

INFECTIONS ET GROSSESSE

Dossier élaboré
selon les conseils
des Prs Christelle
Vauloup-Fellous^{1,2,3}
et Olivier Picone^{3,4}

1. Service de virologie,
laboratoire de biologie
médicale de référence
Virus et périnatalité,
hôpital Paul-Brousse,
AP-HP, université
Paris-Saclay, Villejuif,
France

2. Université
Paris-Saclay,
Inserm U1184, CEA,
Centre d'immunologie
des maladies virales,
auto-immunes,
hématologiques
et bactériennes,
Fontenay-aux-Roses,
France

3. Groupe de recherche
sur les infections
pendant la grossesse
(GRIG), service de
gynécologie-obstétrique,
hôpital Louis-Mourier,
AP-HP, Colombes,
Université Paris Cité,
France

4. IAME, Inserm et FHU
PREMA, Paris, France

christelle.vauloup-fellous@aphp.fr
olivier.picone@aphp.fr

C. Vauloup-Fellous
déclare n'avoir aucun
lien d'intérêts.

O. Picone déclare
avoir participé
à des interventions
ponctuelles pour Pfizer.



© ADOBE STOCK - RH2010

Vacciner la mère pour protéger l'enfant aussi

La prévention, le dépistage et le diagnostic des infections en cours de grossesse sont des moments clés pour protéger la mère et l'enfant. La vaccination maternelle est essentielle pour protéger contre les formes graves de certaines maladies comme la grippe ou le Covid-19; elle permet aussi de protéger le nouveau-né contre ces maladies ainsi que contre la coqueluche et le virus respiratoire syncytial (VRS). Par ailleurs, des sérologies obligatoires ou recommandées permettent une détection précoce des infections et une prise en charge adaptée à chaque situation. Une sensibilisation des soignants aux infections émergentes ou réémergentes est fondamentale dans la mesure où les femmes enceintes et les fœtus sont particulièrement vulnérables. L'expertise de centres de référence et des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal garantit une prise en charge optimale.

SOMMAIRE

- P. 608 Modalités du dépistage systématique des infections chez la femme enceinte en France
- P. 613 Bonnes pratiques d'utilisation des outils biologiques en infectiologie ➤ P. 617 Toxoplasmose
- P. 622 Cytomégalovirus ➤ P. 630 Syphilis ➤ P. 635 Maladies infectieuses émergentes en France
- P. 640 Prévention vaccinale autour de la grossesse ➤ P. 644 Les 10 messages clés

Modalités du dépistage systématique des infections chez la femme enceinte en France

Quatre sérologies obligatoires

Stanley Soussan^{1,2},
Violaine Peyronnet¹,
Christelle Vauloup-
Fellous^{3,4,5},
Olivier Picone^{1,2,5,6}

1. Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, Colombes, France

2. Université Paris Cité, Paris, France

3. Service de virologie, WHO Rubella National Reference Laboratory, laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, université Paris-Saclay, Villejuif, France

4. Université Paris-Saclay, Inserm U1184, CEA, Center for Immunology of Viral, Auto-immune, Hematological and Bacterial diseases (IMVA-HB/IDMIT), Fontenay-aux-Roses, France

5. Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG)

6. IAME, Inserm et FHU PREMA Paris, France

stanley.soussan@aphp.fr

Le dépistage sérologique fait partie intégrante du suivi obstétrical. Quelles sérologies ? Pour qui ? Quand ? Comment ? Ce sont les quatre questions indispensables auxquelles il faut répondre afin de mener à bien ce suivi. Actuellement, quatre sérologies sont obligatoires au cours de la grossesse (toxoplasmose, rubéole, syphilis, hépatite B) mais d'autres sont systématiquement proposées (virus de l'immunodéficience humaine [VIH] et hépatite C [VHC]).¹ La Haute Autorité de santé (HAS) recommande, depuis juin 2025, le dépistage systématique du cytomégalovirus (CMV) pour la patiente non immunisée ou de statut sérologique inconnu.² D'une façon générale, la sérologie doit être effectuée le plus précocement possible au cours de la grossesse.

Dépistage obligatoire de la toxoplasmose

La toxoplasmose est une infection parasitaire due à *Toxoplasma gondii* dont la séroprévalence est d'environ

30 % en France.³ Une infection durant la grossesse est en général sans conséquence pour la mère, mais les atteintes fœtales sont variables. La détermination du statut immunitaire contre la toxoplasmose doit se faire idéalement en préconceptionnel, dès le projet de grossesse, ou le plus précocement possible après le diagnostic de grossesse.

Les modalités de surveillance sont définies en fonction des résultats de ce premier prélèvement (fig.1) :

- en cas de présence isolée d'immunoglobines G (IgG), la patiente est considérée comme immunisée. Aucune mesure préventive hygiénodététique ni contrôle sérologique ne sont nécessaires ;
- en l'absence d'IgM et d'IgG, la patiente est considérée comme non immunisée. Le respect rigoureux de mesures hygiénodététiques est indispensable afin de prévenir une infection. Un suivi sérologique mensuel, de préférence par le même laboratoire, est également obligatoire afin de dépister une éventuelle séroconversion. Le suivi sérologique se poursuit jusqu'en post-partum, avec la réalisation d'une dernière sérologie un mois après l'accouchement ;

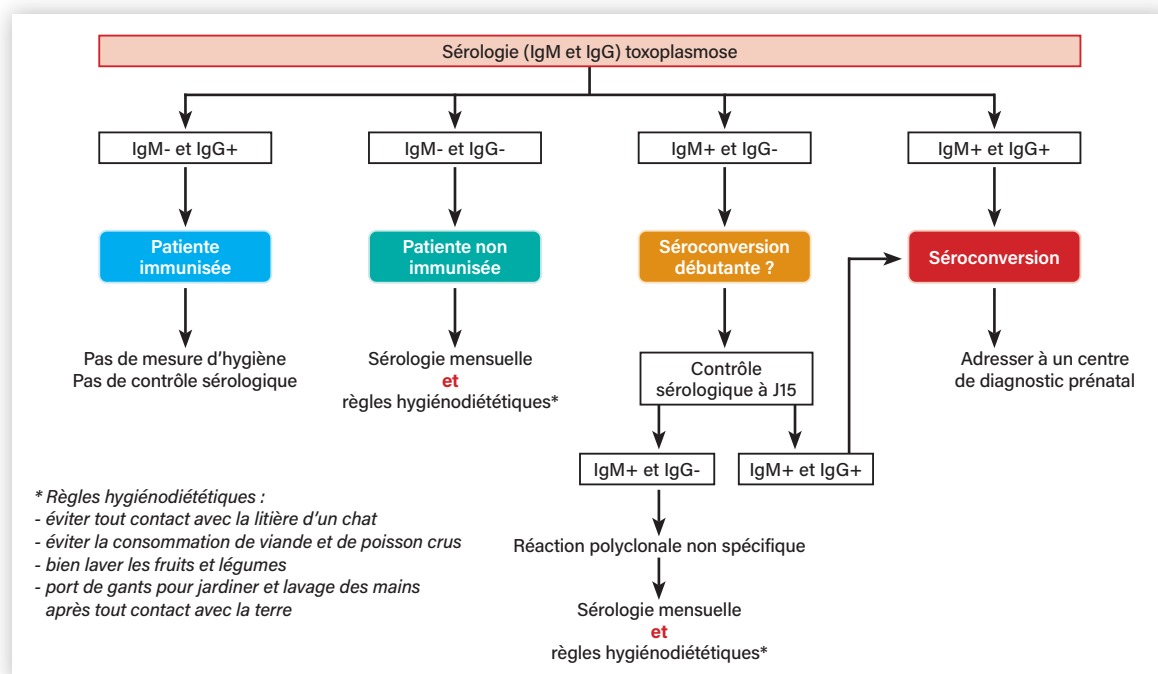


Figure 1. Interprétation de la sérologie toxoplasmose D'après la réf. 4. Ig : immunoglobulines.

S. Soussan, V. Peyronnet et C. Vauloup-Fellous déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
O. Picone déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Pfizer.

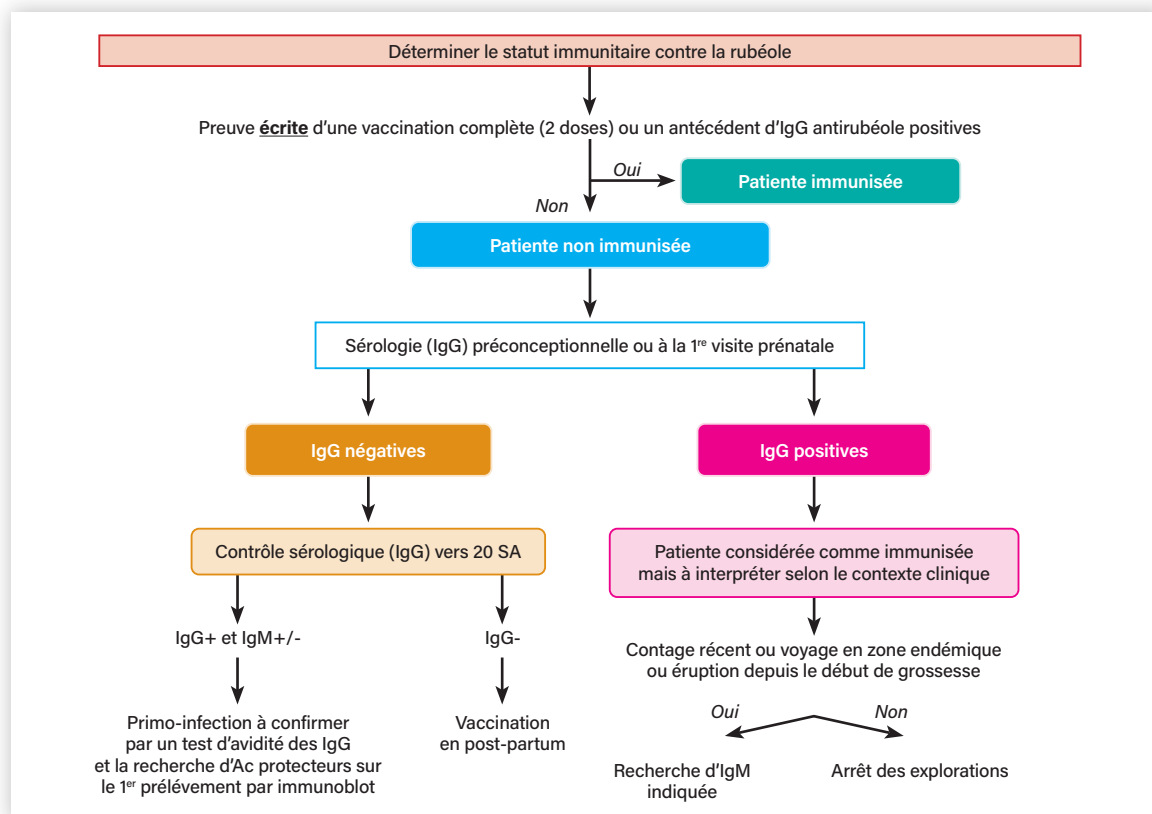


Figure 2. Dépistage de la rubéole pendant la grossesse D'après la réf. 7. Ac : anticorps ; Ig : immunoglobulines ; SA : semaines d'aménorrhée.

– en présence d'IgM et IgG, une primo-infection est suspectée, et la patiente doit être adressée rapidement à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) ; des explorations sérologiques complémentaires sont éventuellement effectuées (test d'avidité aidant à dater l'infection : lire « Bonnes pratiques d'utilisation des outils biologiques en infectiologie », page 613) et un traitement préventif est débuté selon des modalités variables en fonction du terme de la grossesse.⁴

Dépistage obligatoire de la rubéole

Le virus de la rubéole peut traverser la barrière placentaire et provoquer une embryofœtopathie dont le principal facteur pronostique est l'âge gestationnel au moment de la transmission. Plus la transmission est précoce, plus l'infection est sévère : atteinte multiviscérale (cardiopathie, retard de croissance *in utero*, microcéphalie...) en cas de transmission avant 11 semaines d'aménorrhée (SA) ; troubles neurosensoriels (surdité) entre 11 et 18 SA ; asymptomatique après 18 à 20 SA.⁵

La prévention primaire repose sur le vaccin vivant trivalent ROR (rougeole, oreillons, rubéole), obligatoire chez l'enfant et recommandé chez l'adulte, mais contre-indiqué en cours de grossesse, qui confère une immunité durable et forte (100 % après deux doses).⁶

Un individu est considéré comme immunisé s'il a reçu un schéma vaccinal complet (deux doses) ou s'il présente un antécédent de sérologie positive (IgG). Si l'une des conditions est remplie, aucun test sérologique n'est nécessaire, même en cas de grossesse.

L'absence de vaccination complète ou d'antécédent de sérologie positive rend indispensable et obligatoire la détermination du statut immunitaire en début de grossesse. Ce dépistage repose sur la réalisation d'un test sérologique avec recherche d'IgG seules. Deux cas de figure sont alors possibles (fig. 2) :⁷

– présence d'IgG : témoin d'une immunité ; aucun contrôle n'est nécessaire ;

– absence d'IgG : la patiente n'est pas immunisée et un prélèvement vers 20 SA est indispensable (au-delà, l'infection congénitale étant asymptomatique, elle ne justifie pas de dépistage). Ce contrôle doit se faire dans le même laboratoire et avec la même technique d'analyse que le prélèvement précédent. Si le prélèvement réalisé à 20 SA revient négatif (absence d'IgG), une vaccination (deux doses) est proposée en post-partum avant la sortie de la maternité.⁸ En revanche, en cas d'apparition d'IgG, il faut effectuer la recherche des IgM, la mesure de l'avidité des IgG et la recherche des anticorps protecteurs par immunoblot. Ces analyses doivent être effectuées dans un centre virologique de référence.⁹

Ainsi, la première sérologie a pour principal objectif de dépister les femmes non immunisées afin de les vacciner en post-partum. La sérologie de contrôle à 20 SA a, quant à elle, pour objectif de dépister des séroconversions – qui sont actuellement exceptionnelles en France.¹⁰

Dépistage obligatoire de la syphilis

La syphilis est une infection bactérienne sexuellement transmissible causée par *Treponema pallidum*, avec possibilité de passage transplacentaire dès 14 SA en cas d'infection en cours de grossesse.

Son dépistage est systématique au cours du premier trimestre (fig. 3)¹¹ et doit être répété au troisième trimestre en cas de facteurs de risque (partenaires sexuels multiples, rapports sexuels non ou mal protégés, y compris oraux, travailleurs du sexe, viol, antécédent d'infection sexuellement transmissible [IST], diagnostic actuel d'IST, diagnostic actuel d'IST chez les partenaires sexuels, parcours migratoire avec ou sans domicile fixe ou précarité, usage de drogue(s) ou partenaire rapportant un usage de drogue(s), personnes vivant dans un lieu de privation de liberté). Tout d'abord, un test tréponémique (TT) recherche des anticorps spécifiques des tréponématoses. S'il est négatif, le diagnostic de syphilis peut être éliminé (sauf

en cas de forte suspicion ou de contage récent, situations pour lesquelles un contrôle est à prévoir une semaine plus tard). Un test positif traduit un contact antérieur avec une bactérie du genre *Treponema* (possiblement la syphilis) mais ne permet pas de distinguer une syphilis active d'une syphilis guérie. Il est donc nécessaire de compléter le dépistage par un test non tréponémique (TNT) avec titrage des anticorps et un immunoblot spécifique afin d'établir le caractère actif de la maladie. Un TNT positif doit conduire à un traitement rapide et à la mise en place d'un suivi sérologique.

VIH, hépatite B et hépatite C

Les infections par le VIH, le virus de l'hépatite B (VHB) et le VHC ont peu de conséquences sur le déroulement de la grossesse ; de même, la grossesse a peu d'influence sur l'évolution de ces maladies. Le dépistage reste cependant recommandé pour prévenir la transmission maternofoetale, qui est corrélée à la charge virale (lire « Hépatites virales et grossesse » dans *La Revue du Praticien* de novembre 2025).

En 2024, la Haute Autorité de santé (HAS) a publié des recommandations concernant le dépistage obligatoire de l'hépatite B. Ce dépistage, qui doit être réalisé au premier trimestre de la grossesse, repose sur

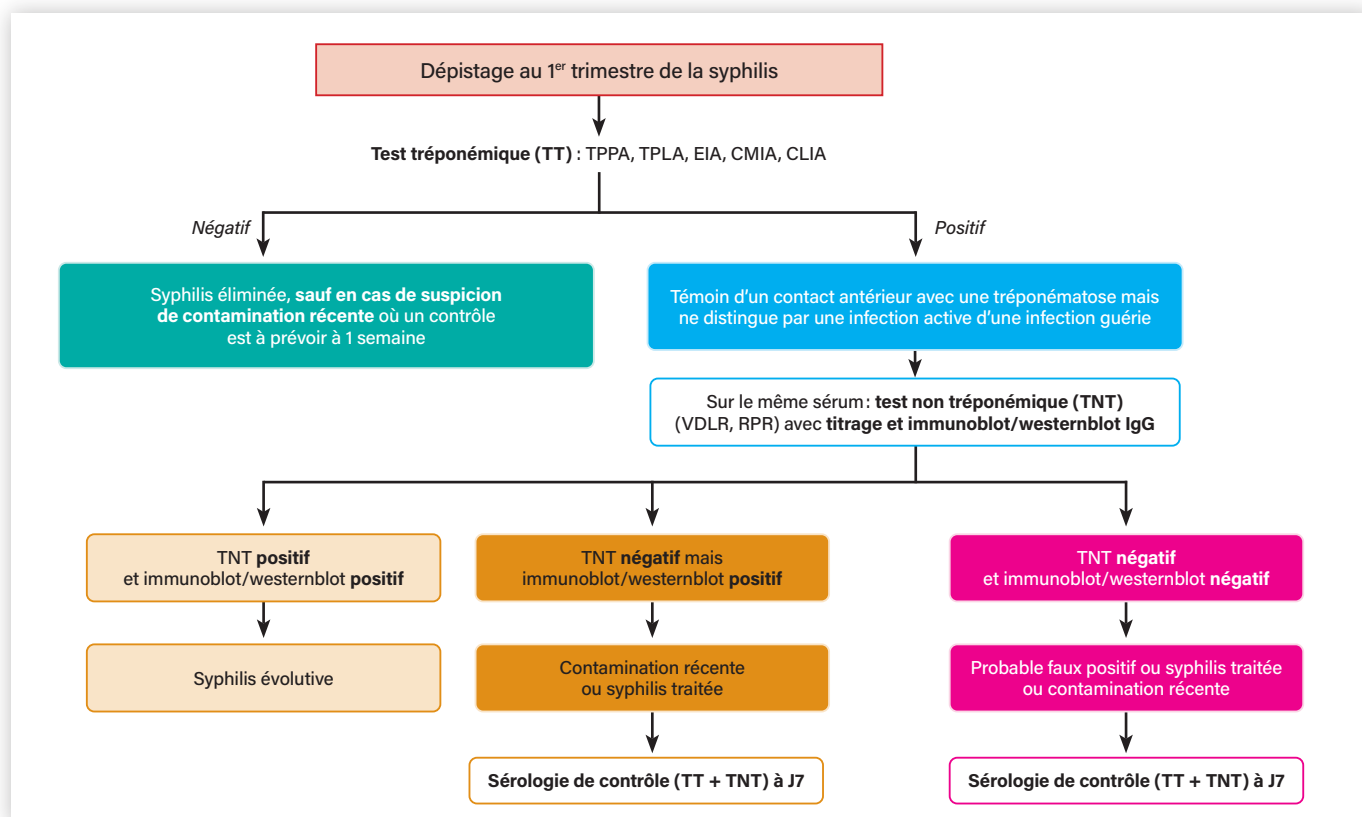


Figure 3. Dépistage de la syphilis au cours de la grossesse. D'après la réf. 11.

la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-HBs et HBc.¹² Ce dépistage doit être répété au troisième trimestre en cas de facteurs de risque.

Recommandés, les dépistages du VIH et du VHC obéissent aux mêmes modalités qu'en dehors de la grossesse (ELISA combiné de quatrième génération recherchant l'antigène p24 et les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 pour le VIH, recherche d'anticorps anti-VHC pour l'hépatite C).¹³

Dépistage systématique récent du cytomégalovirus

L'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV) est la première cause de surdité neurosensorielle d'origine non génétique dans le monde et concerne jusqu'à 2 % des naissances (800 000 nouveau-nés par an).¹⁴

Depuis juin 2025, la HAS s'est positionnée en faveur d'un dépistage systématique du CMV chez les femmes de statut immunitaire inconnu ou négatif. Chez une femme non immunisée (donc IgG négatives), une sérologie mensuelle est recommandée jusqu'à 14 SA. Au-delà, aucun contrôle sérologique n'est nécessaire (lire l'article « *Cytomégalovirus et grossesse : défis et perspectives* », page 622).¹⁵

En cas d'IgG positives, la patiente est considérée comme immunisée et aucun contrôle sérologique n'est nécessaire. En revanche, il est important de rappeler que, même en cas d'immunisation contre le CMV, une réactivation est possible et une transmission materno-fœtale peut survenir. Les conseils de prévention sont donc à délivrer à tous les futurs parents. Une sérologie négative (IgM et IgG négatives) signifie que la patiente n'est pas immunisée. En cas d'IgM et d'IgG positives, un test d'avidité est nécessaire, et la patiente doit être adressée à un centre de diagnostic prénatal pour qu'une enquête sérologique soit réalisée et un traitement éventuellement débuté.

Pas de dépistage systématique du virus varicelle-zona

Le virus varicelle-zona (VZV) est un herpèsvirus responsable des infections varicelleuses et du zona. Il n'est actuellement pas recommandé de dépister systématiquement les femmes ayant un projet de grossesse ou enceintes pour ce virus.

Peu grave chez l'enfant, une infection varicelleuse en cours de grossesse peut être responsable d'une pneumopathie maternelle, d'un syndrome varicelleux congénital polymalformatif en cas d'infection avant 20 SA ou d'une varicelle néonatale si elle survient à un moment proche de l'accouchement.¹⁶ Il est donc nécessaire d'identifier dès la période préconceptionnelle les femmes à risque, c'est-à-dire non immunisées. Sont considérées comme immunisées les femmes « ayant un antécédent clinique de varicelle/zona ou un antécédent

de vaccination complète contre la varicelle (deux doses tracées dans le carnet de santé) ou un antécédent d'IgG anti-VZV positives ».¹⁷

En l'absence d'immunité, une vaccination complète (deux doses à un intervalle minimum d'un mois) est recommandée. Le vaccin antivarielleux étant un vaccin vivant, il est contre-indiqué pendant la grossesse.¹⁷ La vaccination est faite soit en post-partum, si le diagnostic d'absence d'immunité a été posé pendant la grossesse, soit en période préconceptionnelle. En cas de vaccination préconceptionnelle, il faut attendre un mois à partir de la fin de la vaccination pour envisager une grossesse.¹⁸

En cas de contact varicelleux pendant la grossesse, c'est-à-dire si la femme enceinte entre en contact avec un sujet contagieux porteur de varicelle, il faut rapidement déterminer si le contact est à risque (contact au sein du foyer ou au moins une heure dans la même pièce sans masque ou au moins cinq minutes en face à face avec le sujet contagieux) et si la femme est immunisée. En cas de contact à risque chez une femme enceinte non immunisée, il faut rechercher des IgG anti-VZV grâce à une sérologie datant de moins de dix jours suivant le contact. Une prophylaxie est indiquée si le contact à risque est survenu dans les quatorze jours, que la femme enceinte n'est pas immunisée et que la sérologie ne retrouve pas d'IgG anti-VZV.¹⁷ La prophylaxie repose sur l'administration d'immunoglobulines anti-VZV dans les dix jours suivant le contact (en cas d'indisponibilité des immunoglobulines ou d'un contact datant de plus de dix jours, le traitement prophylactique est le valaciclovir [1g trois fois par jour pendant sept jours]).¹⁷ La patiente doit également être adressée dans les plus brefs délais à un centre de diagnostic prénatal.

