort conjoint des microbiologistes et des obstétriciens, les complications découlant d'infections per partum sont aujourd'hui moins fréquentes.

naissances. Les mesures de prévention visent à réduire la consommation par les femmes enceintes (i) de viande crue ainsi que (ii) la consommation de crudités et salades dont la préparation n'a pas été contrôlée. Un suivi échographique chez toutes les femmes en-

1 Gilbert Greub, Institut de microbiologie, Université de Lausanne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Bugnon 48, Lausanne

2 David Baud, CHUV, Département femme-mère-enfant, rue du Bugnon 21, Lausanne

enfants à la naissance sont généralement asymptomatiques mais risquent de développer des déficits significatifs (principalement surdité) dans les premières années de vie, motivant un suivi clinique. Un traitement efficace contre le cytomegalovirus (ganciclovir, par exemple) est proposé lors d'infections documentées dans la période périnatale.

Herpès

L'herpès néonatal est relativement peu fréquent et est acquis par le nouveau-né généralement lors du passage au niveau vaginal pendant l'accouchement. Le risque de transmission s'accroît lors d'une rupture prématurée de la poche des eaux, et selon le nombre et la sévérité des lésions muco-cutanées chez la mère. Pour les patientes ayant eu des antécédents d'herpès génitaux, une prophylaxie par Acyclovir est proposée pendant le 3^e trimestre de la grossesse. En cas de lésions visibles au moment de l'accouchement, une césarienne est proposée. L'infection néona-

tale est souvent cutanée et muqueuse, mais peut être – comme avec la plupart des autres virus – polyviscérales avec hépatite, méningoencéphalite et pneumonie. Un traitement antiviral précoce permet d'améliorer quelque peu le pronostic, qui est réservé avec une mortalité supérieure à 30%. Comme pour la plupart des autres virus induisant des fœtopathies, le virus herpès peut également provoquer des chorioretinites et des lésions neurologiques sévères. Le diagnostic microbiologique peut être effectué par PCR, la sérologie étant peu utilisée.

Le Zika virus

Le virus Zika a été documenté comme agent de fœtopathie sévère associant des microcéphalies à diverses autres atteintes principalement cérébrales. Le diagnostic du Zika virus repose sur la PCR (virurie) et sur la sérologie. En l'absence de traitement spécifique, la prévention est de mise. Rappelons que la transmission par les moustiques justifie l'utilisation de produits antimous-

tiques et/ou de moustiquaires pour toute femme enceinte devant vivre ou se rendre dans les régions endémiques. En cas d'exposition du couple, des préservatifs devront être utilisés pendant tout le reste de la grossesse. A rappeler aussi que tous voyages en zones à risque doivent être évités six mois avant une grossesse.

Mikroorganismen und Schwangerschaft: Welche sollten wann, wie und warum untersucht werden?

Dank den gemeinsamen Bemühungen von Mikrobiologen und Geburtshelfern sind Komplikationen aufgrund von pränatalen Infektionen heute im Allgemeinen seltener geworden. Allerdings stehen zahlreiche Mikroben in Zusammenhang mit infektiösen geburtshilflichen Komplikationen. Zur Verringerung des Risikos von Fetopathien und Fehlgeburten mikrobieller Ätiologie empfiehlt sich daher die Durchführung von Früherkennungstests vor der Schwangerschaft. Bei Kindbettfieber sind darüber hinaus schnelle diagnostische und therapeutische Massnahmen empfehlenswert. Eine Untersuchung der Fehlgeburten unbekannter Ätiologie ist ebenfalls hilfreich, um die Gefahr eines erneuten Auftretens zu verringern.



XN-1500

Blutbild. Ausstrich. Färbung.
Kompakt in einem Hämatologie-System



Das XN-1500 Analysesystem vereinfacht den Arbeitsprozess um ein Vielfaches. Das System besteht aus einem Modul der XN-Serie kombiniert mit einem automatisierten und kompakten Ausstrich- und Färbeautomaten. Dadurch bietet es eine komplette Standardisierung und nahtlosen Workflow von der Probenanalyse bis zur Erstellung und Färbung von Blutausstrichen.