Pas de dépistage systématique des infections herpétiques

Herpes simplex virus 1 (HSV1) et *Herpes simplex virus 2* (HSV2) sont responsables des herpès génitaux et buccaux. Il n'est pas actuellement recommandé de dépister systématiquement les femmes ayant un projet de grossesse ou enceintes pour ces virus. En cas d'infection par HSV-1 ou HSV-2 en cours de grossesse, le risque de fœtopathie infectieuse est exceptionnel, mais ce sont les infections herpétiques néonatales, bien que rares,¹⁹ qui sont redoutées car graves (jusqu'à 30 % de mortalité). On distingue trois cas de figure possibles :²⁰

- couple sans antécédent d'infection herpétique : aucune mesure préventive n'est nécessaire en dehors de tout symptôme. Si une infection maternelle herpétique génitale survient durant la grossesse, elle doit être documentée par PCR et sérologie HSV. L'épisode est traité par valaciclovir, et une prophylaxie est débutée à partir de 36 SA et jusqu'à l'accouchement. Un dépistage des IST est proposé aux deux membres du couple ;

- antécédent maternel d'herpès génital : si une récurrence survient durant la grossesse, aucun examen virologique n'est nécessaire en cas de lésion typique. L'épisode est traité par valaciclovir, et une prophylaxie est débutée à partir de 36 SA et jusqu'à l'accouchement ;
- antécédent d'herpès génital chez le conjoint (mais pas chez la patiente enceinte) : des rapports protégés sont préconisés (la présence de lésions chez le conjoint contre-indique les rapports sexuels).

Doser les sérologies au bon moment

Un dépistage sérologique efficace nécessite la prescription des bons examens, au bon moment et une interprétation pertinente. En cas de doute sur l'interprétation, il est indispensable d'adresser la patiente à un centre de diagnostic prénatal ou de prendre un avis auprès d'un centre de référence (https://urls.fr/0R7_H6). Des ressources en accès libre et publiées par le Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG) sont disponibles en ligne (<https://www.infections-grossesse.com/>) afin de guider les praticiens dans leur pratique courante. ●

RÉSUMÉ MODALITÉS DU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DES INFECTIONS CHEZ LA FEMME ENCEINTE EN FRANCE

Le dépistage sérologique durant la grossesse fait partie intégrante du suivi obstétrical. Ce dépistage repose essentiellement sur la détection et le dosage d'anticorps spécifiques (IgM et IgG) d'un virus, d'une bactérie ou d'un parasite. Actuellement en France, seules quatre sérologies sont obligatoires (toxoplasmose, rubéole, syphilis et hépatite B), mais d'autres sont recommandées et systématiquement proposées (virus de l'immunodéficience humaine [VIH] et virus de l'hépatite C [VHC], cytomegalovirus [CMV]). La détermination du statut immunitaire doit être réalisée idéalement en période préconceptionnelle ou le plus précocement possible après le diagnostic de grossesse.

En absence d'immunité (IgM-, IgG-), des mesures hygiéno-diététiques sont recommandées, et les modalités de surveillance varient en fonction du pathogène concerné. Devant une suspicion de séroconversion (IgM+, IgG+), la patiente doit être adressée à un centre spécialisé afin de discuter de l'intérêt de réaliser des examens complémentaires et de débuter un traitement. En cas de doute sur l'interprétation du résultat de la sérologie, il est indispensable d'adresser la patiente à un centre de diagnostic prénatal ou de prendre un avis auprès d'un centre de référence.

SUMMARY CURRENT METHODS OF SYSTEMATIC SEROLOGICAL TESTING FOR INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN IN FRANCE

Serological testing during pregnancy is an integral part of obstetric monitoring. This screening is essentially based on the detection and dosage of specific antibodies (IgM and IgG) of a virus, bacteria or parasite. Currently in France, 4 serologies are mandatory (toxoplasmosis, rubella, syphilis and hepatitis B) but others are recommended and systematically offered (HIV, HCV, CMV). Determination of immune status should ideally be done in the pre-conception period or as soon as possible after the diagnosis of pregnancy.

In the absence of immunity (IgM-, IgG-), hygienic and dietary measures are recommended, and the monitoring methods vary with the pathogen concerned. If seroconversion is suspected (IgM+, IgG+), the patient must be referred to a specialized fetal medicine unit to discuss the need for additional testing and to begin treatment if necessary. If there is any doubt about the interpretation of the serology result, it is essential to refer the patient to a prenatal center or to seek advice from a national reference laboratory.

RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandation de bonne pratique ; 2016. [urlr.me/ujWBhZ](https://www.hautsanté.gouv.fr/ujWBhZ)
2. Haute Autorité de santé. Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus (CMV) au cours de la grossesse. Recommandation en santé publique ; 2025. [urlr.me/sFQ6hZ](https://www.hautsanté.gouv.fr/sFQ6hZ)
3. Robert-Gangneux F, Dion S. Toxoplasmose de la femme enceinte. J Pédiatrie Puericulture 2020;33(5):209-20.
4. Filisetti D, Brenier-Pinchart MP, Sterkers Y. Logigramme associé aux « Recommandations destinées aux professionnels de santé concernant le diagnostic par biologie moléculaire de la toxoplasmose congénitale ».
5. Orphanet. Syndrome de rubéole congénitale. <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/290>
6. Cohen R, Thiebault G, Bakhache P, et al. Vaccin contre rougeole, oreillons et rubéole. J Pédiatrie Puericulture 2020;33(1):13-9.
7. Vauloup-Fellous C, Bouthry E. Prescription et interprétation des bilans sérologiques dans le cadre d'infections maternelles à risque de transmission fœtale. Presse Médicale 2015;44(6, Part 1):621-30.
8. Haute Autorité de santé. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse et dépistage prénatal de l'hépatite B – Pertinence des modalités de réalisation. <https://urls.fr/030KdD>
9. Bouthry E, Perillaud-Dubois C, Lebraud P, et al. Positive predictive value of seroconversion or positive rubella IgM in diagnosis of maternal rubella infection: Seven-years review of French National Reference Laboratory for Rubella. J Clin Virol 2021;134:104708.
10. Rubéole : données épidémiologiques 2016. <https://urls.fr/5pXbLZ>
11. Benhaddou-Mihoubi N, Grange P, Dupin N. La syphilis : une infection toujours d'actualité. Rev Francoph Lab 2021;2021(530):38-47.
12. Haute Autorité de santé. Recommandations de prise en charge des personnes infectées chroniquement par le virus de l'hépatite B, 2023. <https://urls.fr/L9LP6a>
13. Dhumeaux D. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C: rapport de recommandations 2014. Paris Les Ulis: EDK, Éditions médicales et scientifiques EDP sciences; 2014.
14. Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, et al. Cytomegalovirus infection during pregnancy: State of the science. Am J Obstet Gynecol 2020;223(3):330-49.
15. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). Lancet Reg Health - Eur 2024;40:100892.
16. Nanthakumar MP, Sood A, Ahmed M, et al. Varicella Zoster in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021;258:283-7.
17. Charlier C, Anselem O, Caseris M, et al. Prevention and management of VZV infection during pregnancy and the perinatal period. Infect Dis Now 2024;54(4):104857.
18. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des personnes handicapées. Le calendrier des vaccinations. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
19. Organisation mondiale de la santé. Herpès (virus Herpes simplex, HSV). <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
20. Senat MV, Anselem O, Picone O, et al. Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018;224:93-101.

Bonnes pratiques d'utilisation des outils biologiques en infectiologie pendant la grossesse

Interprétation délicate des taux d'immunoglobulines M et G

Les outils biologiques sont essentiels dans le domaine de l'infectiologie obstétricale pour la détermination du statut immunitaire, un dépistage systématique ou une confirmation/infirmation d'une primo-infection chez la femme enceinte. Ils permettent de détecter précocement des infections à risque fœtal susceptibles d'être asymptomatiques chez la patiente ou de confirmer des suspicions cliniques ou échographiques. L'interprétation des résultats peut être difficile et, dans ces situations, le recours à des centres experts (Centres nationaux de référence,¹ laboratoires de biologie médicale de référence²) et à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) est recommandé pour assurer un diagnostic et une prise en charge optimale.

Outils sérologiques pour détecter les infections

Toute interprétation de résultats sérologiques doit prendre en compte l'âge gestationnel, le contexte clinique de la prescription, la notion de voyage récent hors de France et les antécédents vaccinaux et cliniques de la femme enceinte. Il est recommandé d'effectuer ce suivi dans le même laboratoire. En effet, la variabilité entre les techniques sérologiques peut influencer sur les résultats, l'interprétation et donc la prise en charge. La sérologie doit être préférentiellement effectuée sur le sérum le plus précocement prélevé au cours de la grossesse.

Dosage des IgM et IgG

Le plus souvent, le dosage des immunoglobulines (Ig) M et des IgG est effectué par technique ELISA ou apparentées. Au cours de la primo-infection, les IgM apparaissent généralement deux semaines après l'exposition à l'agent infectieux et disparaissent en quelques mois. Les IgG, quant à elles, apparaissent environ trois semaines après l'infection (soit quelques jours après les IgM) et peuvent atteindre en moins d'un mois leur concentration plateau. Ainsi, la détection d'IgM sans IgG doit être contrôlée sur un nouveau sérum, sept à dix jours après le premier prélèvement pour objectiver ou non la séroconversion IgG. En cas de présence simultanée d'IgG et d'IgM, il est indispensable d'avoir recours

à des examens complémentaires. Selon l'agent infectieux, il peut s'agir de la mesure de l'indice d'avidité des IgG et/ou de la *polymerase chain reaction* (PCR). En effet, les IgM, bien qu'habituellement recherchées pour documenter une primo-infection récente, peuvent également être détectées dans d'autres situations, comme une stimulation polyclonale du système immunitaire, une infection secondaire ou une réaction croisée. Enfin, en dehors du contexte spécifique de la toxoplasmose, la sensibilité du suivi du titre des IgG pour estimer la datation d'une primo-infection, notamment virale, est médiocre (environ 30 %). En effet, lors des primo-infections virales, les IgG peuvent augmenter rapidement, puis atteindre précocement un plateau. Par conséquent, un titre d'IgG stable sur deux prélèvements rapprochés ne suffit pas à conclure à une infection ancienne, en particulier si l'infection date de moins d'un mois.

Les situations dans lesquelles un contrôle sérologique est nécessaire sont peu nombreuses :

- exposition à un agent infectieux chez une personne non immunisée impliquant un contrôle sur un nouveau sérum deux à trois semaines plus tard afin de confirmer ou d'exclure une primo-infection ;
- en présence de signes cliniques maternels et d'IgG/IgM négatives sur un sérum prélevé moins de trois jours après le début des signes, un contrôle sur un nouveau sérum cinq à dix jours plus tard est nécessaire pour objectiver la présence d'IgM et/ou une séroconversion ;
- en cas d'IgM positives isolées (IgG négatives), un contrôle est à réaliser sur un nouveau sérum cinq à dix jours plus tard pour objectiver la séroconversion ;
- en cas de présence simultanée d'IgM et d'IgG anti-CMV et d'avidité des IgG non réalisable ou non interprétable, un contrôle sur un nouveau sérum est à réaliser cinq à dix jours plus tard afin de rechercher une évolution sérologique compatible avec une primo-infection très récente, datant de moins d'un mois ;
- en cas d'IgM et d'IgG anti-CMV positives avec avidité des IgG intermédiaire, il ne faut pas conclure d'emblée. Un contrôle de l'avidité par une deuxième technique, avec ou sans PCR sanguine selon le contexte, doit être réalisé sans délai dans un centre expert afin d'exclure une primo-infection récente ou de la confirmer et d'en préciser la datation ;

Vincent Portet Sulla, Christelle Vauloup-Fellous

Laboratoire de virologie, groupe hospitalier Paris-Saclay, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, Villejuif, France

Laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité et Centre national de référence des virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons

Université Paris-Saclay, Inserm, CEA, Centre d'immunologie des maladies virales, auto-immunes, hématologiques et bactériennes (IMVA-HB/IDMIT), Fontenay-aux-Roses, France

Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG)

vincent.portetsulla@aphp.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

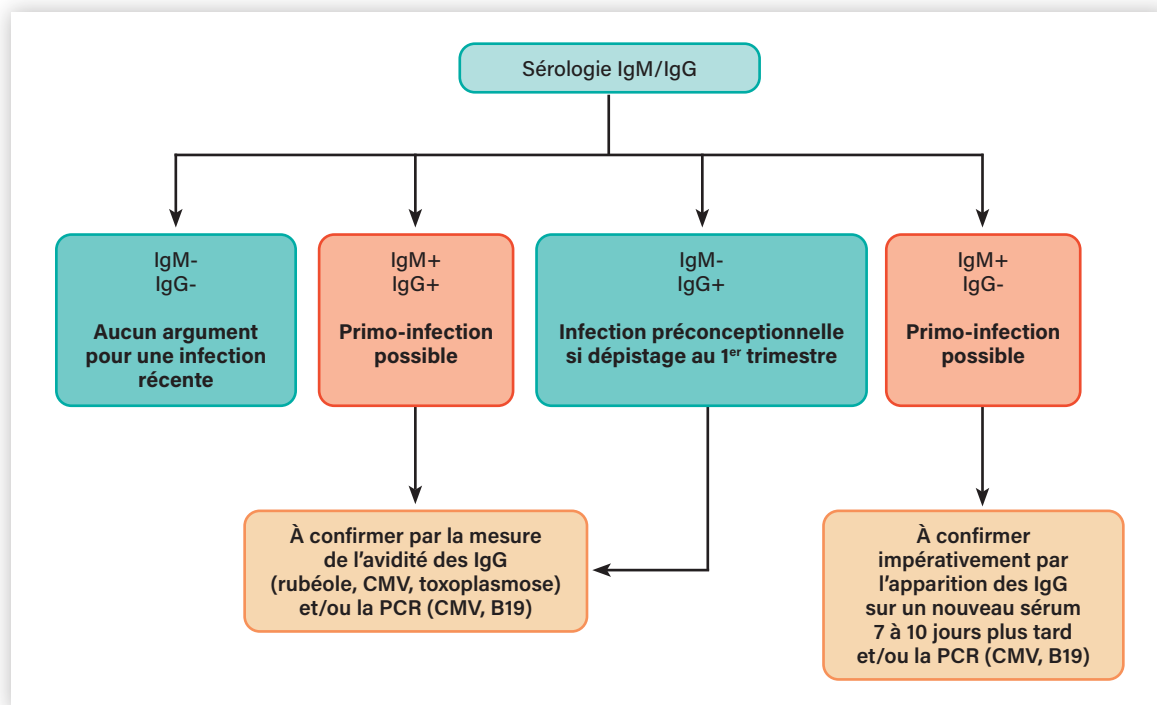


Figure 1. Interprétation des examens sérologiques lors d'un dépistage systématique en cours de grossesse. B19 : parvovirus B19 ; CMV : cytomégalovirus ; Ig : immunoglobulines ; PCR : polymerase chain reaction.

- en présence d'IgM et d'IgG antitoxoplasmose et d'une avidité des IgG modérée, et en l'absence d'antécédent récent de sérologie négative en IgG et IgM, un contrôle est à effectuer sur un nouveau sérum trois à cinq semaines plus tard pour confirmer ou exclure une primo-infection datant de moins de deux mois ;
- si l'avidité des IgG antirubéole est modérée, un contrôle sur un nouveau sérum trois semaines plus tard permet de différencier une vaccination d'une primo-infection ;
- si les sérologies du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), du virus de l'hépatite B (VHB) et de la syphilis sont négatives chez les patientes ayant des facteurs de risque, le dépistage doit être répété à partir du sixième mois de grossesse, voire à l'accouchement.

Dans toutes les autres situations, c'est une mesure de l'avidité des IgG et/ou une PCR qu'il faut prescrire d'emblée sur le premier prélèvement déjà à la disposition du laboratoire.³

Pour le dépistage

Dans le cadre du dépistage, les outils sérologiques permettent de déterminer le statut immunitaire et éventuellement de détecter une infection récente qui a été le plus souvent asymptomatique ou dont les signes cliniques sont peu spécifiques (rubéole, toxoplasmose, cytomégalovirus [CMV]) [fig. 1]. La détection d'IgG de manière isolée sans IgM au cours du premier trimestre

de grossesse est en faveur d'une infection survenue avant la conception. Dans le contexte de la grossesse, la présence d'IgG équivoques ou faiblement positives avec IgM négatives ne permet pas toujours de conclure d'emblée au statut immunitaire. Selon l'agent infectieux, un contrôle par une seconde technique peut être nécessaire ; en l'absence de confirmation, la patiente doit être considérée comme non immunisée. En cas de présence simultanée d'IgG et d'IgM, une mesure de l'avidité des IgG est indiquée.^{3,4}

En contexte de contage

Chez une personne non immunisée ou dont le statut immunitaire est incertain, en cas d'exposition à un agent infectieux, il est important de prescrire le plus rapidement possible une recherche des IgG seules si le contage date de moins de dix à douze jours. Cela permet de déterminer si la patiente était déjà immunisée avant le contage, en cas de présence d'IgG, ou si elle est à risque de développer l'infection en cas d'absence d'IgG. En l'absence d'IgG, s'il s'agit d'une infection potentiellement asymptomatique, une seconde sérologie, avec recherche des IgG et des IgM, doit être réalisée sur un sérum prélevé deux à trois semaines après le contage afin de confirmer ou d'exclure une primo-infection.^{3,5} En cas de contage datant de plus de dix à douze jours, ou de date incertaine, il faut rechercher conjointement les IgG et des IgM (fig. 2).

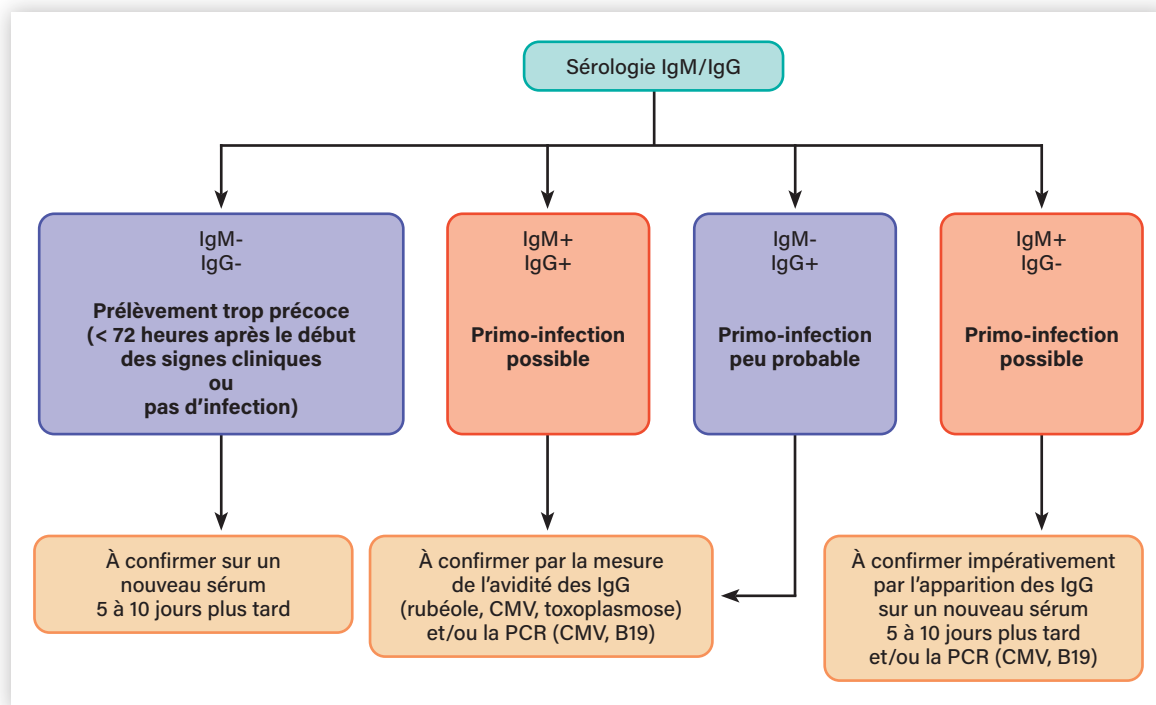


Figure 2. Interprétation des examens sérologiques en cas de signes cliniques maternels évocateurs d'une infection ou de contagé datant de plus de dix à douze jours. B19 : parvovirus B19 ; CMV : cytomégalovirus ; Ig : immunoglobulines ; PCR : *polymerase chain reaction*.

En cas de signes cliniques

Lorsqu'une patiente présente des signes cliniques évocateurs d'une infection, la sérologie permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic (fig. 2). Les IgM apparaissent un à trois jours après le début des signes cliniques. En cas de présence simultanée d'IgG et d'IgM, une mesure de l'avidité des IgG et/ou une PCR sont indispensables afin de confirmer ou d'exclure une primo-infection récente.

En présence de signes échographiques

En présence d'anomalies échographiques évocatrices d'une infection congénitale, une détermination du statut immunitaire de la patiente doit être effectuée (s'il était inconnu ou si la patiente était connue séronégative). Si les IgG sont négatives (quelle que soit la valeur des IgM), la responsabilité de l'agent infectieux peut être exclue pour expliquer les anomalies échographiques. Si les IgG sont positives (quelle que soit la valeur des IgM), une mesure de l'indice d'avidité des IgG et/ou l'examen d'un sérum du début de grossesse (sérum prélevé pour d'autres sérologies, pour le dosage de la β hCG, pour le dépistage de la trisomie...) permet d'apprécier le caractère éventuellement post-conceptionnel de l'infection. En effet, au moment de la constatation des anomalies échographiques, les IgM peuvent avoir déjà disparu. Dans le cas particulier du CMV, si les résultats obtenus sur un sérum du début de grossesse ne

sont pas évocateurs d'une primo-infection à CMV (IgG+/IgM- ou IgG+/IgM+/avidité élevée), un diagnostic anténatal peut toutefois être recommandé car une infection survenant dans les semaines précédant la conception ou une infection secondaire peuvent être à l'origine d'une infection fœtale symptomatique.

Mesure de l'indice d'avidité des IgG

La mesure de l'avidité des IgG permet de distinguer une infection récente d'une infection plus ancienne (en général datant de plus de trois mois). L'avidité des IgG augmente à mesure que les IgG développent une affinité de plus en plus forte pour leur antigène cible. Ce test est particulièrement indiqué pour les infections comme la rubéole, le CMV ou la toxoplasmose, pour lesquelles le pronostic d'une infection congénitale est étroitement corrélé à l'âge gestationnel au moment de l'infection maternelle.^{4,6,7} En présence d'IgM, un indice d'avidité élevé permet d'exclure une primo-infection récente. Une avidité faible ou intermédiaire implique un suivi, soit du titre des IgG (toxoplasmose), soit de la maturation de l'avidité (rubéole, CMV) dans un centre expert afin de préciser la datation de l'infection.⁷

Immunoblot et western blot

Les techniques d'immunoblot et de western blot sont des méthodes sérologiques qualitatives de confirmation, utilisées pour déterminer le statut immunitaire

d'une patiente en cas de dosages d'IgG discordants entre laboratoires ou en cas d'IgG équivoques (en l'absence d'IgM) ne permettant pas de confirmer d'emblée le statut immunitaire.⁶ Ces techniques sont plus spécifiques que les tests ELISA habituels et parfois plus sensibles également.

Outils de biologie moléculaire : PCR

La PCR est une méthode très sensible de détection d'ADN ou d'ARN des agents infectieux. Elle est positive avant l'apparition d'anticorps détectables par sérologie. Elle est particulièrement utile sur des prélèvements de lésions pour les infections virales, comme la varicelle

ou les infections à HSV ou entérovirus. Prescrite de manière simultanée à la sérologie, la PCR sanguine permet de réduire la fenêtre sérologique en cas de suspicion d'infection active, en particulier pour le CMV ou le parvovirus B19.^{8,9} En effet, la détection d'IgM isolées associée à une PCR sanguine positive permet d'initier une prise en charge adaptée avant le contrôle sérologique. Enfin, la PCR a une place primordiale dans le diagnostic prénatal sur liquide amniotique. Cependant, pour optimiser la sensibilité de cet examen, il est indispensable que le prélèvement de liquide amniotique soit réalisé au moins six à huit semaines après la primo-infection maternelle et à partir de 18 semaines d'aménorrhée.⁸ ●

RÉSUMÉ BONNES PRATIQUES D'UTILISATION DES OUTILS BIOLOGIQUES EN INFECTIOLOGIE PENDANT LA GROSSESSE

Les outils biologiques sont essentiels en infectiologie obstétricale pour déterminer le statut immunitaire, effectuer un dépistage systématique ou confirmer une primo-infection chez la femme enceinte. La détection précoce des infections à risque fœtal est déterminante, même en l'absence de symptômes. Dans les cas complexes, il est recommandé de consulter les centres experts (centres nationaux de référence, laboratoires spécialisés) et les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN). Les analyses sérologiques, notamment les dosages d'IgM et IgG, sont indispensables pour identifier les primo-infections. Il est important de tenir compte du contexte clinique, des antécédents et de l'âge gestationnel. Des tests complémentaires (avidité des IgG ou PCR) sont parfois nécessaires pour confir-

mation. Les analyses doivent être réalisées précocement et dans le même laboratoire pour garantir la cohérence entre les résultats. Les tests d'avidité des IgG permettent de distinguer les infections récentes des plus anciennes, notamment pour la rubéole, le cytomégalovirus (CMV) et la toxoplasmose. Les techniques comme l'immunoblot et le western blot sont utilisées pour confirmer des résultats sérologiques équivoques ou discordants.

La PCR offre une détection très sensible de l'ADN ou de l'ARN d'agents infectieux, utile avant l'apparition des anticorps. Elle joue un rôle clé pour diagnostiquer des infections virales (CMV, virus de l'herpès simplex) et, en contexte prénatal, elle est réalisée sur le liquide amniotique après une infection maternelle.

SUMMARY GOOD PRACTICES FOR THE USE OF BIOLOGICAL TOOLS IN INFECTIOUS DISEASES DURING PREGNANCY

Biological tools are essential in obstetrical infectious diseases for determining immune status, systematic screening, or confirming a primary infection in pregnant women. Early detection of fetal-risk infections, even asymptomatic, is key. Expert centers and multidisciplinary prenatal diagnostic centers are recommended for complex cases.

Serological analysis, particularly IgM and IgG testing, is vital for identifying primary infections. Timing and patient history (clinical, vaccination, travel) must be considered. In specific cases, follow-up tests (IgG avidity or PCR) are required for confirmation. Serological testing should be conducted early in

pregnancy and within the same laboratory to ensure consistency. IgG avidity tests help differentiate recent from older infections, especially in CMV, rubella, and toxoplasmosis, where gestational timing is critical. Techniques like immunoblot and western blot are used for confirming equivocal or inconsistent serology results.

PCR provides highly sensitive detection of infectious agents' DNA or RNA and can be useful before antibodies become detectable. It is particularly useful for diagnosing viral infections from lesion samples, such as HSV or VZV, and plays a key role in prenatal diagnosis on amniotic fluid after maternal infection.

RÉFÉRENCES

1. Arrêté du 30 décembre 2022 fixant la liste des centres nationaux de référence, des centres nationaux de référence-laboratoires associés et des centres nationaux de référence-laboratoires experts pour la lutte contre les maladies transmissibles. Journal officiel du 31 décembre 2022. <https://urls.fr/Trlq7H>
2. Arrêté du 18 juin 2024 portant modification de l'annexe de l'arrêté du 15 juillet 2021 fixant la liste des laboratoires de biologie médicale de référence. Journal officiel du 22 juin 2024. <https://urls.fr/rBHPO>
3. Vauloup-Fellous C, Bouthry E. Prescription et interprétation des bilans sérologiques dans le cadre d'infections maternelles à risque de transmission fœtale. Presse Médicale 2015;44(6, Part 1):621-30.
4. Vauloup-Fellous C, Peyronnet V, Portet-Sulla V, et al. How I do... interpret CMV serology during pregnancy? Gynecol Obstet Fertil Senol 2024;52(9):538-43.
5. Charlier C, Anselem Q, Caseris M, et al. Prevention and management of VZV infection during pregnancy and the perinatal period. Infect Dis Now 2024;54(4):104857.
6. Bouthry E, Perillaud-Dubois C, Lebraud P, et al. Positive predictive value of seroconversion or positive rubella IgM in diagnosis of maternal rubella infection: Seven-years review of French National Reference Laboratory for Rubella. J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol 2021;134:104708.
7. Perillaud-Dubois C, Bouthry E, Jadoui A, et al. Positive predictive values of CMV-IgM and importance of CMV-IgG avidity testing in detecting primary infection in three different clinical settings. A French retrospective cohort study. J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol 2020;132:104641.
8. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lillier D, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). Lancet Reg Health Eur 2024;40:100892.
9. Gigi CE, Anumba DOC. Parvovirus b19 infection in pregnancy - A review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021;264:358-62.

Toxoplasmose et grossesse

Adapter la prise en charge en fonction du terme

La toxoplasmose est une parasitose sans danger pour l'adulte immunocompétent, alors que l'infection congénitale peut entraîner des lésions cérébrales, oculaires, voire une mort fœtale. Cependant, le pronostic est désormais généralement bon et les interruptions médicales de grossesse sont devenues tout à fait exceptionnelles.

Le dépistage de la toxoplasmose est simple, mais de nombreuses erreurs sont encore commises : répétition inutile de sérologies positives, indications insuffisantes ou excessives de traitements ou d'amniocentèses, discours alarmistes.

Le programme français de prévention de la toxoplasmose congénitale¹ comporte plusieurs niveaux :

- dépistage sérologique ;
- prévention primaire hygiénodététique ;
- traitement prophylactique en cas de séroconversion ;
- diagnostic anténatal par amniocentèse ;
- traitement précoce en cas d'infection fœtale ;
- interruption médicale de grossesse limitée aux cas de mauvais pronostic ;
- traitement et suivi des enfants ayant une toxoplasmose congénitale.

Chute de l'incidence

L'incidence de la toxoplasmose, due à *Toxoplasma gondii*, a chuté en France, du fait de l'hygiène de la chaîne alimentaire. Selon les données de 2021, 25 % des femmes enceintes étaient séropositives, le taux de séroconversion était de 2 pour 1 000 et l'incidence de la toxoplasmose congénitale était de 0,17 pour 1 000 (116 cas). La prévalence, ainsi que la virulence de la toxoplasmose, sont plus élevées en Amérique du Sud.

Le dépistage pendant la grossesse, obligatoire en France, est pratiqué dans peu d'autres pays. Ainsi, des pédiatres américains voient encore des cas d'enfants gravement handicapés par la toxoplasmose congénitale² alors que cette situation est devenue exceptionnelle en France. Un groupe de travail du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)¹ s'est prononcé pour poursuivre le programme français, au vu des données scientifiques et médico-économiques.

Risques variables selon l'âge gestationnel

Les risques de toxoplasmose congénitale selon l'âge gestationnel sont bien connus (fig.1).³ Le taux de transmission

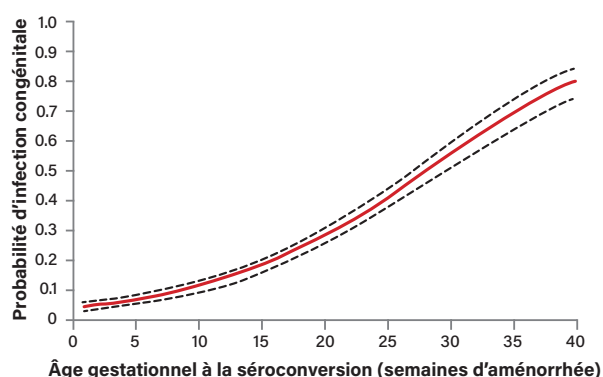
Laurent Mandelbrot

Service de gynécologie-obstétrique, AP-HP, hôpital Louis-Mourier, Colombes, Université Paris Cité, Inserm IAME 3371, Paris, France

laurent.mandelbrot@aphp.fr

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Risque de transmission mère-enfant



Risque de signe clinique en cas de toxoplasmose congénitale

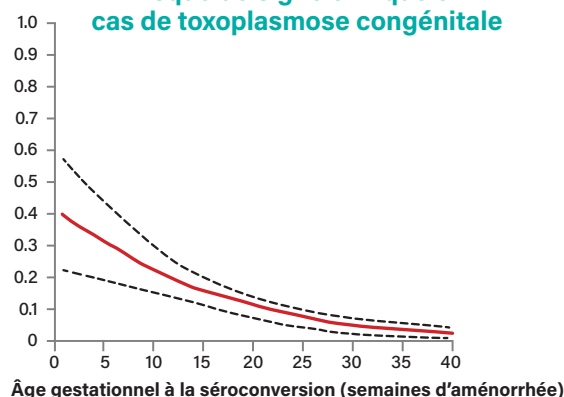


Figure 1. Risque de transmission mère-enfant du toxoplasme et de signes cliniques selon le terme de la grossesse (en semaines d'aménorrhée à la séroconversion). Étude SYROCOT, d'après la réf. 3.

augmente avec le terme, alors que le risque d'atteintes sévères, notamment les pertes fœtales ou lésions cérébrales, concerne l'infection du premier ou du deuxième trimestre. La plupart des toxoplasmoses congénitales sont asymptomatiques à la naissance, même après une infection de début de grossesse. Les atteintes oculaires peuvent se révéler de façon retardée jusqu'à l'âge adulte. Le devenir des enfants ayant une toxoplasmose congénitale sans signes majeurs est excellent lorsqu'ils sont bien pris en charge. Des souches de *T. gondii* prévalentes en Amérique du Sud, où l'incidence est plus élevée, sont plus pathogènes que celles rencontrées en Europe.

La prévention primaire repose sur des règles hygiénodietétiques

Les règles hygiénodietétiques sont simples (encadré).⁴ Il n'existe pas à ce jour de vaccin contre la toxoplasmose. En cas de sérologie maternelle positive antérieurement ou en début de grossesse, le risque de réinfection est négligeable.

Dépistage sérologique obligatoire et précoce

Le dépistage sérologique est recommandé le plus tôt possible au cours de la grossesse.⁵ Si l'on dispose d'une sérologie positive antérieure (préconceptionnelle ou d'une grossesse précédente), il est inutile de prescrire un nouvel examen. Si la sérologie du premier trimestre est positive en immunoglobulines G (IgG) sans IgM, l'infection est ancienne. Si les IgG et IgM sont négatifs, un suivi mensuel doit être instauré.

En cas de présence d'IgM sur la première sérologie, il faut déterminer si l'infection a eu lieu avant ou pendant la grossesse. La Haute Autorité de santé (HAS) recommande de faire appel à l'expertise d'un laboratoire de biologie médicale de référence.⁵ Une avidité élevée indique une infection ancienne, mais une avidité faible ne suffit pas pour affirmer une infection récente. La cinétique des IgG doit être contrôlée à deux ou trois semaines d'intervalle, soit en reprenant un sérum conservé plus précoce (lors du dosage de la β hCG par exemple), soit avec un nouveau prélèvement sérique. Si le titre d'IgG double avec la même technique dans le même laboratoire, l'infection est récente.

Lors du suivi d'une femme séronégative, l'apparition d'IgG pour la toxoplasmose définit une séroconversion. Dans le cas particulier d'IgM sans IgG, il peut s'agir d'une réaction non spécifique, donc un contrôle spécialisé est nécessaire.

L'annonce d'une séroconversion doit se faire avec tact. Souvent, les femmes ont un sentiment de culpabilité (« Je n'ai pas fait ce qu'il fallait pour éviter de contaminer mon bébé ») et surestiment les risques pour l'enfant. L'information initiale doit donc relativiser les risques sans les nier.⁶

MESURES HYGIÉNODIÉTÉTIQUES EN PRÉVENTION DE LA TOXOPLASMOSE

- ◆ Consommer les viandes et les produits de la mer bien cuits et/ou surgelés.
- ◆ Se laver les mains avant chaque repas.
- ◆ Laver et/ou éplucher soigneusement les fruits et légumes crus souillés de terre.
- ◆ Éviter le contact avec la litière de chat (aucune contre-indication à avoir un chat domestique).

Stratégie thérapeutique

Les traitements anténataux ont deux objectifs : la prévention de la transmission materno-fœtale et la réduction des manifestations cliniques chez les enfants infectés.

Les traitements utilisés pendant la grossesse⁷ sont l'association de pyriméthamine et d'un sulfamide, et la spiramycine (tableau).

La spiramycine est bien tolérée, mais son activité parasitostatique est faible. Elle est utilisée uniquement en traitement prophylactique.

L'association pyriméthamine-sulfamide (P-S) constitue le traitement de référence ; elle est très active sur *T. gondii*. Elle comporte des risques, mais la tolérance maternelle et fœtale est généralement bonne.^{8,9} La pyriméthamine a une toxicité hématologique par son activité antifolique, qui est prévenue par la prise d'acide folinique (l'acide folique est inefficace). Elle est contre-indiquée au premier trimestre en raison du risque de défaut de fermeture du tube neural. Les sulfamides sont contre-indiqués en cas d'allergie.

En situation de rupture d'approvisionnement de pyriméthamine ou de sulfadiazine et sulfadoxine, il est proposé d'utiliser le cotrimoxazole. En l'absence de sulfadiazine, la pyriméthamine peut être associée à l'azithromycine. En cas d'indisponibilité de spiramycine, une alternative de prophylaxie est l'azithromycine en monothérapie.

Traitement préventif de la transmission placentaire du toxoplasme

Il semble exister une « fenêtre d'opportunité » entre la primo-infection maternelle, l'infection placentaire et le passage du parasite chez le fœtus. L'efficacité repose sur l'introduction rapide du traitement prophylactique.³ Un essai multicentrique randomisé a montré une tendance à une efficacité supérieure de la prophylaxie par P-S, comparée à celle de la spiramycine, dans les séroconversions à partir de 14 semaines d'aménorrhée (SA) [18,5 % versus 30 %].⁸ Quelques études rétrospectives ont aussi suggéré que la prophylaxie par P-S (ou par cotrimoxazole) serait efficace, par rapport à l'absence de traitement ou à la spiramycine.⁷

TABLEAU. ANTIPARASITAIRES INDIQUÉS DANS LA TOXOPLASMOSE PENDANT LA GROSSESSE

Médicament	Posologie	Effets indésirables	Précautions
Spiramycine			
Spiramycine	9 millions d'UI/j en 3 prises aux repas	- Habituellement bien tolérée - Troubles gastro-intestinaux - Rarement arythmie	- Rares contre-indications : allergie, syndrome du QT long - Éviter si déficit en G6PD (avis du centre expert)
Pyriméthamine + sulfonamide			
Pyriméthamine	50 mg/j	- Toxicité médullaire : leucopénie, thrombopénie, anémie macrocytaire - Risque malformatif au 1^{er} trimestre	- Acide folinique - Hémogramme tous les 15 jours - Arrêt en cas de neutropénie (PN < 1500 /mm³), poursuite de l'acide folinique. Contrôle hémogramme 15 jours après, reprise traitement si PN > 1500/mL - En cas de rash ou de réaction allergique : arrêt du traitement - Éviter au 1^{er} trimestre
Sulfadiazine	3 cp à 500 mg matin et soir	- Éruptions cutanées - Rares cas de syndromes de Lyell et Stevens-Johnson - Cristallurie	- Acide folinique - Éviter si déficit en G6PD (avis du centre expert) - Hyperdiurèse alcaline > 2 L/j - Arrêt en cas de rash ou de réaction allergique
Acide folinique	50 mg/semaine	-	Attention ! l'acide folique n'est pas efficace

G6PD : déshydrogénase de glucose-6-phosphate ; PN : polynucléaires neutrophiles.

Effacité du traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale par l'association pyriméthamine-sulfamide

En cas d'infection fœtale, le traitement *in utero* doit être le plus précoce possible, avant la dissémination des tachyzoïtes et la formation de kystes inaccessibles aux antiparasitaires.^{8,10}

Diagnostic anténatal : l'amniocentèse

L'amniocentèse, avec recherche par PCR de la toxoplasmose dans le liquide amniotique, permet un diagnostic fiable.¹¹ Une PCR positive suffit pour poser le diagnostic de toxoplasmose congénitale. Une PCR négative a une valeur prédictive négative de 98 %, quelques cas de transmission survenant après le moment de l'amniocentèse.

Signes échographiques de toxoplasmose congénitale

L'échographie permet l'évaluation pronostique en cas de PCR positive. Les signes cérébraux les plus caractéristiques sont les dilatations ventriculaires et les foyers intracérébraux échogènes, qui peuvent être associés à des signes extracérébraux.¹²

Les anomalies pouvant apparaître plusieurs semaines après l'infection fœtale, le suivi doit être répété

par un échographiste référent. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas systématique.

L'échographie normale est de bon pronostic, même en cas d'infection du premier trimestre. Le principal signe de gravité est l'hydrocéphalie (fig. 2), mais la plupart des autres signes, dont les foyers intracérébraux échogènes, ne présagent pas du pronostic. Selon la loi française, la décision d'une interruption médicale de grossesse (IMG) peut être repoussée en l'absence de lésions sévères avérées, car elle peut être prise, même à un terme avancé, si l'évolution est défavorable, après discussion en centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

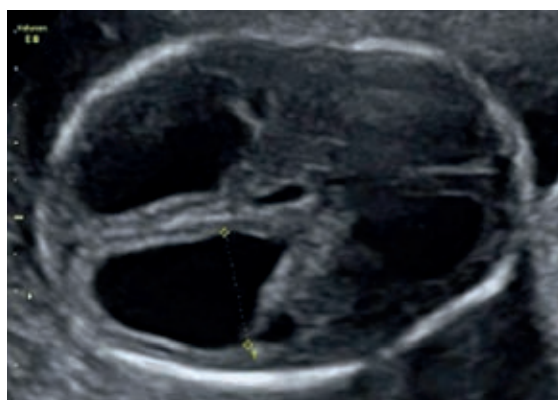


Figure 2. Dilatation ventriculaire à 20 semaines d'aménorrhée. D'après la réf. 12.

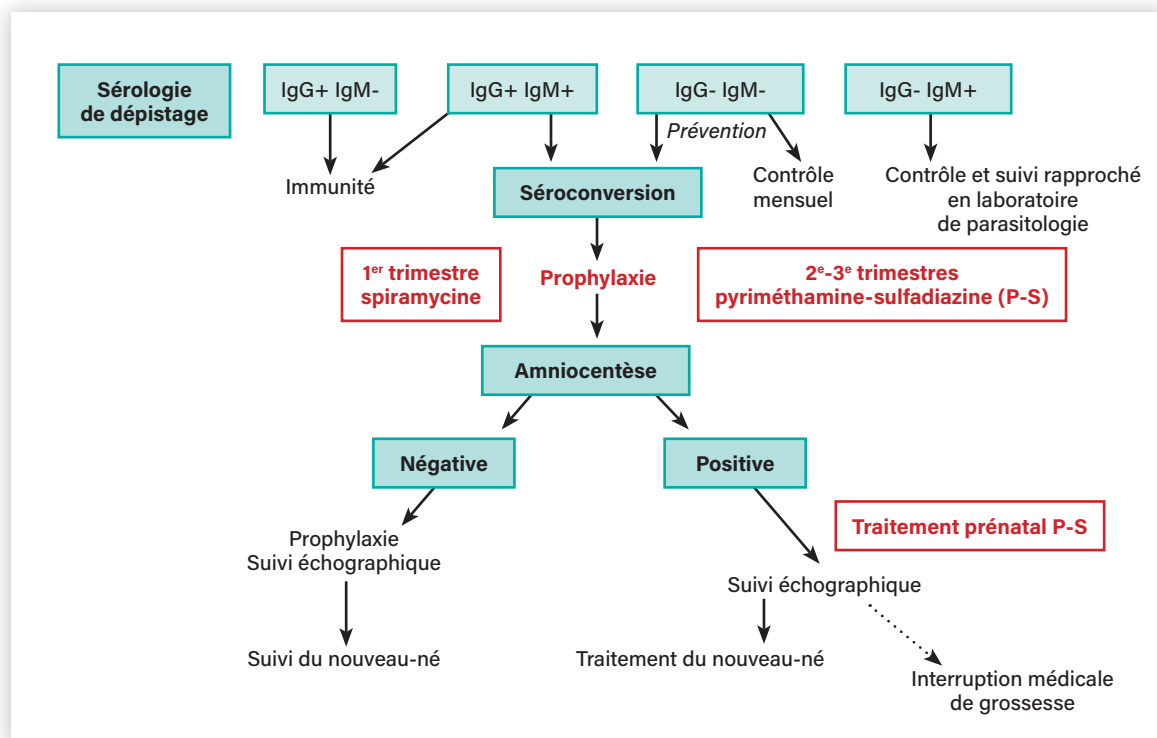


Figure 3. Prise en charge de la toxoplasmose pendant la grossesse.

Conduites à tenir en fonction de l'âge gestationnel

La HAS recommande d'orienter promptement vers une équipe experte en cas de toxoplasmose pendant la grossesse.⁵ Un consensus actuel en France propose des attitudes selon le terme de l'infection maternelle (fig.3).¹³

Infection périconceptionnelle

En cas d'IgM positives à la première sérologie, la datation est fondamentale, car il est nécessaire de distinguer les infections pré- et post-conceptionnelles.