Le virus HIV

Le virus HIV peut être transmis à l'enfant avec un risque de transmission dépendant de la virémie chez la mère et également de divers facteurs obstétricaux dont la voie d'accouchement (éviter la rupture artificielle des membranes et les pH du scalp pendant l'accouchement). Le traitement prophylactique administré en fin de grossesse a considérablement réduit le taux de transmission. Une maman avec une virémie indétectable peut tout à fait accoucher par voie basse. Ce traitement prophylactique est complété par un traitement du nouveau-né après la naissance. Les PCR et la sérologie permettent de documenter une éventuelle transmission mère-enfant, qui survient actuellement chez moins de 5% des enfants nés de mères séropositives.

Fausse couche et accouchement prématuré

Les fausses couches et accouchements prématurés sont généralement les conséquences d'infection placentaires ou fœtales. Celles-ci peuvent être dues à une infection acquise par voie hémotogène ou par contiguïté, principalement lors de ruptures prématurées des membranes. De nombreux agents ont été incriminés et incluent les agents pyogènes classiques (streptocoques, staphylocoques, etc.), mais également un certain nombre de bactéries intracellulaires et germes fastidieux, souvent non reconnus en dehors des éléments épidémiologiques suggestifs.

Listeria monocytogenes

L'une des plus grandes menaces chez une femme enceinte fébrile est la *Listeria*. Ce bacille mobile et Gram positif

est généralement acquis par l'exposition à des aliments contaminés (produits lactés non pasteurisés ou charcuterie par exemple). Il s'ensuit une infection néonatale et/ou une chorioamnionite conduisant souvent à la mort intra-utérine du fœtus ou à un accouchement prématuré. Un traitement empirique d'amoxicilline doit être administré devant toute situation suspecte. Le laboratoire s'efforce d'identifier rapidement tout bacille Gram positif suggestif de correspondre à une *Listeria* et offre depuis plusieurs années des test PCR très sensibles qui complètent l'outillage diagnostique.

Chlamydia trachomatis et les autres membres de l'ordre des chlamydiales

Infection sexuellement transmise fréquente, il n'y a aujourd'hui plus aucun doute sur le rôle que peut jouer *C. trachomatis* dans la fausse couche; en effet, plusieurs études ont démontré que des infections chroniques asymptomatiques sont associées aux fausses couches. Ainsi, il est vivement recommandé de rechercher *C. trachomatis* par PCR sur les urines de 1^{er} jet chez toute patiente enceinte ou souhaitant procréer. La PCR sur l'endocol prélevé par un gynécologue ou sur un échantillon vaginal prélevé par la patiente elle-même sont des alternatives pour faire la PCR. Par contre, les tests immunochromatographiques ne sont pas recommandés en raison de leur faible sensibilité. Un traitement de macrolide ou de doxycycline est recommandé pour traiter les patientes infectées.

D'autres bactéries de l'ordre des chlamydiales ont été décrites comme agents émergents de fausses couches.

Tout d'abord *Chlamydia abortus* qui est une zoonose acquise par l'exposition aux ovins et caprins. Ensuite, *Waddlia chondrophila* dont le rôle a été suspecté par notre équipe à Lausanne sur la base d'études sérologiques démontrant une très forte association entre présence d'IgG et fausses couches. Ces études ont été étayées par la documentation par PCR et immunohistochimie de bactéries *Waddlia* dans des placentas obtenus de femme ayant souffert d'une fausse couche. Ainsi, en cas de fausses couches d'étiologie inconnue ou de fausses couches à répétition, nous recommandons la PCR *C. trachomatis*, *C. abortus* et *W. chondrophila*, qui sont toutes proposées par notre laboratoire diagnostique. Enfin, le rôle de Parachlamydia dans la fausse couche est possible mais reste à préciser.

Mycoplasmes urogénitaux

Il est probable que les mycoplasmes urogénitaux participent aussi occasionnellement à la pathogénèse d'une fausse couche ou d'un accouchement prématuré. Cependant, les évidences sont encore parcellaires, probablement en raison de la sensibilité imparfaite des cultures et de l'utilisation trop peu fréquente de PCR spécifiques. Lors d'une suspicion d'une infection due à des mycoplasmes urogénitaux, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* et *Mycoplasma hominis* peuvent tous trois être recherchés par PCR. L'identification à l'espèce est utile vu le profil différent de sensibilité aux antibiotiques de ces différentes espèces.

Correspondance
Gilbert.Greub@chuv.ch