Séroconversion antéconceptionnelle

Le risque de transmission maternofoetale est quasi nul, ne justifiant pas de modifier le suivi habituel de la grossesse ni de traiter, sauf cas d'immunodépression ou d'infection très parlante cliniquement (adénopathies multiples, syndrome grippal sévère).

Séroconversion post-conceptionnelle

La conduite à tenir rejoint celle des séroconversions du premier trimestre (voir ci-dessous).

S'il est impossible d'affirmer ni d'exclure une infection post-conceptionnelle, notamment du fait d'une première sérologie tardive, un suivi échographique attentif et des sérologies chez l'enfant sont recommandés. La spiramycine et l'amniocentèse ne sont pas conseil-

lés mais sont envisageables en cas d'angoisse parentale.

Séroconversion au premier trimestre

Le risque de transmission est en moyenne de 15 %, avec un risque de forme sévère de toxoplasmose congénitale. L'administration de spiramycine et une amniocentèse à 18 SA sont recommandées.

En cas de PCR positive, le diagnostic de toxoplasmose congénitale est certain. Un traitement par pyriméthamine-sulfadiazine est recommandé jusqu'à l'accouchement, associé à un suivi spécialisé avec des échographies diagnostiques toutes les deux à quatre semaines.

Séroconversion entre 14 et 32 SA

Le risque de transmission est de l'ordre de 50 %, avec un potentiel de forme sévère qui diminue avec le terme. On recommande un traitement par pyriméthamine-sulfadiazine et une amniocentèse quatre semaines après la date estimée de primo-infection maternelle.

En cas de PCR négative, la spiramycine est poursuivie jusqu'à l'accouchement, avec un suivi échographique trimestriel (voire mensuel).

En cas de PCR positive, l'association pyriméthamine-sulfadiazine est poursuivie jusqu'à l'accouchement, ainsi que le suivi échographique toutes les deux à quatre semaines.

Séroconversion tardive (à partir de 33 SA)

Le risque d'infection fœtale est élevé (supérieur à 60 à 70 %). En cas de toxoplasmose congénitale, le risque de forme grave est minime, mais les atteintes oculaires sont fréquentes.

On recommande de traiter sans délai, en l'absence de contre-indication, par pyriméthamine-sulfadiazine jusqu'à l'accouchement.

L'amniocentèse est souhaitable, sauf difficulté technique ou refus de la patiente. Cela ne change pas l'indication de traiter par pyriméthamine-sulfadiazine jusqu'à l'accouchement, mais le résultat détermine la prise en charge précoce du nouveau-né.

Suivi de l'enfant

En cas de toxoplasmose congénitale, après évaluation initiale du nouveau-né, un traitement par pyriméthamine-sulfadiazine est prescrit, et l'enfant est suivi jusqu'à l'âge adulte.

En cas d'amniocentèse négative, un suivi sérologique est nécessaire en raison du risque de transmission

placentaire postérieure à l'amniocentèse, peu fréquent si l'infection maternelle est précoce, mais qui approche 20 % en cas d'infection en fin de grossesse.

Si l'amniocentèse n'a pas été réalisée, le diagnostic repose sur la surveillance sérologique chez l'enfant. La recherche d'IgM dans le sang de cordon doit être effectuée, mais ses performances sont limitées. Il est parfois possible de réaliser une PCR sur du liquide amniotique recueilli lors de l'accouchement. Le diagnostic sur le placenta est abandonné.

Une pathologie évitable

La toxoplasmose congénitale est évitable par la prévention primaire (règles hygiénodietétiques) et secondaire (traitement antiparasitaire prophylactique débuté rapidement après une primo-infection maternelle). Le diagnostic prénatal par amniocentèse permet d'adapter le traitement et les suivis prénatal et post-natal. La qualité des soins repose sur l'information, le soutien et la décision partagée entre médecins et patiente. ●

RÉSUMÉ TOXOPLASMOSE ET GROSSESSE

La toxoplasmose congénitale est devenue une maladie rare en France. Sa prévention primaire repose sur les mesures hygiénodietétiques. Le dépistage sérologique est obligatoire en France. En cas d'infection maternelle pendant la grossesse, un traitement prophylactique (spiramycine avant 14 semaines d'aménorrhée [SA] ou pyriméthamine et sulfamide à partir de 14 SA) permet de diminuer le risque de transmission placentaire. Le diagnostic prénatal repose sur une amniocentèse. En cas de toxoplasmose chez le fœtus, un traitement précoce par pyriméthamine et sulfamide réduit les risques d'atteintes cérébrales ou oculaires ; l'enfant doit être suivi au long cours.

SUMMARY TOXOPLASMOSIS AND PREGNANCY

Congenital toxoplasmosis has become rare in France. Primary prevention is based on hygiene and dietary measures. Serological screening is mandatory in France. When maternal infection occurs in pregnancy, prophylactic treatment (spiramycin for first trimester; pyrimethamine and sulfonamide for second or third-trimester infections) reduces the risk of placental transmission. Prenatal diagnosis is performed by amniocentesis. In case of congenital toxoplasmosis, prompt treatment with pyrimethamine and sulphonamide reduces the risks of brain or eye damage; long-term follow-up of the child is required.

RÉFÉRENCES

- Picone O, Fuchs F, Benoist G, et al. Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49(7):101814.
- Zhou Y, Leahy K, Grose A, et al. Novel paradigm enables accurate monthly gestational screening to prevent congenital toxoplasmosis and more. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18(5):e0011335.
- Thiebaut R, Leproust S, Chene G, et al. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: A meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007;369(9556):115-22.
- Wehbe K, Pencole L, Lhuire M, et al. Hygiene measures as primary prevention of toxoplasmosis during pregnancy: A systematic review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2022;51(3):102300.
- Haute Autorité de santé. Recommandation en santé publique: surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Octobre 2009. <https://urls.fr/TYD86D>
- Peyron F, Wallon M. Femme enceinte, enfant et toxoplasmose: Parasitologie-mycologie, Université Lyon-I, janvier 2014.
- Mandelbrot L. Congenital toxoplasmosis: What is the evidence for chemoprophylaxis to prevent fetal infection? *Prenat Diagn* 2020;40(13):1693-702.
- Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: A multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(4):386 e1-e9.
- Prusa AR, Kasper DC, Pollak A, et al; The Austrian Toxoplasmosis Register, 1992-2008. *Clinical infectious diseases* : An official publication of the Infectious Diseases Society of America 2015;60(2):e4-e10.
- Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, et al. Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: An observational prospective cohort study. *PLoS Med* 2010;7(10).
- Wallon M, Franck J, Thulliez P, et al. Accuracy of real-time polymerase chain reaction for *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2010;115(4):727-33.
- Codaccioni C, Picone O, Lambert V, et al. Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: A contemporary multicenter survey in 88 fetuses. *Prenat Diagn* 2020;40(13):1741-52.
- Peyron F, L'Ollivier C, Mandelbrot L, et al. Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. *Pathogens* 2019;8(1).

Cytomégalovirus et grossesse : défis et perspectives

Dépistage systématique recommandé

Charles Egloff^{2,5},
Christelle Vauloup-
Fellous⁵⁻⁸,
Olivier Picone¹⁻⁵

1. Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, Colombes, France

2. Université Paris Cité, Paris, France

3. IAME, Inserm U 1137, Paris, France

4. FHU PREMA, Paris, France

5. Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG), Vélizy-Villacoublay, France

6. Laboratoire de virologie, centre national de référence pour la rubéole (OMS), hôpitaux universitaires Paris-Saclay, AP-HP, Villejuif, France

7. Faculté de médecine Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France

8. Université Paris-Saclay, Inserm U1184, CEA, Center for Immunology of Viral, Auto-immune, Hematological and Bacterial diseases (IMVA-HB/IDMIT), Fontenay-aux-Roses, France

charles.egloff
@aphp.fr

Le cytomégalovirus (CMV), membre de la famille des *Herpesviridae*, est la principale cause infectieuse de déficit neurosensoriel congénital. Cette infection, souvent asymptomatique chez l'adulte immunocompétent, peut entraîner des complications graves lorsqu'elle est transmise de la mère au fœtus, en particulier lors d'une infection maternelle durant le premier trimestre de grossesse. Avec une prévalence globale estimée à 0,4 % des nouveau-nés infectés en France, le CMV constitue un défi de santé publique important.¹

Transmission par contact direct

Le CMV se transmet principalement par contact direct avec des fluides corporels infectés (salive, urine, sécrétions vaginales, lait maternel, sperme). Ainsi, les enfants de moins de trois ans, porteurs asymptomatiques fréquents et pouvant présenter une excrétion virale persistant longtemps (plusieurs mois), représentent une source majeure de contamination.² L'infection peut être primaire (première exposition) ou secondaire (réactivation ou réinfection virale). En cas d'infection maternelle primaire, le taux de transmission maternofoetale est de l'ordre de 10 % en péri-conceptionnel, 20 % au premier trimestre de la grossesse et augmente à 40 et 60 % au deuxième et troisième trimestres respectivement.³ Cependant, les séquelles graves pour le nouveau-né sont surtout associées aux infections survenant pendant le premier trimestre de la grossesse. Le diagnostic de réactivation/réinfection étant impossible à réaliser avec une simple sérologie, il n'existe pas de données sur le taux de transmission maternofoetale dans cette situation.

Séroprévalence très variable

La séroprévalence du CMV varie considérablement selon les régions et les contextes socio-économiques. En France, environ 40 à 50 % des femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées. Parmi celles-ci, 0,3 à 1 % ont une séroconversion (infection primaire) au cours de la grossesse. Les patientes les plus susceptibles de présenter une séroconversion sont les trentenaires ayant des contacts fréquents avec de jeunes

enfants (professionnelles de la petite enfance, mères d'enfants en bas âge...), de haut niveau socio-économique. Ainsi, au cours d'une deuxième grossesse, lorsque le délai depuis la première grossesse est d'un an et demi chez une patiente initialement séronégative, le risque de séroconversion au premier trimestre de la grossesse est estimé à 8 %.^{1,4}

Diagnostic prénatal de l'infection maternelle

Le diagnostic prénatal de l'infection maternelle repose sur les sérologies et la *polymerase chain reaction* (PCR).

Sérologie maternelle (IgG/IgM)

Après une période d'incubation de vingt-huit à soixante jours (en moyenne quarante jours), l'infection par le CMV induit une réponse immunitaire caractérisée par la production d'immunoglobulines (Ig) M, suivie par celle des IgG. La détection des IgM anti-CMV peut suggérer une primo-infection, mais leur présence ne constitue pas systématiquement la preuve d'une infection récente. En effet, plusieurs facteurs peuvent expliquer la positivité des IgM : une persistance des IgM longtemps (six à neuf mois notamment) après une primo-infection ; une réaction croisée avec des IgM produites en réponse à une infection par un autre virus ; une stimulation polyclonale du système immunitaire. Par ailleurs, l'apparition d'IgM ou une augmentation de leur titre chez une patiente immunisée (c'est-à-dire déjà positive pour les IgG) ne permet pas de diagnostiquer une réactivation ou une réinfection maternelle.⁵ L'interprétation des sérologies chez une femme enceinte est résumée dans la **fig.1**. En cas de doute persistant après expertise, la situation est interprétée en considérant le scénario le moins favorable.

PCR CMV sur sang maternel

La PCR CMV, qui n'est actuellement pas recommandée en dépistage, peut dans certains cas aider au diagnostic, notamment en cas de doute sur une primo-infection récente, ou chez une patiente avec immunité ancienne.⁶

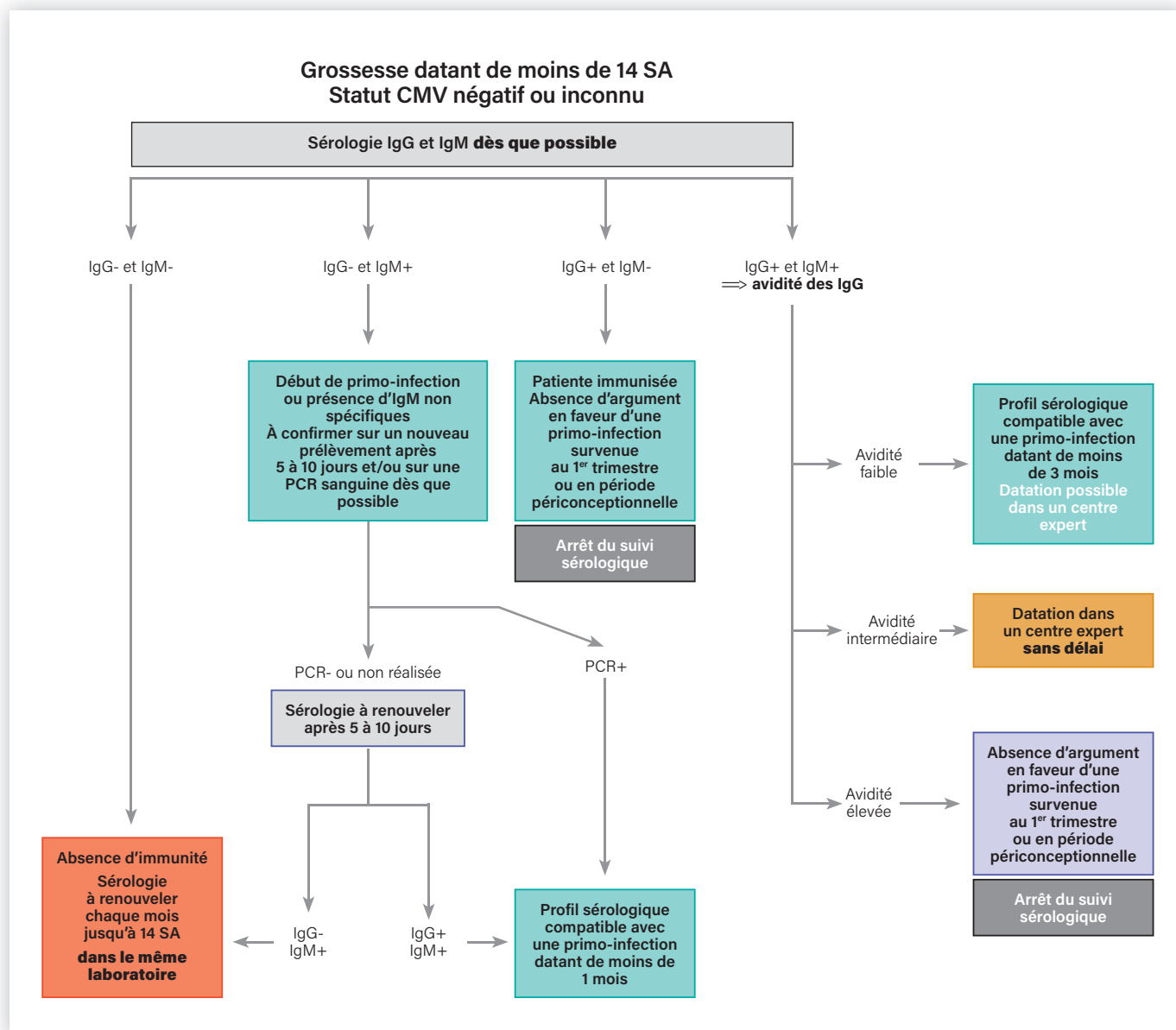


Figure 1. Interprétation des sérologies du Centre national de référence Herpèsvirus au premier trimestre de la grossesse. CMV : cytomegalovirus ; Ig : immunoglobulines ; PCR : *polymerase chain reaction* ; SA : semaines d'aménorrhée.

Diagnostic de l'infection congénitale

Le diagnostic de l'infection congénitale repose sur une PCR réalisée sur le liquide amniotique et sur les sécrétions infectées.

Amniocentèse : PCR CMV sur liquide amniotique

En cas d'infection maternelle à CMV, une amniocentèse peut être proposée, après 18 semaines d'aménorrhée (SA) et au minimum six semaines après la séroconver-

sion, afin d'évaluer la transmission maternofoetale par PCR dans le liquide amniotique.

En cas d'amniocentèse négative, le conseil peut être extrêmement rassurant et la surveillance arrêtée, devant une absence de séquelles décrites à ce jour, même en cas de transmission tardive (intervenant après l'amniocentèse) survenant dans 5 à 10 % des cas et motivant tout de même un dépistage néonatal.

En cas d'amniocentèse positive, une surveillance accrue doit être mise en place afin d'affiner le pronostic, avec notamment un suivi échographique tous les quinze

C. Egloff et C. Vauloup-Fellous déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

O. Picone déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Pfizer.

jours. Une imagerie par résonance magnétique cérébrale fœtale peut être discutée vers 32 SA.²

PCR CMV sur salive, urines et sang néonatal

Afin de diagnostiquer ou confirmer une infection congénitale à la naissance, l'excrétion du virus par le nouveau-né peut être recherchée par PCR salivaire : principalement utilisée en dépistage, car moins spécifique, elle peut notamment se positiver en cas de présence de virus dans les sécrétions vaginales de la mère et dans le lait maternel (ce qui ne contre-indique pas l'allaitement).

Une PCR salivaire positive doit toujours être confirmée par une PCR CMV dans les urines, qui présente une sensibilité et une spécificité proches de 100 %. Par ailleurs, une PCR sur le sang, pas toujours positive en cas d'infection congénitale, peut également être réalisée.⁷

Conséquences de l'infection congénitale

Au cours du suivi et à la naissance, les fœtus et nouveau-nés peuvent être définis comme asymptomatiques ou symptomatiques sur des critères cliniques (retard de croissance intra-utérin, hépatosplénomégalie, pétéchies, rétinite, symptômes neurologiques), biologiques (thrombopénie, cytolysé hépatique), perte auditive neurosensorielle et/ou anomalies à l'imagerie cérébrale. Ainsi, après séroconversion périconceptionnelle, au premier, deuxième ou troisième trimestre, environ 1 %, 10 %, 0,3 % et 0,4 % des nouveau-nés sont symptomatiques à la naissance.³

Les séquelles graves, incluant des anomalies cérébrales ou des retards mentaux, sont associées aux infections dites symptomatiques à la naissance. Finalement, 85 à 90 % des enfants infectés naissent asymptomatiques, et parmi eux, 15 % développeront une perte auditive neurosensorielle.¹

Les séquelles à long terme de l'infection congénitale à CMV sont de deux types :

- troubles neurodéveloppementaux qui constituent les séquelles les plus sévères, liées à une atteinte importante du parenchyme cérébral, et pouvant être responsables d'une épilepsie, d'une paralysie cérébrale, d'une déficience intellectuelle... ;
- troubles auditifs et vestibulaires. Les troubles auditifs sont variables, ils peuvent être profonds ou modérés, unilatéraux ou bilatéraux, apparaître chez des fœtus dits symptomatiques (40 %) ou asymptomatiques (10 %) ; la perte d'audition peut se manifester d'emblée ou être secondaire, parfois tardive. Les troubles vestibulaires, souvent méconnus, peuvent être responsables d'une fatigabilité à la marche, d'une difficulté de stabilisation du regard lorsque l'enfant est en mouvement et donc d'un retard de développement posturomoteur (tenue de la tête, station assise, marche sans aide...).

Au total, le risque de séquelles à long terme est limité aux infections périconceptionnelles et du premier trimestre de la grossesse. Des séquelles sont présentes chez 20 % des nouveau-nés infectés.⁸

Prévention : une approche à plusieurs niveaux

La prévention du CMV au cours de la grossesse passe par tous les moyens, ayant pour but de limiter les atteintes liées à une infection congénitale à CMV. Trois niveaux de prévention sont définis : primaire, secondaire et tertiaire.

Prévention primaire

La prévention primaire consiste en des actions coordonnées visant à prévenir l'infection par le CMV des femmes enceintes. La connaissance du CMV et de ses modes de transmission est la pierre angulaire de la prévention primaire, permettant aux femmes en âge de procréer et en début de grossesse d'appliquer des mesures d'hygiène adaptées pour éviter l'infection primaire au CMV ou la réinfection.⁹ Malgré une prise de conscience accrue au cours de la dernière décennie, les études les plus récentes montrent toujours d'importantes lacunes dans les connaissances des femmes enceintes, ce qui réduit considérablement l'efficacité de la prévention primaire.¹⁰

Le CMV est transmis par les selles, les larmes, les urines et la salive. Il a ainsi été constaté que 12 à 20 % des enfants en bonne santé excrètent du virus dans leurs urines et leur salive.¹¹ Les prévalences les plus élevées sont rapportées chez les enfants de moins de trois ans, avec un pic entre un et deux ans. Le contact avec les sécrétions de ces jeunes enfants est donc la principale cause d'infection des femmes enceintes et de leur conjoint, en particulier lorsque qu'ils ont déjà un enfant en bas âge, et des personnes qui travaillent au contact d'enfants (assistante maternelle, infirmière, personnel de crèches...). Certains sujets excrètent de plus grande quantité de virus : sujets immunodéprimés, enfants infectés *in utero* (80 % excrètent du virus dans les urines et la salive pendant les premières années de vie), enfants de moins de trois ans.

Certaines mesures d'hygiène sont donc utiles afin de limiter l'infection au cours de la grossesse (**encadré 1**). Leur application a montré son efficacité pour diminuer le nombre de primo-infections chez les femmes séro-négatives en début de grossesse.¹²

Bien qu'il existe un besoin évident, et que différentes pistes soient en cours d'évaluation, il n'existe pas à ce jour de vaccin efficace et validé contre le CMV. Les vaccins actuellement en développement se fondent principalement sur les conceptions suivantes : vaccins à virus vivant atténué et à cycle unique désactivé, protéines recombinantes adjuvantes, ADN, ARN messager, particules pseudovirales, vecteurs viraux et vaccins peptidiques.¹³

1. MESURES HYGIÉNODIÉTÉTIQUES POUR LA PRÉVENTION DU CYTOMÉGALOVIRUS AU COURS DE LA GROSSESSE

Afin de limiter le contact avec les urines, la salive et les larmes de jeunes enfants, il est recommandé aux femmes enceintes ou en désir de grossesse, à leur conjoint et à leurs enfants de :

- ne pas sucer la cuillère ou la tétine, et de ne pas goûter ou finir le repas des enfants âgés de moins de trois ans ;
- ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette, serviette) avec des enfants âgés de moins de trois ans.
- ne pas embrasser sur la bouche ou les larmes des enfants âgés de moins de trois ans. Et limiter le contact buccal avec leurs larmes et/ou leur salive ;
- se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines ou la salive (couche, pot, pyjama mouillé, jouets, repas, bain...) ou les sécrétions nasales des enfants âgés de moins de trois ans.

De plus, il est recommandé d'utiliser un préservatif en cas de changement de partenaire ou en cas de suspicion d'infection à CMV chez le conjoint.

Prévention secondaire

La prévention secondaire vise à réduire le risque de transmission maternofoetale en cas de primo-infection maternelle à CMV. La littérature sur la prévention secondaire du CMV se concentre sur deux moyens thérapeutiques : l'administration d'immunoglobulines hyperimmunes et les traitements antiviraux, tels que le valaciclovir.

Immunoglobulines hyperimmunes

Les immunoglobulines (Ig) hyperimmunes sont des préparations thérapeutiques d'immunoglobulines humaines polyvalentes provenant de plasma sanguin, utilisées en vue de neutraliser la réplication virale avant l'instauration de l'immunité spécifique.¹⁴ Plusieurs études non contrôlées, de faible niveau de preuve, avaient suggéré un bénéfice des Ig hyperimmunes, administrées à des rythmes et des doses variables, sur la prévention de la transmission maternofoetale.¹⁵⁻¹⁸ Cependant, deux essais randomisés contre placebo n'ont retrouvé aucun bénéfice significatif sur le risque d'infection congénitale. Par ailleurs, les Ig hyperimmunes sont des traitements très coûteux, mal tolérés par les patientes.

Les données de la littérature concernant la prévention de la transmission maternofoetale du CMV par les Ig hyperimmunes sont ainsi peu convaincantes, et leur utilisation n'est donc pas recommandée à ce jour.

Valaciclovir et autres antiviraux

De récents articles ont mis en évidence un bénéfice du valaciclovir en prévention secondaire de l'infection congénitale à CMV. En 2020, un essai randomisé contrôlé en double aveugle a montré qu'un traitement oral par valaciclovir à haute dose (8 g/j) réduit le taux d'infection congénitale après une primo-infection ayant eu lieu en début de grossesse.¹⁹ Parmi l'ensemble des patientes (45 patientes par bras), le valaciclovir a permis une réduction de la transmission maternofoetale de l'ordre de 70 % (11 % dans le groupe traité contre 30 % dans le groupe placebo). Le délai d'instauration du traitement après la séroconversion est le principal facteur d'efficacité du traitement. Plusieurs autres essais rétrospectifs ont rapidement mis en évidence des résultats similaires.²⁰⁻²²

Le valaciclovir est le seul traitement à avoir démontré son efficacité à ce jour pour réduire la transmission maternofoetale.²³

Le dosage qui a été utilisé dans ces études est une prescription à haute dose, de 8 g/j, en deux ou quatre prises. Ce choix de dosage est issu des précédents essais concernant la prévention de la réactivation du CMV chez les patients greffés rénaux.²⁴ Aucune autre posologie n'a été étudiée.

Le principal effet indésirable mis en évidence avec le valaciclovir à haute dose est une insuffisance rénale aiguë (1 à 2 % des patientes), spontanément résolutive après arrêt du traitement.²⁵ Il est donc indispensable de surveiller le bilan biologique de manière régulière et de préconiser une bonne hydratation après instauration du traitement.

Les autres antiviraux actifs contre le CMV n'ont pas été évalués dans cette indication.

Prévention tertiaire

La prévention tertiaire en prénatal vise à réduire l'impact des infections congénitales à CMV et leurs effets à long terme grâce à la mise en place d'un suivi spécifique et/ou d'un traitement des fœtus infectés.

En médecine prénatale, une infection congénitale à CMV au cours de la grossesse (PCR CMV positive dans le liquide amniotique) peut être mise en évidence dans deux situations : à la suite d'une infection maternelle, ou par suite de l'observation de signes échographiques fœtaux évocateurs.

Il n'y a, à ce jour, pas de traitement ayant montré un niveau de preuve suffisant pour être recommandé en administration systématique en cas de fœtus infecté afin de limiter le risque de séquelles.

Une étude suggère un bénéfice à l'utilisation du valaciclovir afin d'améliorer le pronostic néonatal et à long

terme.²⁶ Cependant, ces données, comparées à celles d'une cohorte historique issue de la littérature, présentent de nombreux biais et ne permettent pas de conclure.

Après la naissance, le traitement évalué pour les nouveau-nés infectés et symptomatiques est le valganciclovir, qui permet d'améliorer le pronostic neurosensoriel à court, moyen et long termes des enfants symptomatiques.²⁷ Malgré sa capacité à traverser la barrière placentaire et son meilleur effet antiviral sur le CMV que le valaciclovir, l'utilisation du valganciclovir pendant la grossesse reste limitée et nécessite une évaluation plus approfondie en raison de l'absence de recul concernant sa tératogénicité, sa toxicité pour la moelle osseuse et une potentielle augmentation de la mutagenicité chez les patientes exposées.^{28,29}

Parmi les nouveaux antiviraux, le létermovir est actuellement évalué au cours d'un essai randomisé en comparaison au valaciclovir dans le traitement *in utero* des nouveau-nés infectés (EudraCT number 2020-002924-35).

L'administration d'immunoglobulines hyperimmunes n'est pas non plus efficace pour réduire la symptomatologie des infections congénitales à CMV.^{16,30,31}

Enfin, le suivi de l'évolution des enfants, qu'ils soient nés asymptomatiques ou symptomatiques, reste essentiel, car respectivement 15 % et 60 % d'entre eux développent un problème de santé lié au CMV au cours de leurs premières années de vie.⁸

Dépistage systématique

La question du dépistage systématique du CMV durant la grossesse a longtemps alimenté les débats, tant sur le plan scientifique qu'institutionnel. En 2018, le Haut

Conseil de la santé publique (HCSP) s'y était opposé, invoquant plusieurs freins : la complexité d'interprétation des sérologies, la fréquence des infections maternelles secondaires non concernées par le dépistage, l'absence de traitement maternel validé, les risques associés à l'amniocentèse, le risque d'augmentation des interruptions médicales de grossesse et l'anxiété que ce dépistage pourrait générer chez les futurs parents.

Certaines sociétés savantes avaient néanmoins pris des positions plus favorables : dès 2017, le CNGOF recommandait un dépistage ciblé pour les femmes à risque, et en 2019, l'Académie nationale de médecine plaidait pour un dépistage étendu à la fois aux mères et aux nouveau-nés.

La donne a depuis considérablement évolué. La démonstration de l'efficacité du valaciclovir pour réduire le risque de transmission materno-fœtale a relancé le débat et modifié le rapport bénéfice/risque du dépistage. Une analyse médico-économique française comparant différentes stratégies a mis en évidence que les pratiques actuelles – hétérogènes et hors recommandations – ne sont plus défendables sur le plan coût-efficacité. Elle conclut à la supériorité d'un dépistage universel couplé au traitement des primo-infections par valaciclovir, qui s'impose comme la stratégie dominante.³²

Fort de ces nouvelles données et face à la diffusion croissante du dépistage en pratique clinique, la Direction générale de la santé a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) pour réévaluer l'opportunité d'un dépistage national organisé. En juin 2025, la HAS a publié de nouvelles recommandations préconisant (fig.2 et 3) :³³ – l'instauration d'un dépistage systématique national du CMV, destiné à toutes les femmes enceintes dont le statut sérologique est négatif ou inconnu ;

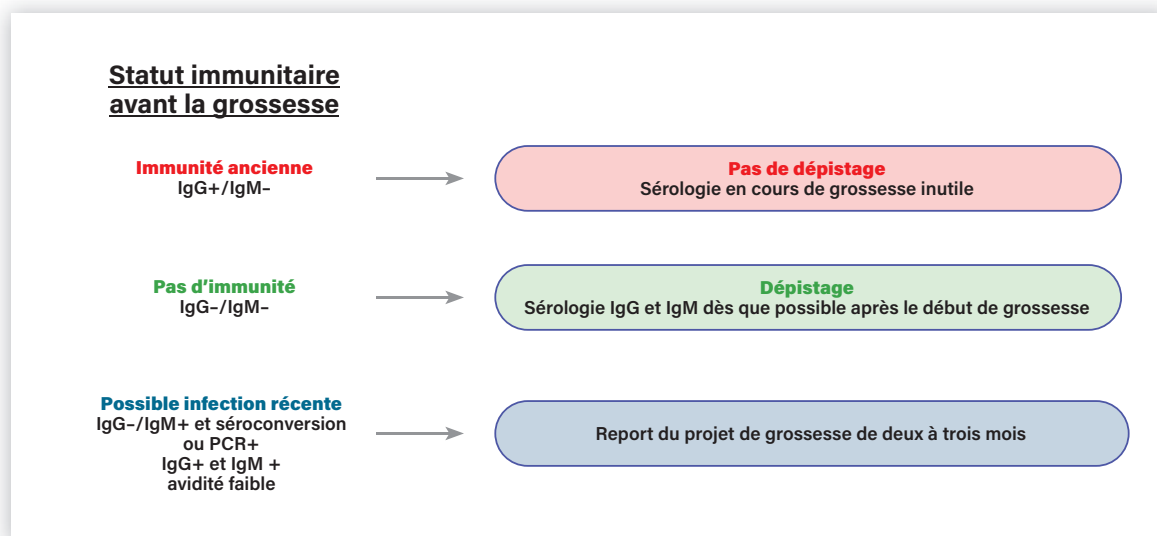


Figure 2. Dépistage selon le statut immunitaire avant le début de la grossesse (selon la mise à jour du Centre national de référence Herpèsvirus et du laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité). Ig : immunoglobulines.

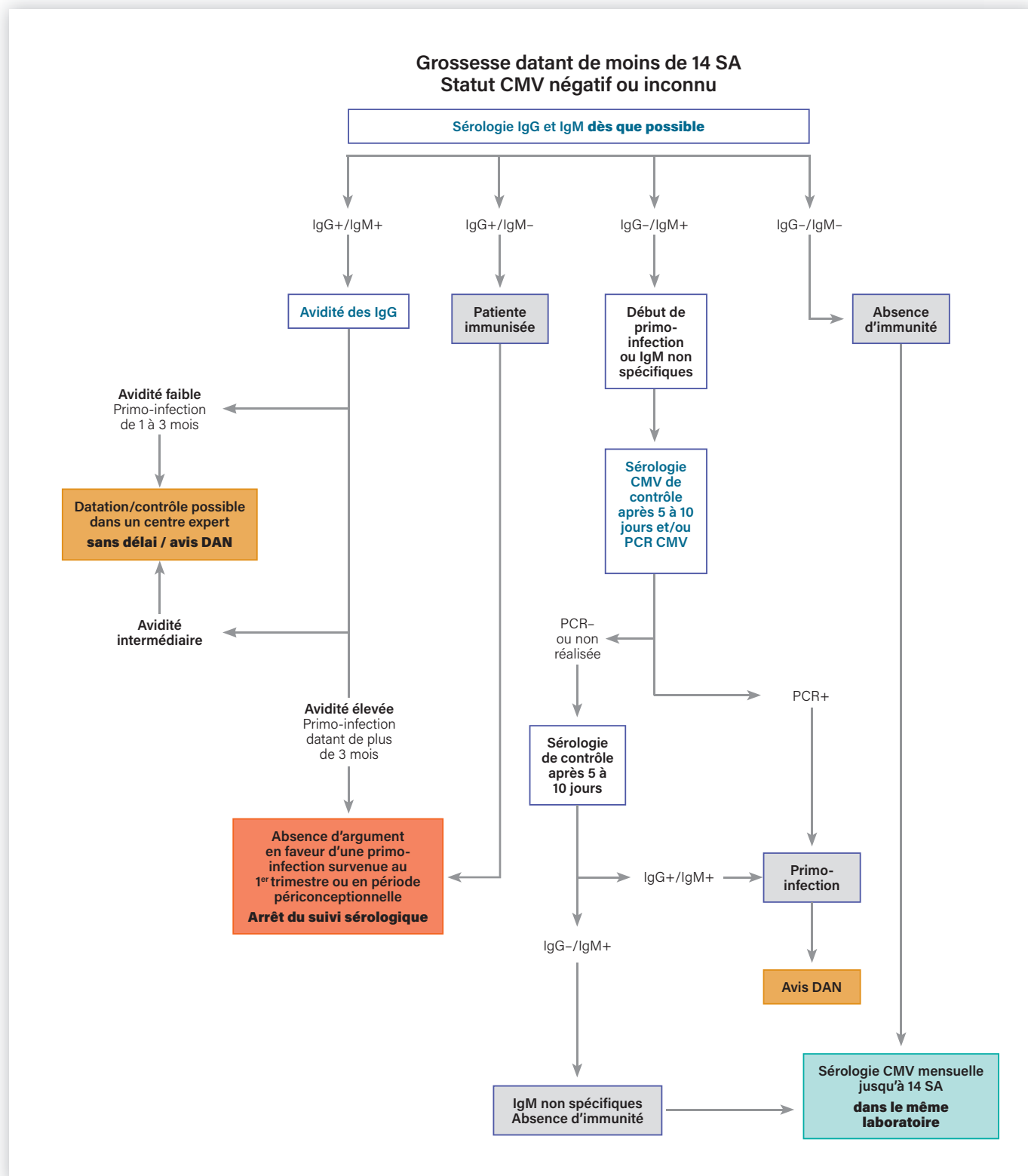


Figure 3. Dépistage du CMV au cours de la grossesse (selon la mise à jour du Centre national de référence Herpèsvirus et du laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité)
CMV : cytomégalovirus ; DAN : diagnostic anténatal ; Ig : immunoglobulines ; PCR : *polymerase chain reaction* ; SA : semaines d'aménorrhée.

– une réévaluation du dispositif au bout de trois ans, sur la base des données scientifiques issues de sa mise en œuvre.

La HAS insiste par ailleurs sur la nécessité d'une information claire et transparente des patientes souhaitant recourir à ce dépistage et rappelle que les mesures d'hygiène préventives restent un pilier incontournable de la prévention du CMV pendant la grossesse (encadrés 1 et 2).

Les fig. 2 et 3 résument le dépistage tel qu'il est recommandé au cours de la grossesse.

Prévenir la transmission materno-fœtale

Le CMV congénital demeure un défi important en obstétrique. La recommandation de la HAS en faveur du dépistage systématique du CMV et la généralisation de l'utilisation du valaciclovir en prévention de la transmission materno-fœtale sont les dernières étapes importantes franchies concernant la prise en charge du CMV au cours de la grossesse. Néanmoins, les infections maternelles secondaires – réinfections ou réactivations – demeurent toujours non diagnosticables en pratique clinique courante, limitant ainsi le bénéfice du dépistage à une partie seulement des femmes à risque. Par ailleurs, de nouveaux antiviraux, tels que le valganciclovir ou le létermovir, actuellement en phase d'évaluation, pourraient, à l'avenir, jouer un rôle dans la prise en charge de l'infection à CMV pendant la grossesse. Enfin, bien que la recherche sur les vaccins soit encore en cours, elle pourrait révolutionner la gestion de cette infection dans les années à venir. ●

2. MODALITÉS PRATIQUES DU DÉPISTAGE DU CYTOMÉGALOVIRUS

Le dépistage du CMV doit être réalisé au premier trimestre de la grossesse et ne concerne que les patientes séronégatives car un diagnostic d'infection secondaire est impossible par une sérologie. Dans ce contexte, le Centre national de référence Herpèsvirus et le laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité ont mis à jour la stratégie de dépistage du CMV, avec quatre grands principes :

- avant d'envisager un dépistage systématique du CMV, il est indispensable d'enquêter sur le statut immunitaire de la patiente antérieur à la grossesse ;
- le dépistage doit être initié le plus tôt possible et répété mensuellement jusqu'à 14 SA si la sérologie est négative ;
- le dépistage des infections secondaires est impossible à l'aide d'une sérologie, il est donc recommandé de ne pas réaliser d'examen complémentaire chez les patientes déjà immunisées avant ou en début de grossesse ;
- une sérologie CMV faite après 14 SA ne permet pas d'exclure avec une sensibilité suffisante la survenue d'une primo-infection du premier trimestre ou en période périconceptionnelle. Si la patiente n'a pas bénéficié de dépistage avant 14 SA et qu'il existe une volonté de rattrapage, il faut prescrire la sérologie sur un sérum de début de grossesse.

RÉSUMÉ CYTOMÉGALOVIRUS ET GROSSESSE : DÉFIS ET PERSPECTIVES

Le cytomegalovirus (CMV), virus de la famille des *Herpesviridae*, est la principale cause infectieuse de déficit neurosensoriel congénital. Cet article examine les différents aspects cliniques indispensables à sa prise en charge au cours de la grossesse et discute les prochains défis et perspectives à venir. Le valaciclovir a prouvé son efficacité au cours des dernières années pour réduire le risque de transmission materno-fœtale après une séroconversion pendant la grossesse. Depuis, l'évaluation médico-économique d'un dépistage systématique du CMV au cours du premier trimestre de la grossesse a fortement soutenu l'idée de généraliser ce dépistage, malgré son incapacité à gérer les infections secondaires. La Haute Autorité de santé recommande ainsi, depuis juin 2025, le dépistage systématique de l'infection à CMV au premier trimestre de la grossesse, pour les femmes enceintes dont le statut sérologique est négatif ou inconnu. De nouveaux antiviraux comme le valganciclovir et le létermovir, en cours d'évaluation, pourraient enrichir les options de traitement. Enfin, les recherches sur un vaccin sont encore en cours ; elles pourraient transformer la gestion de cette infection à long terme.

SUMMARY CYTOMEGALOVIRUS AND PREGNANCY: CHALLENGES AND PERSPECTIVES

Cytomegalovirus (CMV), a member of the *Herpesviridae* family, is the leading infectious cause of congenital neurosensory impairment. This article reviews the key clinical aspects essential for its management during pregnancy and discusses upcoming challenges and future perspectives. In recent years, valacyclovir has demonstrated its efficacy in reducing the risk of maternal-fetal transmission following seroconversion during pregnancy. Based on this evidence, the health-economic evaluation of systematic CMV screening during the first trimester of pregnancy strongly supports its widespread implementation, despite its inability to address secondary infections. Since June 2025, the French National Authority for Health (HAS) has recommended routine screening for CMV infection during the first trimester of pregnancy (for pregnant women whose serostatus is negative or unknown). Emerging antivirals, such as valganciclovir and letermovir, currently under evaluation, could expand treatment options. Finally, research on a vaccine are ongoing, it holds the potential to revolutionize the long-term management of this infection.

RÉFÉRENCES

- Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, et al. Cytomegalovirus infection during pregnancy: State of the science. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(3):330-49.
- Khalil A, Heath PT, Jones CE, et al. ; the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Congenital cytomegalovirus infection: Update on screening, diagnosis and treatment. Scientific impact paper n°56. BJOG. 2025 Jan. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17966>
- Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, et al. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(6):870-883.e11.
- Leruez-Ville M, Magny JF, Couderc S, et al. Risk factors for congenital cytomegalovirus infection following primary and nonprimary maternal infection. *Clin Infect Dis* 2017;65(3):398-404.
- Vauloup-Fellous C, Peyronnet V, Portet-Sulla V, et al. Comment je fais... interprétation de la sérologie CMV en cours de grossesse ? *Gynecol Obstet Fertil Sèol* 2024;52(9):538-43.
- Perillaud-Dubois C, Letamendia E, Bouthry E, et al. Cytomegalovirus specific serological and molecular markers in a series of pregnant women with cytomegalovirus non primary infection. *Viruses* 2022;14(11):2425.
- Schleiss MR, Blázquez-Gamero D. Universal newborn screening for congenital cytomegalovirus infection. *Lancet Child Adolesc Health* 2025;9(1):57-70.
- Townsend CL, Forsgren M, Ahlfors K, et al. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2013;56(9):1232-9.
- Barber V, Calvert A, Vandrevala T, et al. Prevention of acquisition of cytomegalovirus infection in pregnancy through hygiene-based behavioral interventions: A systematic review and gap analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(10):949-54.
- Fellah T, Sibide J, Vauloup-Fellous C, et al. Evolution of awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among health care providers in France between 2011 and 2018. *J Clin Virol* 2020;129:104335.
- Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection: Review of CMV shedding in bodily fluids. *Rev Med Virol* 2011;21(4):240-55.
- Vauloup-Fellous C, Picone O, Corder AG, et al. Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? *J Clin Virol* 2009;46:S49-53.
- Chiappesi F, Wussow F. The quest for a cytomegalovirus vaccine continues. *Lancet Infect Dis* 2023;S1473309923003614.
- Parruti G, Polilli E, Ursini T, et al. Properties and mechanisms of immunoglobulins for congenital cytomegalovirus disease. *Clin Infect Dis* 2013;57(suppl_4):S185-8.
- Nigro G, Adler SP, La Torre R, et al. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005;353(13):1350-62.
- Visentin S, Manara R, Milanese L, et al. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: Maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age. *Clin Infect Dis* 2012;55(4):497-503.
- Buxmann H, Stackelberg OM v., Schloßer RL, et al. Use of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin for prevention of congenital cytomegalovirus disease: A retrospective analysis. *J Perinat Med* 2012;40(4):439-46.
- Seidel V, Hackelöer M, Rancourt RC, et al. Fetal and maternal outcome after hyperimmunoglobulin administration for prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus during pregnancy: Retrospective cohort analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2020;302(6):1353-9.
- Shahar-Nissan K, Pardo J, Peled O, et al. Valacyclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2020;396(10253):779-85.
- Faure-Bardon V, Fourgeaud J, Stirnemann J, et al. Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir following maternal primary infection in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;58(4):576-81.
- Egloff C, Sibide J, Vauloup-Fellous C, et al. New data on efficacy of valacyclovir in secondary prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;61(1):59-66.
- Zammarchi L, Tomasoni LR, Liuzzi G, et al. Treatment with valacyclovir during pregnancy for prevention of congenital cytomegalovirus infection: Real-life data from Italy (MEGAL-ITALY study). *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;101101.
- Fitzpatrick A, Cooper C, Vasilunas N, et al. Describing the impact of maternal hyperimmune globulin and valacyclovir on the outcomes of cytomegalovirus infection in pregnancy: A systematic review. *Clin Infect Dis* 2022;75(8):1467-80.
- Lowance D, Neumayer HH, Legendre CM, et al. Valacyclovir for the prevention of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *N Engl J Med* 1999;340(19):1462-70.
- D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, et al. Effectiveness and safety of prenatal valacyclovir for congenital cytomegalovirus infection: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;61(4):436-44.
- Leruez-Ville M, Ghout I, Bussièrès L, et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(4):462.e1-462.e10.
- Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med* 2015;372(10):933-43.
- Faulds D, Heel RC. Ganciclovir: A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in cytomegalovirus infections. *Drugs* 1990;39(4):597-638.
- Faure Bardon V, Peytavin G, Lê MP, et al. Placental transfer of Letermovir & Maribavir in the ex vivo human cotyledon perfusion model. New perspectives for in utero treatment of congenital cytomegalovirus infection. Spradley FT, editor. *PLoS One* 2020;15(4):e0232140.
- Nigro G, Adler SP, Parruti G, et al. Immunoglobulin therapy of fetal cytomegalovirus infection occurring in the first half of pregnancy. A case-control study of the outcome in children. *J Infect Dis* 2012;205(2):215-27.
- Japanese Congenital Cytomegalovirus Infection Immunoglobulin Fetal Therapy Study Group. A trial of immunoglobulin fetal therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Reprod Immunol* 2012;95(1-2):73-9.
- Perillaud-Dubois C, Hachicha-Maalej N, Lepers C, et al. Cost-effectiveness of screening and valacyclovir-based treatment strategies for first-trimester cytomegalovirus primary infection in pregnant women in France. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;uog.26226.
- Haute Autorité de santé. Évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de l'infection à cytomégalo-virus (CMV) au cours de la grossesse. Juin 2025. <https://urls.fr/OJjExH>

Syphilis et grossesse

Fœtopathie infectieuse curable

Najeh Hcini^{1,2},
Asmaa Tazi³,
Romane Cousin¹

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Guyane site de Saint-Laurent-du-Maroni, Guyane française

2. CIC Inserm 1424, DFR Santé, université de Guyane, Guyane française

3. Service de bactériologie, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

n.hcini@chu-guyane.fr
asmaa.tazi@aphp.fr
romane.cousin@aphp.fr

N. Hcini et R. Cousin déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

A. Tazi déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Nephrotek, CHROMagar, BforCure, Cepheid, Besins Healthcare, et avoir été prise en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Cepheid.

La syphilis est une infection bactérienne sexuellement transmissible. L'agent responsable en est *Treponema pallidum subsp. pallidum*, une bactérie spiralée de l'ordre des spirochètes, non cultivable, dont le seul réservoir est l'espèce humaine.^{1,2}

Il s'agit d'une infection non immunisante qui connaît une recrudescence dans plusieurs pays à travers le monde (États-Unis, Japon, pays d'Europe occidentale) et en France, de manière particulièrement marquée dans les départements et régions d'outre-mer (DROM).^{3,4} En l'absence de traitement pendant la grossesse, ses conséquences sont gravissimes pour la mère, le fœtus et le nouveau-né.⁵

Transmission et signes cliniques

Le mode de transmission le plus fréquent est sexuel, par contact direct avec des lésions muqueuses infectées. La transmission sanguine est également possible, via l'échange de matériel injectable. Enfin, la transmission peut être materno-fœtale par passage transplacentaire à partir de 16 semaines d'aménorrhée (SA) ou à l'accouchement lors du passage par la filière génitale lorsque des lésions sont présentes.

Après une période d'incubation de dix à quatre-vingt-dix jours, la maladie évolue en plusieurs stades : primaire, secondaire, latent et tertiaire, ces derniers n'étant pas systématiques (25 à 30 % des cas en l'absence de traitement). On distingue, en outre, la syphilis précoce (évolution depuis moins d'un an) et tardive (évolution depuis plus d'un an).

La syphilis primaire est marquée par l'apparition d'un chancre. Chez la femme, le chancre syphilitique, ou chancre d'inoculation (ulcération indolore à base indurée), est très rarement présent, le plus souvent sur les grandes et petites lèvres de la vulve. Le chancre peut être présent au niveau du rectum, de la bouche ou de la gorge. La présence d'une adénopathie satellite est inconstante. Non traité, le chancre guérit spontanément en quatre à six semaines.

La syphilis secondaire correspond à une éruption cutanée, dénommée roséole, qui survient en général trois à douze semaines après l'apparition du chancre et guérit spontanément. La localisation palmoplantaire des lésions est assez évocatrice, mais celles-ci peuvent se situer au niveau du visage, du tronc, des membres, dans la région génitale et s'associer à une alopecie ou à une atteinte unguéale. La seconde floraison peut

s'accompagner de fièvre élevée, de céphalées, d'un syndrome méningé, d'une polyadénopathie, d'une hépatosplénomégalie, de polyarthralgies, d'atteintes oculaires et d'une altération de l'état général.

Une neurosyphilis précoce symptomatique survient dans environ 5 % des cas, avec signes de syndrome méningé et de méningovascularite. Celle-ci peut également apparaître dans la phase tardive de la maladie en l'absence de traitement. Des troubles sensoriels, comme une atteinte oculaire ou auditive, ont également été décrits.

Après une période de latence de durée variable, environ 10 à 30 % des syphilis précoces non traitées évoluent vers la forme tertiaire.

Diagnostic biologique de l'infection

Plusieurs circonstances peuvent permettre un diagnostic de l'infection pendant la grossesse. Elle est souvent suspectée cliniquement, puis confirmée par les tests biologiques. L'examen clinique, associé à la biologie, permet d'éliminer une neurosyphilis ou une atteinte d'organes. Bien que le processus de diagnostic soit similaire à celui hors grossesse, il requiert une confirmation par immunoblot pour la première sérologie. La biologie peut révéler par ailleurs d'autres perturbations (augmentation des transaminases ou de la protéine C-réactive (CRP)).

Le dépistage repose sur des examens sérologiques tréponémiques et non tréponémiques.⁶

Les tests tréponémiques (TT) sont sensibles et spécifiques d'une infection tréponémique mais restent positifs après guérison et ne permettent ni de suivre l'évolution de la maladie ni de faire la différence avec les tréponématoses non syphilitiques dites endémiques : techniques enzymatiques de type *enzyme immunoassay* (EIA) ou techniques d'agglutination telles que *T. pallidum particle agglutination* (TPPA) ou *hemagglutination assay* (TPHA).

Le second test non tréponémique (TNT) est quantitatif : RPR (*rapid plasma reagin*) ou VDRL (*venereal disease research laboratory*). Celui-ci est moins spécifique mais indique l'évolutivité de la maladie et permet de contrôler l'efficacité du traitement chez la mère et le nouveau-né. Après guérison, il se négative le plus souvent mais peut rester faiblement positif durant plusieurs années.⁶

Le diagnostic sérologique doit toujours être interprété en fonction des éléments cliniques et des antécédents de la patiente.

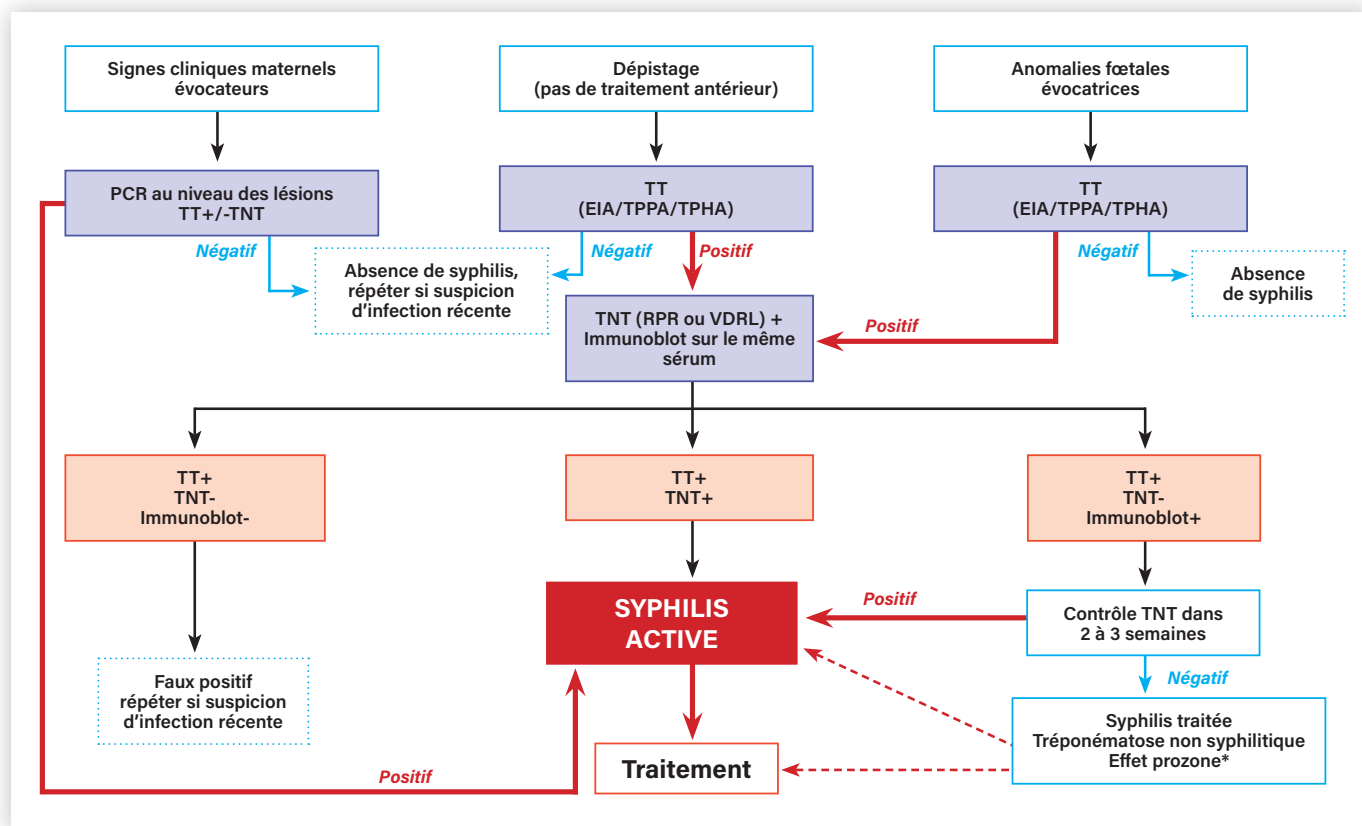


Figure 1. Diagnostic biologique de la syphilis pendant la grossesse en fonction des différents contextes cliniques. EIA/CLIA : enzyme immunoassay/chemiluminescence immunoassay ; PCR : polymerase chain reaction ; RPR : rapid plasma reagin ; TNT : test non tréponémique ; TT : test tréponémique ; VDRL : venereal disease research laboratory. * S'assurer de la dilution du sérum examiné.

Une recherche d'ADN de *T. pallidum* par *polymerase chain reaction* (PCR) à partir d'une lésion cutanée ou d'une ulcération peut également permettre d'établir un diagnostic à un stade précoce.

La stratégie de dépistage et de diagnostic pendant la grossesse est résumée dans la [figure 1](#).

Particularités pendant la grossesse

La syphilis est une grande pourvoyeuse de complications obstétricales et néonatales. Le taux de transmission maternofoetale varie de 40 à 100 % selon le stade de la maladie (plus élevé pour la syphilis primaire ou secondaire), le taux de RPR initial et le statut immunitaire (co-infection par le VIH).²

La transmission est documentée à partir de la 16^e SA, et la gravité de l'infection n'est pas corrélée au terme de survenue de l'infection foetale.² Bien qu'elle ne soit pas tératogène, les conséquences de la syphilis congénitale survenant avant ou pendant la grossesse peuvent être dramatiques, à la fois pour la mère, le fœtus (anémie foetale, anasarque, mort foetale *in utero* dans 15 à 20 % des cas, accouchement prématuré) et le nouveau-né (mort périnatale ou néonatale, prématurité, hypotrophie,

atteintes polyviscérales incluant cerveau et méninges, foie, rein, os, articulations).⁷

L'échographie anténatale joue un rôle clé dans la prise en charge initiale et la surveillance foetale.² Elle permet de fournir des éléments en faveur d'une atteinte foetale ([fig. 2](#)), mais ne permet pas, en cas de normalité, de l'éliminer avec certitude. Les anomalies échographiques les plus décrites en anténatal sont celles des organes hématopoïétiques foetaux à type d'hépatomégalie et/ou de splénomégalie souvent associées à une placentomégalie.² Des anomalies de liquide amniotique à type d'hydramnios ou d'oligoamnios ont été décrites. Il peut s'y associer un retard de croissance intra-utérin. Il n'a pas été décrit d'anomalie cérébrale ou oculaire chez le fœtus.² Une hyperéchogénicité ou une dilatation intestinale peut également être observée, mais de manière moins fréquente. Dans les atteintes sévères, l'infection aboutit à une anasarque foetale (ascite, œdème sous-cutané, épanchement péricardique ou épanchement pleural, hydrocèle), de mauvais pronostic. En effet, l'infection foetale conduit souvent à une anémie foetale de sévérité variable pouvant se traduire par une accélération du pic systolique de vélocité à l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM).⁸

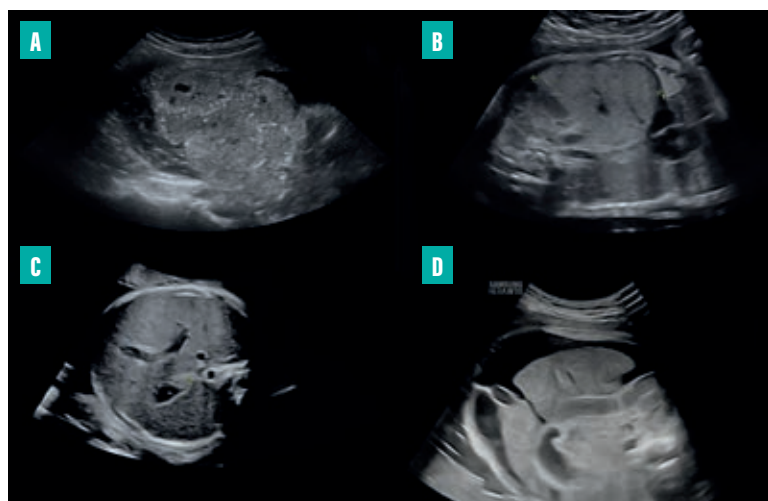


Figure 2. Exemples d'anomalies échographiques fœtales observées en cas de syphilis congénitale : placentomégalie (A), hépatomégalie (B), splénomégalie (C), ascite fœtale (D).

Quand proposer un dépistage pendant la grossesse ?

Toutes les patientes doivent bénéficier d'une sérologie syphilis (dépistage par test tréponémique) au premier trimestre de la grossesse et, à défaut, lors de leur première consultation anténatale et après l'accouchement avant sortie de la maternité en cas d'absence de dépistage anténatal. Le dépistage est souvent renouvelé à 28 SA et à l'accouchement en cas de forte prévalence de l'infection et à tout moment de la grossesse en cas de notion d'exposition. Le dépistage doit également être envisagé en présence de signes d'appel cliniques tels que l'apparition de lésions cutanées évocatrices, une fièvre inexpliquée ou des anomalies échographiques suggestives. Enfin, toute mort fœtale inexpliquée doit conduire à la prescription d'un test de dépistage de la syphilis.² Un dépistage positif conduit à la réalisation sur le même sérum d'un TNT quantitatif et d'un test de confirmation (immunoblot ou western blot).

Conduite pratique en cas de syphilis pendant la grossesse

En cas de sérologie positive, la prise en charge est urgente (fig.3). Un interrogatoire approfondi et un examen clinique sont nécessaires pour définir le stade de la maladie.

Dépistage de toutes les infections sexuellement transmissibles

Le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles est également recommandé : sérologies VIH, hépatites virales B et C, ainsi que recherche d'infection à gonocoque et à *Chlamydia trachomatis*.

Recherche d'atteintes fœtales

Une échographie réalisée par un référent est indiquée après 18 SA afin de rechercher des signes d'atteinte fœtale, sans pour autant retarder la mise en place du traitement. Une échographie normale n'exclut pas une atteinte fœtale. En cas d'anomalie échographique, un suivi rapproché, encadré par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN), est mis en place jusqu'à la normalisation des anomalies. La réalisation d'une amniocentèse n'est pas indiquée systématiquement mais peut être envisagée si les anomalies échographiques persistent malgré un traitement adéquat.

Traitement par pénicilline retard

En dehors d'une allergie à la pénicilline, le traitement repose principalement sur la pénicilline de forme retard, la benzathine benzylpénicilline, administrée à raison de 2,4 M UI par voie intramusculaire, mélangée à un anesthésique local. Deux doses sont recommandées en cas de syphilis précoce, trois doses sont nécessaires en cas de syphilis tardive ou non datée, avec respect d'un intervalle de sept jours entre les doses. Une neurosyphilis nécessite une prise en charge spécialisée. La méthode de prévention de la réaction de Jarisch-Herxheimer (liée à libération d'antigènes de *T. pallidum*) est controversée. Au troisième trimestre de la grossesse, la surveillance maternelle et une évaluation du bien-être fœtal avant et après le traitement, pendant vingt-quatre à quarante-huit heures (mouvements actifs fœtaux, contractions utérines, fièvre, enregistrement du rythme cardiaque fœtal [RCF]) peuvent se justifier.

Prise en charge des partenaires

La réalisation de sérologies et d'un examen clinique chez le(s) partenaire(s) est recommandée.⁹ Le traitement du ou des partenaires, sans attendre les résultats des sérologies, peut être envisagé afin de prévenir les risques de recontamination.⁹ Dans tous les cas, une abstinence sexuelle est conseillée jusqu'à finalisation du traitement.

Surveillance étroite

La surveillance est fondée sur l'échographie, la cinétique du TNT, voire l'enregistrement du RCF en cas d'anomalies échographiques sévères.^{2,10} On assiste à une régression progressive des signes échographiques dans les semaines suivant la mise en place du traitement adapté.^{7,8,10} Biologiquement, le titre du TNT, réalisé toutes les huit semaines, diminue progressivement, mais peut rester stable plusieurs semaines. Il doit être répété plus tôt si l'on soupçonne une réinfection ou en cas d'apparition de signes échographiques fœtaux.⁹

Évaluation à la naissance

À la naissance, une évaluation clinique pédiatrique est indiquée. Outre l'examen clinique, une recherche d'ADN

INFECTIONS ET GROSSESSE

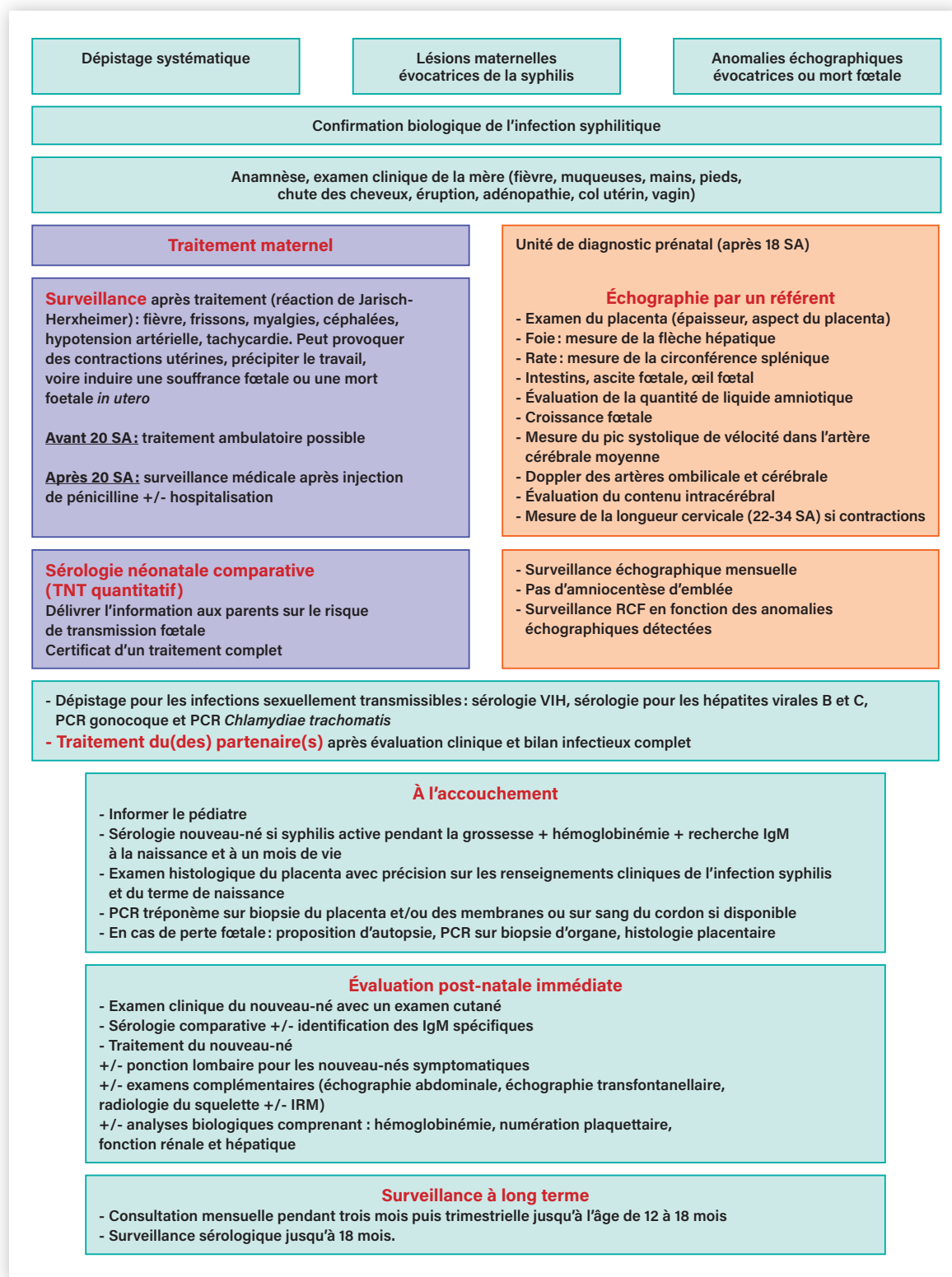


Figure 3. Prise en charge maternelle, fœtale et néonatale d'une syphilis. Ig : immunoglobulines ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; PCR : *polymerase chain reaction* ; RCF : rythme cardiaque fœtal ; TNT : test non tréponémique ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

de *T. pallidum* doit être effectuée sur une biopsie du placenta et/ou des membranes lorsque ces tests sont accessibles. Un examen anatomopathologique du placenta doit être effectué, en précisant les données cliniques relatives à l'infection syphilitique et au terme de naissance. Pour le nouveau-né, l'évaluation biologique comprend une sérologie syphilis avec recherche d'IgM +/- une PCR sanguine à la naissance. Une sérologie maternelle doit également être prescrite pour comparaison avec la sérologie du nouveau-né. La sérologie du nouveau-né doit être répétée à 1, 3, 6, 12 et 18 mois afin de s'assurer de la disparition des anticorps et de l'absence de séroconversion qui signifierait une syphilis néonatale tardive. En cas de syphilis congénitale, une prise en charge néonatale ainsi que des explorations complémentaires sont indispensables. Une surveillance pédiatrique doit être assurée jusqu'à la négativation du TNT.

Conséquences de la syphilis chez l'enfant

Chez le nouveau-né, les conséquences de la syphilis incluent une syphilis congénitale, le risque de mort néonatale, la prématurité et l'hypotrophie. Une syphilis congénitale se traduit par des manifestations cutanéo-muqueuses (lésions bulleuses palmoplantaires, éruption papuleuse, coryza purulent, érosions buccales) ainsi que par des manifestations viscérales et générales (hépatosplénomégalie, lésions osseuses de type ostéite et arthrite, néphrite, fièvre). Des formes asymptomatiques sont possibles. Le traitement antibiotique est efficace, mais il peut persister des séquelles à long terme. Un suivi à distance s'impose donc.

Diagnostic et traitement précoces évitent les conséquences sur le fœtus

La syphilis est l'une des rares fœtopathies infectieuses curables. Elle est grave à la fois pour la mère, le fœtus et le nouveau-né. La contamination fœtale, fréquente, peut conduire à une mort *in utero* ou à des séquelles néonatales sévères. Cependant, son impact pendant la grossesse peut être évité grâce à un diagnostic précoce et à un traitement dès le premier trimestre. ●

RÉSUMÉ SYPHILIS ET GROSSESSE

La syphilis est une infection bactérienne à transmission sexuelle et verticale, causée par la bactérie *Treponema pallidum subsp. pallidum*. La maladie évolue en trois stades distincts, avec un risque très élevé de contagion à la phase précoce. L'infection connaît une recrudescence dans plusieurs pays et est particulièrement préoccupante pendant la grossesse. En effet, à partir de la 16^e semaine d'aménorrhée, le tréponème peut traverser le placenta et infecter le fœtus. Les conséquences incluent des lésions placentaires et/ou fœtales. La transmission materno-fœtale est plus fréquente à la phase précoce de la maladie, lorsque la spirochétémie est plus importante. Les conséquences sont variables, avec, au premier plan, une atteinte polyviscérale se traduisant à l'échographie par une hypertrophie des organes hématopoïétiques (rate et foie). La séquence pathologique peut aboutir dans les cas extrêmes à une anasarque fœtale, un accouchement prématuré, voire à une mort fœtale. L'échographie anténatale permet d'apporter des arguments pour l'atteinte fœtale mais ne permet pas de l'éliminer avec certitude.

La gravité des anomalies ne dépend pas du terme de la grossesse et il n'existe pas de risque tératogène. Pour les grossesses aboutissant à une naissance vivante, la syphilis congénitale est souvent aggravée par la prématurité et l'hypotrophie, pouvant être responsables de complications et de séquelles. Après un traitement adapté, une surveillance clinique, biologique et échographique pendant la grossesse est indiquée. L'évaluation clinique et biologique à la période néonatale s'impose. Une stratégie fondée sur un dépistage et un traitement précoce pendant la grossesse peut permettre de réduire l'impact de cette pathologie sur les grossesses à l'échelle mondiale.

SUMMARY SYPHILIS AND PREGNANCY

Syphilis is a bacterial infection caused by the species *Treponema pallidum subsp. pallidum*, transmitted both sexually and vertically. The disease progresses in three distinct stages, with a high risk of contagion in the early stages. The infection has seen a resurgence in several countries around the world and is particularly concerning during pregnancy. Indeed, from the 16th week of gestation, the treponema can cross the placenta and infect the fetus and it can cause placental and/or fetal lesions. Maternal-fetal transmission is more common in the early stages of the disease. The consequences are variable, with polyvisceral involvement (spleen, liver, intestine) and other alterations. The pathological sequence can, in extreme cases, lead to fetal hydrops, premature birth, or even fetal death. Antenatal ultrasound provides evidence for fetal involvement but cannot definitively rule it out. The severity of the abnormalities does not depend on the term of the pregnancy, and there is no teratogenic risk.

For pregnancies that result in a live birth, congenital syphilis is often exacerbated by prematurity and hypotrophy, which can lead to complications and sequelae. Following appropriate treatment, clinical, biological, and ultrasound monitoring during pregnancy is indicated. Clinical and biological assessment during the neonatal period is essential. A strategy based on early screening and treatment during pregnancy can help reduce the impact of this pathology on pregnancies worldwide.

RÉFÉRENCES

1. Wu BR, Tsai MS, Yang CJ, et al. Spirochetemia due to *Treponema pallidum* using polymerase-chain-reaction assays in patients with early syphilis: Prevalence, associated factors and treatment response. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(8):0524-7.
2. David M, Hcini N, Mandelbrot L, et al. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital syphilis: A literature review. *Prenat Diagn* 2022;42(5):643-55.
3. SPF. Investigation épidémiologique à la suite du signal d'une hausse de cas de syphilis congénitale au centre hospitalier de l'Ouest guyanais en 2021. <https://urli.fr/fluRvS>
4. Kuehn BM. Dramatic increase in US congenital syphilis cases. *JAMA* 2020;324(4):328.
5. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 2013;91(3):217.
6. Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(3):574-88.
7. Carles G, Lochet S, Youssef M, et al. Syphilis and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(4):353-7.
8. Rac MWF, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: A preventable threat to maternal-fetal health. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017;216(4):352-63.
9. Syphilis During Pregnancy - STI Treatment Guidelines, 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis-pregnancy.htm>
10. Rac MWF, Bryant SN, McIntire DD, et al. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(4).

Maladies infectieuses émergentes en France : quels risques pour la grossesse ?

Un impact sous-estimé

Les maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes sont des pathologies infectieuses dont l'incidence augmente (ou menace d'augmenter) de manière significative dans une population ou une région. Elles peuvent être nouvelles (comme le Covid-19 récemment), réapparaître après avoir été contrôlées (comme la fièvre jaune ou la syphilis : lire « Grossesse et syphilis », page 630), être anciennes mais mieux comprises (comme le virus Ébola), ou se manifester dans de nouvelles zones géographiques (comme la dengue dans le sud de la France). Les récentes épidémies de Covid-19 et du virus Zika (ZIKV), toutes deux déclarées « urgences de santé publique de portée mondiale » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), soulignent que les femmes enceintes et les fœtus sont des populations particulièrement vulnérables aux infections émergentes. Les modifications physiologiques de la femme enceinte et une immunité réduite accentuent le risque après une exposition infectieuse pendant la grossesse. Parmi les agents infectieux émergents, les infections transmises par les moustiques, comme les arbovirus, prennent de l'ampleur à l'échelle mondiale. Bien que les arboviroses soient souvent asymptomatiques ou légèrement symptomatiques dans la population adulte en bonne santé, certains arbovirus émergents sont particulièrement préoccupants chez les femmes enceintes et les fœtus. D'autres infections, comme la syphilis, sont en recrudescence importante dans plusieurs pays, avec une épidémie en cours en Guyane française.¹ L'impact sanitaire mondial de ces infections émergentes comprend la mortalité aiguë, les maladies post-infectieuses invalidantes et persistantes, ainsi que les infections congénitales pouvant entraîner une morbidité neurologique et neurosensorielle à long terme, en faisant une préoccupation majeure de santé publique internationale. Dans ce contexte, l'OMS a lancé en 2022 l'Initiative mondiale de lutte contre les arbovirus.

Épidémiologie et facteurs impliqués dans l'extension des infections émergentes

La plupart des cas d'infections émergentes à arbovirus chez les femmes enceintes concernent les familles *Flaviviridae* et *Togaviridae*. Elles sont responsables d'un

nombre croissant d'épidémies humaines de maladies neuro-invasives et viscérales.

Le genre *Flavivirus* de la famille des *Flaviviridae* comprend le virus de la dengue (DENV ; nom de l'espèce *Orthoflavivirus denguei*), le virus du Nil occidental (WNV ; nom de l'espèce *Orthoflavivirus nilense*), le virus Zika (ZIKV ; nom de l'espèce *Orthoflavivirus zikaense*) et le virus de la fièvre jaune (YFV ; nom de l'espèce *Orthoflavivirus flavi*).

Le genre *Alphavirus* de la famille *Togaviridae* inclut le virus de l'encéphalite équine vénézuélienne (VEEV) et le virus chikungunya (CHIKV).

Près de 90 % des grossesses dans le monde peuvent se dérouler dans des zones exposées à ces virus. Le DENV, le CHIKV et le YFV sont endémiques dans de nombreuses zones tropicales en Amérique du Sud, en Afrique et en Asie, entraînant des épidémies fréquentes sous-estimées. Le CHIKV provoque des épidémies majeures en Afrique, en Asie, dans les pays bordant l'océan Indien, et plus récemment dans les Amériques. Le WNV est endémique en Afrique, en Asie, en Australie, au Moyen-Orient, en Europe et aux États-Unis. Lors de l'épidémie de ZIKV de 2015-2016, le virus s'est propagé dans plus de 87 pays.² La co-infection par deux ou plusieurs arbovirus est possible, avec une prévalence pouvant atteindre 7 % dans les zones de circulation active.³ Au cours des deux dernières décennies, une augmentation spectaculaire du nombre de cas et de la distribution géographique des infections à arbovirus a été documentée. Au 1^{er} janvier 2024, le moustique tigre était présent sur une grande partie du territoire métropolitain, dans 78 départements sur 96,4 alors qu'il n'était pas présent en métropole avant 2004. Un grand nombre de cas autochtones de DENV et de CHIKV ont été signalés en Europe, augmentant ainsi le risque de foyers épidémiques locaux, selon l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (<https://www.ecdc.europa.eu/>). En 2023-2024, la Guyane et les Antilles ont été confrontées à une importante épidémie de dengue, la plus grave des vingt dernières années. En France métropolitaine, le nombre de cas importés ne cesse d'augmenter.⁴

Plusieurs facteurs sont impliqués dans l'extension des risques liée à l'infection transmise par les moustiques, comme les changements et la variabilité climatiques, la mobilité humaine et l'immigration, le changement

Najeh Hcini^{1,2},
Charles Egloff^{3,4,5}

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Guyane, site de Saint-Laurent-du-Maroni, Guyane française

2. CIC Inserm 1424 et DFR Santé Université Guyane, Guyane française

3. Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, Colombes, France

4. Université de Paris, Paris, France

5. Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG), Vélizy-Villacoublay, France

n.hcini@chu-guyane.fr
charles.egloff@aphp.fr

N. Hcini déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

C. Egloff déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

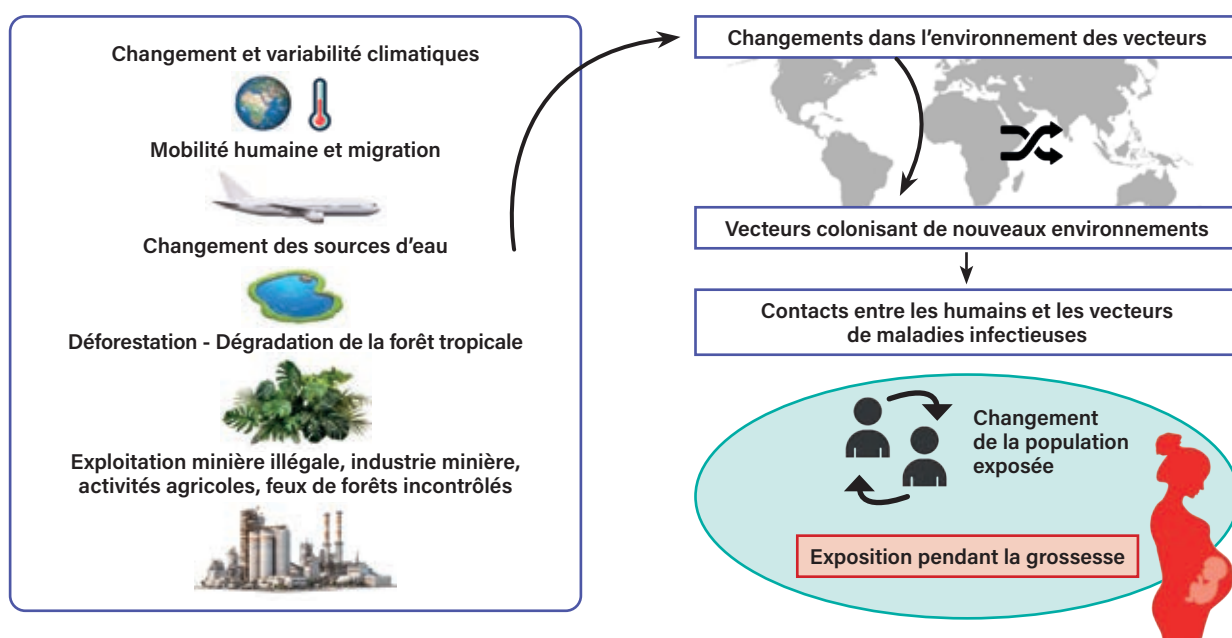


Figure 1. Facteurs impliqués dans l'émergence des agents infectieux et l'exposition pendant la grossesse.

des sources d'eau, la déforestation et la dégradation de la forêt tropicale. L'exploitation minière illégale, l'industrie minière, les activités agricoles, les feux de forêt incontrôlés ainsi que la fonte des glaciers peuvent entraîner des perturbations des écosystèmes naturels et des comportements des moustiques (fig.1).

Récemment, une augmentation alarmante du nombre de cas d'infection par le virus Oropouche (OROV) a été rapportée.⁵ D'après des données limitées provenant du Brésil, la transmission verticale de l'OROV est possible.⁵ Cependant, la fréquence de cette transmission verticale reste inconnue, tout comme le lien entre le terme de grossesse de l'infection et le risque de survenue d'issues défavorables.⁵

Quand évoquer ces infections ?

La recherche des arboviroses émergentes fait partie du bilan de fièvre chez une femme enceinte en territoire ultramarin.⁶ Près d'un tiers des femmes enceintes fébriles ont une infection à arbovirus émergent.

En France métropolitaine, ces infections à arbovirus émergents peuvent être évoquées face à une fièvre non expliquée, surtout au retour d'un voyage en zone à risque ou en présence de signes neurologiques ou d'une éruption cutanée. Sur le versant fœtal, la constatation d'anomalies échographiques compatibles avec une infection *in utero*, une perte fœtale inexpliquée ou un accouchement prématuré sans cause évidente peuvent conduire à la recherche d'une arbovirose émergente si le bilan initial est négatif.⁷

Quels sont les risques encourus par la mère et le fœtus/nouveau-né ?

La transmission mère-enfant (TME) des arboviroses émergentes inclut la transmission verticale pendant la grossesse, la transmission périnatale et, à moindre degré, celle pendant l'allaitement. Les conséquences dépendent de plusieurs facteurs : le type d'arbovirus, le terme de la grossesse, l'effet tératogène et/ou cytopathogène du virus et son tropisme tissulaire, les altérations placentaires ou encore les complications systémiques et hématologiques maternelles en lien avec l'infection (fig. 2). Ainsi, le risque de TME varie considérablement selon les différents arbovirus. Deux périodes sont critiques : le premier trimestre de la grossesse pour les virus tératogènes (ZIKV) et la période de péripartum pour les virus dont la transmission est périnatale (dengue, chikungunya). Les arboviroses émergentes pendant la grossesse peuvent être associées à de nombreuses issues défavorables (fig. 3) :

- certaines infections à arbovirus peuvent entraîner des maladies graves et potentiellement mortelles pour les femmes enceintes (YFV, WNV et RVFV ou, plus rarement, DENV et CHIKV) ;
- les arbovirus peuvent avoir des effets tératogènes, entraînant des malformations congénitales pouvant conduire à des séquelles à long terme. Ces effets sont bien documentés pour les infections par ZIKV et VEEV en raison de leur neurotropisme pour le tissu cérébral fœtal. Chez les femmes enceintes infectées par le ZIKV, la transmission verticale se produit dans 47 % des cas

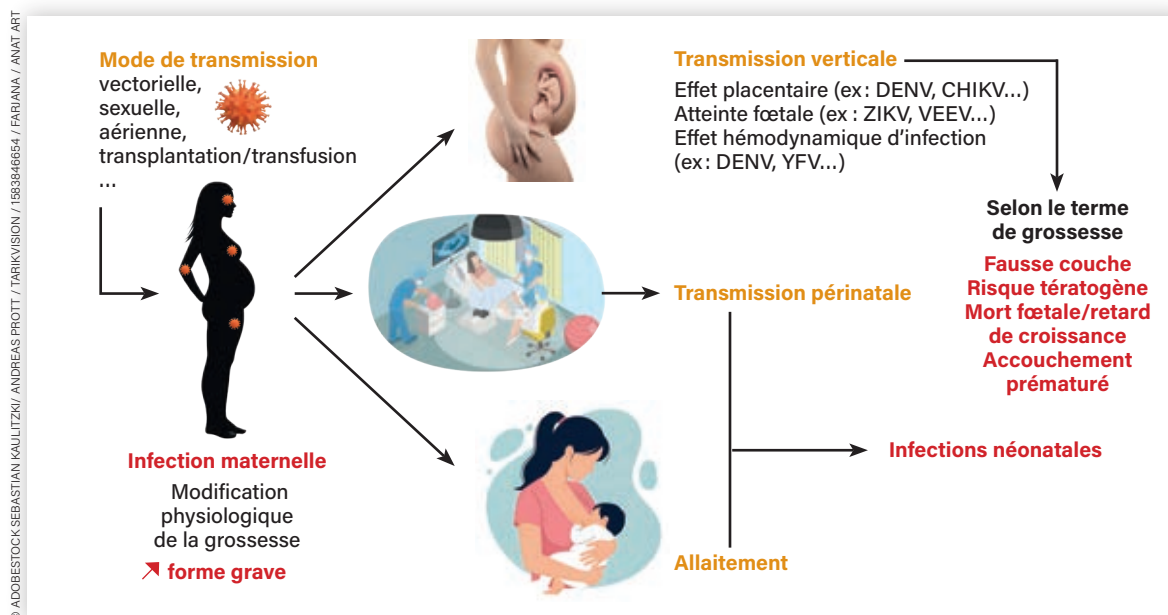


Figure 2. Modes de transmission des agents émergents et leurs potentielles conséquences sur la mère et l'unité fœtoplacentaire.

CHIKV : virus du chikungunya ; DENV : virus de la dengue ; VEEV : virus de l'encéphalite équine vénézuélienne ; YFV : virus de la fièvre jaune ; ZIKV : virus Zika.

lors d'une infection au premier trimestre, 28 % au deuxième trimestre et 25 % au troisième trimestre. Le syndrome congénital dû au virus Zika survient dans 9 %, 3 % et 1 % des cas respectivement,⁸ avec 2 % de microcéphalies. Les malformations congénitales semblent être principalement associées à des infections survenues au premier trimestre ;⁸

- des complications obstétricales, telles qu'une détresse fœtale pendant le travail, une hémorragie, une naissance prématurée, une césarienne en urgence, sont principalement associées à la dengue avec des signes d'alerte. L'hémorragie obstétricale peut survenir après une infection par la dengue avec signes d'alerte et en cas de dengue sévère.⁷ Un faible poids à la naissance et une détresse fœtale aiguë pendant le travail sont également associés à des infections par des arbovirus tels que DENV. En outre, certaines arboviroses émergentes peuvent entraîner des fausses couches et des pertes fœtales (DENV, CHIKV, ZIKV et VEEV) ;⁷

- certaines infections à arbovirus peuvent entraîner une transmission périnatale, avec un risque de complications chez les nouveau-nés. Des complications sévères sont principalement rapportées avec CHIKV et YFV.⁷ Ces complications peuvent être septicémiques, hémorragiques ou neurologiques et peuvent entraîner la mort néonatale. Il n'existe pas de relation entre la gravité de l'infection maternelle, le mode d'accouchement et les conséquences néonatales.⁹ Des manifestations graves telles qu'une méningo-encéphalite, des coagulations intravasculaires et des hémorragies intracérébrales sévères ont été rapportées.⁹ Ces dommages peuvent entraîner à long terme des retards du

développement neuropsychologique et des altérations neurosensorielles, voire des troubles cognitifs.

Plusieurs arguments plaident en faveur d'un sous-diagnostic de ces infections et de leurs conséquences. En premier lieu, les enquêtes de séroprévalence sont en faveur d'un nombre de cas largement supérieur à celui décrit dans les études épidémiologiques. Deuxièmement, beaucoup de cas de fièvre ou d'issues défavorables de la grossesse sont peu exposés, et le risque de méconnaissances d'une infection émergente reste fortement évoqué.⁶ Un exemple illustre l'importance d'approfondir les explorations : a été récemment identifiée en Guyane une infection fœtale au virus de Tonnate chez un fœtus présentant des anomalies échographiques surtout neurologiques, suggestives d'une infection fœtale pour laquelle les explorations TORCH (*Toxoplasma gondii*, rubéole, CMV, virus de l'herpès et autres infections telles que la syphilis) et Zika sont revenues négatives.¹⁰ En 2024, une alerte a été lancée sur le risque de transmission verticale du virus Oropouche, bien qu'il sévisse en Amérique latine depuis 1955.⁵

Prévention

Face à la menace infectieuse émergente, plusieurs actions peuvent être considérées. Il est conseillé d'éliminer les sites de reproduction des moustiques et les eaux stagnantes ainsi que d'utiliser des moustiquaires. Les voyageuses enceintes doivent recevoir les informations nécessaires pour se protéger, connaître les symptômes d'alerte et comprendre les raisons pour consulter un professionnel de santé (tableau).

INFECTIONS ET GROSSESSE

	Complications maternelles sévères	Malformations fœtales (effet tératogène)	Fausses couches	Mortinatalité	Accouchement prématuré	Infections néonatales sévères	Atteinte neurologique	Troubles du neurodéveloppement à long terme
Zika	Rare	●	●	●	■	●	●	●
Dengue	●	■	●	●	●	●	■	■
Chikungunya	Rare	■	●	●	●	●	●	●
Encéphalite équine vénézuélienne	Rare	●	●	●	●	Aucune donnée	●	Aucune donnée
Fièvre du Nil occidental	●	●	●	■	■	●	●	■
Fièvre de la vallée du Rift	●	Aucune donnée	●	●	■	●	Aucune donnée	■
Fièvre jaune	●	■	Aucune donnée	Aucune donnée	Aucune donnée	●	Aucune donnée	Aucune donnée
Encéphalite japonaise	●	Aucune donnée	●	Aucune donnée	Aucune donnée	●	Aucune donnée	Aucune donnée

Figure 3. Conséquences des infections à arbovirus pendant la grossesse. ● Risque documenté ; ● Risque suspecté ; ■ Pas de risque documenté. D'après la réf. 7.

TABLEAU. SIGNES, CONSÉQUENCES ET PRISE EN CHARGE DES VIRUS ÉMERGENTS

Infection	Signes maternels principaux	Conséquences fœtales/ néonatales	Traitement	Vaccin
Virus Zika	Fièvre modérée, rash maculo-papuleux, arthralgies, conjonctivite, parfois asymptomatique	Transmission verticale Microcéphalie, calcifications cérébrales, anomalies neurologiques, arthrogrypose, retard neurodéveloppemental, atteintes visuelle et auditive, mort fœtale	Traitement symptomatique Surveillance échographique fœtale	Pas de vaccin disponible
Virus de la dengue	Fièvre élevée, céphalées, douleurs rétro-orbitaires, myalgies, hémorragies	Transmission périnatale Prématurité, hémorragie obstétricale, faible poids de naissance, mort fœtale rare	Traitement symptomatique Surveillance des signes d'alerte chez la mère Hospitalisation pendant la grossesse si signes d'alerte ou risque de mise en travail	Dengvaxia, Qdenga Non autorisés pendant la grossesse en raison d'un manque de données de sécurité
Virus du chikungunya	Forte fièvre, arthralgies sévères, rash, fatigue prolongée	Transmission périnatale Encéphalopathie néonatale, convulsions, détresse respiratoire, prématurité	Traitement symptomatique	Ixchiq, non autorisé pendant la grossesse Vimkunya : non vivant mais manque de données de sécurité
Virus de la fièvre jaune	Fièvre, ictère, hémorragies, atteinte hépatique sévère	Transmission périnatale (rare mais sévère) Risque maternel élevé	Traitement symptomatique/ réanimation maternelle	Vaccin efficace disponible Vaccination possible après évaluation individuelle de la balance bénéfices-risques. Non recommandé pendant l'allaitement
Virus du Nil occidental	Fièvre, syndrome pseudogrippal, parfois atteinte neurologique	Transmission verticale rare Atteintes neurologiques et oculaires possibles	Traitement symptomatique	Pas de vaccin humain disponible

Actuellement, seuls les vaccins contre YFV et l'encéphalite japonaise (JEV) sont facilement accessibles et efficaces. Administrés à de nombreuses femmes enceintes sans effets apparents sur le fœtus, leur injection demeure non recommandée pendant la grossesse.

L'utilisation de tocolytiques en cas d'infection à risque de transmission périnatale n'a pas été évaluée.

La protection contre les piqûres de moustiques passe par le port de vêtements de protection et l'utilisation de répulsifs. Souvent, les parturientes sont réticentes à utiliser des répulsifs, bien que ceux-ci soient sûrs et recommandés ; de plus, ils permettent la prévention d'autres maladies transmises par des vecteurs, comme le paludisme et la leishmaniose.

Prédire quand et où les épidémies d'infections à arbovirus se produiront est difficile. La biosurveillance dans les zones à fort potentiel infectieux et la surveillance bactériologique des insectes peuvent aider à identifier les moustiques vecteurs et les réservoirs.

Enfin, les big data et l'intelligence artificielle ouvrent une nouvelle perspective pour des approches visant à prédire la propagation des menaces infectieuses, particulièrement les zoonoses.

Développer une réponse internationale coordonnée

Les maladies émergentes et réémergentes, en particulier les maladies transmises par les moustiques, représentent une véritable menace aussi bien en France (outre-mer et métropole) qu'à l'échelle mondiale, en particulier en raison du changement climatique et de la mondialisation. Au-delà de leur impact sur la santé maternelle, certaines infections peuvent entraîner des complications obstétricales, des infections fœtales et/ou néonatales, des malformations pouvant provoquer des séquelles à type de troubles neurologiques et neurosensoriels à long terme. L'impact réel de ces infections émergentes semble sous-estimé. Le concept de préparation et de réponse du système médical face à de nouvelles épidémies nécessite une attention à tous les niveaux : individuel (praticiens), collectif (structures de soins) et national (santé publique). Il est crucial de développer une réponse internationale coordonnée pour relever les défis posés par les maladies infectieuses émergentes et réémergentes, notamment par la recherche de vaccins, l'amélioration des moyens de surveillance et la création d'outils de diagnostic rapide. ●

RÉSUMÉ MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES EN FRANCE : QUELS RISQUES POUR LA GROSSESSE ?

Les arboviroses émergentes, un groupe d'infections hétérogène avec des mécanismes d'action et des effets très variés, constituent un défi constant dans la pratique obstétricale dans les départements d'outre-mer, avec un potentiel risque d'extension en France métropolitaine. Les arboviroses émergentes tératogènes, comme le virus Zika, le virus de l'encéphalite équine vénézuélienne ou encore récemment le virus Oropouche, sont particulièrement alarmantes. Compte tenu du changement climatique, de l'urbanisation, de la mobilité, ces infections ont le potentiel de se propager géographiquement. Au-delà de leur impact sur la santé maternelle, certaines infections peuvent entraîner des complications obstétricales, des infections fœtales et/ou néonatales, des malformations et provo-

quer des séquelles de type troubles neurologiques et neurosensoriels à long terme. Leur impact réel semble sous-estimé. Il est crucial de développer une réponse internationale coordonnée, dans une approche globale incluant la santé humaine, animale et l'environnement, pour relever les défis posés par les maladies infectieuses émergentes et réémergentes. Cela peut inclure, notamment, la recherche de vaccins, l'amélioration des moyens de surveillance et la création d'outils de diagnostic rapide.

SUMMARY EMERGING INFECTIOUS DISEASES IN FRANCE: WHAT ARE THE RISKS FOR PREGNANCY?

Emerging arboviral infections, a heterogeneous group with varied mechanisms of action and effects, pose a constant challenge in obstetric practice in overseas departments, with a potential risk of

extension to mainland France. Teratogenic emerging arboviral infections such as Zika virus (ZIKV), Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV), and more recently Oropouche virus are particularly alarming. Given climate change and globalization, these infections have the potential to spread geographically. Beyond their impact on maternal health, some infections can lead to obstetric complications, fetal and/or neonatal infections, and malformations that may result in long-term neurological and neurosensory sequelae. Their real impact seems to be underestimated. It is crucial to develop a coordinated international response within a global approach that includes human, animal, and environmental health to address the challenges posed by emerging and re-emerging infectious diseases. This may involve vaccine research, improved surveillance methods, and the development of rapid diagnostic tools.

RÉFÉRENCES

1. SPF. Investigation épidémiologique à la suite du signal d'une hausse de cas de syphilis congénitale au centre hospitalier de l'ouest guyanais en 2021. https://urls.fr/2a_QFW
2. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika virus infection - After the pandemic. *N Engl J Med* 2019;381(15):1444-57.
3. Carrillo-Hernández MY, Ruiz-Saenz J, Villamizar LJ, et al. Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):61.
4. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France hexagonale 2024. <https://urls.fr/LMD4j4>
5. Epidemiological Alert Oropouche in the Region of the Americas: Vertical transmission event under investigation in Brazil - 17 July 2024 - PAHO/WHO (Pan American Health Organization/World Health Organization). 2024. <https://urls.fr/ITGozf>
6. Hcini N, Lambert V, Picone O, et al. Causes and consequences of fever in Amazonian pregnant women: A large retrospective study from French Guiana. *PLoS Negl Trop Dis* 2023;17(10):e0011721.
7. Hcini N, Lambert V, Picone O, et al. Arboviruses and pregnancy: Are the threats visible or hidden? *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2024;10(1):4.
8. Ades AE, Soriano-Arandes A, Alarcon A, et al. Vertical transmission of Zika virus and its outcomes: A Bayesian synthesis of prospective studies. *Lancet Infect Dis* 2021;21(4):537-45.
9. Robillard PY, Boumahni B, Gérardin P, et al. Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 84 pregnant women. *Presse Med* 2006;35(5 Pt 1):785-8.
10. Lambert V, Enfissi A, Lefebvre M, et al. Tonate virus and fetal abnormalities, French Guiana, 2019. *Emerg Infect Dis* 2022;28(2):445-8.

Prévention vaccinale autour de la grossesse

Quatre vaccinations sont recommandées chez la femme enceinte

Stanley Soussan^{1,2},
Vincent Portet-Sulla^{3,4,5},
Marie Lachatre⁶,
Christelle Vauloup-
Fellous^{3,4,5},
Olivier Picone^{1,2,5,7}

1. Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, Colombes, France

2. Université Paris Cité, Paris, France

3. Service de virologie, WHO Rubella National Reference Laboratory, laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, université Paris-Saclay, Villejuif, France

4. Paris-Saclay University, INSERM U1184, CEA, Centre d'immunologie des maladies virales, auto-immunes, hématologiques et bactériennes (IMVA-HB/IDMIT), Fontenay-aux-Roses, France

5. Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG)

L'année 1796 marque une révolution dans le domaine de l'inféctiologie, avec la découverte de la vaccination par Edward Jenner. Cependant, il faut attendre encore deux siècles avant que la vaccination ne soit recommandée durant la grossesse. En effet, c'est en 1997 que les États-Unis recommandent officiellement le vaccin antigrippal chez la femme enceinte.¹ La grande majorité des pays a ensuite adopté des recommandations similaires après la pandémie de grippe A(H1N1) de 2009.

Enjeux vaccinaux

Un vaccin est une préparation capable d'induire une réponse immunitaire spécifique et durable chez le sujet vacciné afin de le protéger, en cas d'exposition au pathogène, contre l'infection ou d'en atténuer les conséquences. Pour être actif, un vaccin doit contenir *a minima* un antigène (pathogène, protéine de surface, toxines...) ou une portion de son génome (ARNm) capable de déclencher la réponse immunitaire adaptée.

La vaccination s'est révélée être une mesure préventive efficace à l'échelle collective (éradication de la variole) et individuelle, permettant d'éviter 3,5 à 5 millions de morts par an dans le monde, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).² L'objectif vaccinal au cours de la grossesse est double :³

- protéger la femme vaccinée d'infections potentiellement plus sévères du fait de la grossesse (grippe, Covid-19) ;
- protéger le nouveau-né dès la naissance d'infections potentiellement sévères en période néonatale (coqueluche, bronchiolite à virus respiratoire syncytial [VRS]).

Protéger la femme enceinte

Les modifications hormonales observées durant la grossesse favorisent une réponse immunitaire lymphocytaire Th2 (impliquée dans la réponse humorale et anti-inflammatoire) aux dépens des lymphocytes Th1 (impliqués dans la réponse antivirale et pro-inflammatoire). Cette polarisation associée aux modifications

cardiorespiratoires observées pendant la grossesse est responsable d'une morbi-mortalité plus importante, notamment en cas d'infections respiratoires.

Protéger le nouveau-né

La naissance marque le passage d'un environnement stérile (poche amniotique) à un environnement riche en micro-organismes. Le nouveau-né est donc confronté au monde infectieux dès sa naissance alors que son système immunitaire est immature et naïf.

Les immunoglobulines de type G (IgG) qu'une femme a produites à la suite d'une infection ou d'une vaccination ont la capacité de traverser le placenta et de conférer une immunité passive et temporaire au nouveau-né. Ce dernier est alors transitoirement protégé contre des infections qu'il pourrait contracter avant sa propre vaccination.

Vaccins recommandés

Les vaccinations doivent être mises à jour avant le début d'une grossesse dans la mesure du possible ; elles peuvent être réalisées au cours d'une consultation préconceptionnelle. Quatre vaccins sont recommandés chez la femme enceinte : vaccin antigrippal, vaccin antioquelucheux (vaccins inactivés) et plus récemment vaccins anti-SARS-CoV-2 et anti-VRS.⁴⁻⁷ D'autres sont possibles selon les facteurs de risque de la patiente : anti-hépatite B, antipneumocoque, anti-fièvre jaune...⁷

Seuls les vaccins vivants (antivaricelleux, anti-rougeole-oreillons-rubéole [ROR], BCG) sont contre-indiqués en raison de leur risque minime mais théorique d'infection maternelle systémique avec virémie et passage placentaire.⁸ Le vaccin contre la fièvre jaune constitue une exception et peut être administré en cas de grossesse si un voyage en pays endémique est envisagé mais ne peut être reporté après la grossesse.

Les vaccins antigrippaux disponibles sont tétravalents, et les données disponibles sur leur sécurité durant la grossesse pour la mère et le fœtus sont rassurantes.⁹

INFECTIONS ET GROSSESSE

Depuis 2022, le vaccin anticoquelucheux chez la femme enceinte est recommandé par la Haute Autorité de santé (HAS) à raison d'une injection entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée (SA), à répéter lors de chaque grossesse.⁵ Sans gravité chez l'adulte, les nourrissons de moins de six mois représentent 90 % des cas de décès dus à la coqueluche. En France, le vaccin anticoquelucheux n'est actuellement disponible que sous forme tétravalente, combiné aux valences tétanos, polio-myélite et diphtérie.

La bronchiolite à VRS est une infection virale respiratoire responsable de plusieurs millions d'infections pédiatriques chaque année dans le monde et de plus de 100 000 décès chez les enfants de moins de 5 ans.¹⁰ En

l'absence de traitement curatif existant, les mesures préventives (médicamenteuses, règles hygiénodétectiques) restent primordiales. Afin de protéger le nourrisson, particulièrement à risque, contre cette infection, deux stratégies sont possibles. La plus ancienne consiste à immuniser directement le nourrisson en lui administrant un anticorps monoclonal (palivizumab depuis 1998, puis nirsévimab depuis 2023.¹¹ L'autre possibilité, introduite en France en 2024, consiste à vacciner la mère contre le VRS entre 32 et 36 SA si cette fenêtre survient durant la période épidémique.⁸ Les IgG produits par le système immunitaire en réponse à la vaccination peuvent alors traverser le placenta et protéger passivement le nouveau-né. Le vaccin Abrysvo

TABLEAU. VACCINATIONS PENDANT LA GROSSESSE

Vaccin	Type de vaccin	Objectif principal	Pendant la grossesse	Quand vacciner ?	Nombre de doses	Autres
Grippe	Vaccin inactivé	Prévenir les formes graves	Fortement recommandé	Quel que soit le terme	1 seule dose	À répéter à chaque grossesse
Covid-19	Vaccin à ARN-m	Prévenir les formes graves	Fortement recommandé	Quel que soit le terme	1 seule dose	À répéter à chaque grossesse
Coqueluche	Vaccin inactivé	Prévenir les infections du nouveau-né	Fortement recommandé	Entre 20 et 36 SA	1 seule dose	À répéter à chaque grossesse
Varicelle	Vaccin vivant	Prévenir les fœtopathies à VZV	Contre-indication absolue	En préconceptionnel ou en post-partum	2 doses	Contraception efficace pendant un mois suivant l'administration du vaccin
Rougeole-oreillons- rubéole	Vaccin vivant	Prévenir les fœtopathies à rubéole	Contre-indication absolue	En préconceptionnel ou en post-partum uniquement chez une femme n'ayant pas reçu deux doses du vaccin	2 doses	Contraception efficace pendant un mois suivant l'administration du vaccin
Virus respiratoire syncytial	Vaccin recombinant	Prévenir les bronchiolites du nouveau-né	Fortement recommandé	Entre 32 et 36 SA	1 seule dose	En cas de nouvelle grossesse chez une femme vaccinée par Abrysvo lors de sa précédente grossesse, l'immunisation par nirsévimab est à privilégier
Hépatite B	Vaccin recombinant	Prévenir l'hépatite B chez la mère	Possible si indiqué (personnel soignant, partenaires sexuels multiples, voyage en zone endémique)	Quel que soit le terme	3 doses (M0, M2, M6)	
Fièvre jaune	Vaccin vivant	Protection maternelle	Uniquement si voyage en zone endémique ne pouvant être décalé	Quel que soit le terme	1 dose	

D'après le calendrier des vaccinations 2026 (<https://urls.fr/UTqubU>). M : mois ; SA : semaines d'aménorrhée ; VZV : virus varicelle zona.

6. Centre d'Investigation clinique Cochin-Pasteur, groupe hospitalier Paris Centre, AP-HP, CIC 1417 Inserm, Paris, France

7. IAME, Inserm et FHU PREMA, Paris, France

stanley.soussan@aphp.fr

S. Soussan et V. Portet-Sulla déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

M. Lachatre n'a pas transmis de déclaration d'intérêts.

C. Vauloup-Fellous déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

O. Picone déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Pfizer.

peut être administré en même temps que les vaccins antigrippaux et anti-SARS-CoV-2, mais un délai de quatorze jours est recommandé entre son injection et celle du vaccin contre la coqueluche.

Une étude récente comparant l'efficacité du nirsévimab et du vaccin Abrysvo suggère une plus grande efficacité du premier dans la prévention des hospitalisations liées au VRS et aux formes sévères de bronchiolite à VRS en population pédiatrique.¹² Toutefois, les deux stratégies sont efficaces. Le choix revient donc au couple, après informations complètes et claires délivrées par les professionnels de santé.

Le vaccin contre le Covid-19 est recommandé à l'automne, quel que soit le stade de la grossesse. En effet, l'évolution et la sévérité d'une infection à SARS-CoV-2 en cas de grossesse semblent plus sévères, avec un surrisque de mortalité maternelle et de complications gravidiques (prééclampsie, hypertension artérielle gravidique, accouchement prématuré, hémorragie du post-partum...)¹³

Qui peut les prescrire ?

Depuis août 2023, les professionnels de santé pouvant prescrire et administrer des vaccins ne se limitent plus aux médecins. En effet, la modification des articles R4311-5-1, R5125-33-8-I, R5126-0-1-I et D-4151-25 élargit les compétences de prescription et d'administration de vaccins aux pharmaciens, infirmiers diplômés d'État¹⁴ et aux sages-femmes.¹⁵

Acceptabilité de la vaccination par les femmes enceintes

Près d'une femme enceinte sur cinq se fait vacciner contre la grippe, bien loin de l'objectif de 75 % fixé par les autorités de santé.¹⁶ Ce faible taux d'adhésion aux campagnes vaccinales illustre la faible acceptabilité de la vaccination durant la grossesse. Différents facteurs ont été identifiés afin de l'expliquer :

- sociodémographiques : un faible niveau socioéconomique est associé à davantage de défiance ;¹⁷⁻¹⁹
- financiers : l'adhésion est plus forte en cas d'accès facile aux vaccins et à un coût moindre ;^{20,21}
- confiance vaccinale préexistante : les femmes se faisant vacciner habituellement en dehors de la grossesse le font davantage en cours de grossesse ;²²
- ressenti de la maladie : les femmes ne s'estimant pas à risque de formes plus sévères ont tendance à moins se faire vacciner.²²

À partir de ces constatations, il est possible de proposer différentes approches afin de renforcer l'adhésion aux campagnes vaccinales chez les patientes les plus hésitantes. Le remboursement à 100 % et un accès facilité aux vaccins en officine ou directement en maternité (consultation de suivi, durant une hospitalisation...) sont deux exemples facilement réalisables.

Le principal frein à la vaccination en France reste cependant la défiance vaccinale, qui représente l'une des dix menaces de santé publique, selon l'OMS. Afin de lutter contre cette défiance, il semble indispensable de délivrer, collectivement (via les campagnes des autorités de santé) et individuellement (en répondant aux questions de chaque patiente), une information appropriée et facilement compréhensible et de lutter contre la désinformation médicale. Par ailleurs, une formation spécifique des professionnels de santé sur les recommandations en vigueur est nécessaire.²³

Quelles perspectives vaccinales pendant la grossesse ?

Éradiquer des maladies infectieuses comme la variole ou la poliomyélite dans les pays industrialisés, développer en un temps record un vaccin efficace et sûr contre un virus jusque-là inconnu... voilà quelques exemples de succès du monde scientifique dans la lutte contre les maladies infectieuses. Pourtant, plusieurs défis sont encore à relever. De nombreux vaccins sont actuellement en développement pour lutter contre les infections néonatales à streptocoque B, les fœtopathies à cytomégalo-virus ou aux arbovirus (l'épidémie de Zika en 2015 a révélé ses conséquences fœtales neurologiques sévères).

Transmis lors de l'accouchement, le streptocoque B a causé près de 100 000 décès néonataux dans le monde en 2020.²⁴ La prévention actuelle repose sur un dépistage systématique par prélèvement vaginal entre 34 et 38 SA et l'administration d'amoxicilline dès l'entrée en travail en cas de portage. Plusieurs vaccins sont en cours de développement, dont deux candidats à un stade avancé. Les premiers résultats, issus d'un essai clinique en phase II, estiment qu'une dose au cours de la grossesse réduirait le risque d'infection néonatale de 75 %²⁴, et la phase III a débuté récemment. L'autorisation de mise sur le marché de ce vaccin pourrait ainsi changer complètement la stratégie prophylactique en la matière.

Incontournable vaccination pendant la grossesse

La vaccination s'est imposée comme une mesure efficace dans la lutte anti-infectieuse. Elle s'est largement démocratisée (accessibilité, prise en charge par l'Assurance maladie dans le cadre de la grossesse, peu de contre-indications) et fait aujourd'hui intégralement partie des stratégies de santé publique en protégeant à la fois la mère et son nourrisson. La défiance vaccinale croissante représente cependant une réelle menace. Les campagnes d'information, l'éducation de la population, la formation et l'implication des professionnels de santé sont primordiales pour faciliter l'adhésion à la vaccination. ●

RÉSUMÉ PRÉVENTION VACCINALE AUTOUR DE LA GROSSESSE

Un vaccin est une préparation capable d'induire chez le sujet vacciné une réponse immunitaire spécifique et durable afin de le protéger, en cas d'exposition au pathogène, contre l'infection ou d'en atténuer les conséquences.

La vaccination au cours de la grossesse a un double objectif : protéger la femme enceinte d'infections potentiellement plus sévères du fait de la grossesse (grippe, Covid-19) et protéger le nouveau-né dès sa naissance d'infections potentiellement graves en période néonatale (coqueluche, virus respiratoire syncytial [VRS]). Actuellement,

quatre vaccins sont recommandés chez toute femme enceinte (vaccin antigrippal, vaccin antioqueluche, vaccin anti-SARS-CoV-2 et vaccination anti-VRS). Seuls les vaccins vivants sont contre-indiqués.

À l'échelle mondiale et individuelle, la vaccination est un des outils les plus efficaces pour se défendre contre les infections, mais l'émergence d'une défiance vis-à-vis de des vaccins et une acceptabilité variable de la vaccination pendant la grossesse pourraient menacer son efficacité.

SUMMARY VACCINATION FOR PREGNANT WOMEN

A vaccine is a preparation capable of inducing a specific and lasting immune response in the vaccinated patient to protect him in the event of exposure to the pathogen, against infection or to mitigate its consequences.

Vaccination during pregnancy has a dual objective: to protect the vaccinated pregnant woman from potentially more severe infections due to pregnancy (flu, Covid-19) and to protect the newborn from birth from potentially serious infections during his first mon-

ths (whooping cough, respiratory syncytial virus [RSV]). Currently four vaccines are recommended for all pregnant women (anti-flu vaccine, anti-whooping cough vaccine, anti-Sars-Cov-2 vaccine and anti-RSV vaccination). Only live vaccines are contraindicated. On a global and individual scale, vaccination is one of the most effective tools to defend against the infectious world, but the emergence of mistrust of vaccines and variable acceptability of vaccination during pregnancy could threaten its effectiveness.

RÉFÉRENCES

1. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1997;46(RR-9):1-25.
2. Vaccines and immunization. <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization>
3. Omer SB. Maternal immunization. N Engl J Med 2017;376(13):1256-67.
4. ANSM. Dossier thématique - Vaccination et grossesse. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/vaccination-et-grossesse>
5. Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Saint-Denis La Plaine ; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte
6. Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes. 2024. <https://urls.fr/PR8GME>
7. Maltezou HC, Effraïmidou E, Cassinos DC, et al. Vaccination programs for pregnant women in Europe. Vaccine 2021;39(41):6137-43.
8. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General recommendations on immunization: recommendations of the ACIP. MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-15):1-48.
9. Herrera Gómez A. Safety and efficacy of influenza vaccine in pregnancy. Rev Enfermería Barc Spain 2015;38(2):38-41.
10. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. Lancet Lond Engl 2022;399(10340):2047-64.
11. Haute Autorité de santé. Nirsévimab (Beyfortus) dans la prévention des bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons. Recommandation de bonne pratique. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3461236/fr/nirsevimab-beyfortus-dans-la-prevention-des-bronchiolites-a-virus-respiratoire-syncytial-vrs-chez-les-nouveau-nes-et-les-nourrissons
12. Jabagi MJ, Bertrand M, Gabet A, et al. Nirsevimab vs RSVpreF vaccine for respiratory syncytial virus-related hospitalization in newborns. JAMA 2026;335(9):787-98.
13. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, et al. The impact of Covid-19 on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021;193(16):E540-8.
14. Décret n° 2023-736 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens d'officine, des infirmiers et des pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur, des professionnels de santé exerçant au sein des laboratoires de biologie médicale et des étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques - Légifrance. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047948973>
15. Décrets n° 2023-737 relatif aux compétences vaccinales des sages-femmes et n° 2023-737 du 8 août 2023.
16. Vaux S, Gautier A, Soullier N, et al. Couverture vaccinale contre la grippe des femmes enceintes, propositions de vaccination et étude des déterminants, France métropolitaine, 2019-2021. Bull Epidemiol Hebd 2023;17:338-46.
17. Callahan AG, Strassberg ER, Rhoades CP, et al. Pregnant women's opinions and acceptance of influenza and Tdap vaccines. J Womens Health 2002;31(5):656-64.
18. Coleman MA, Dongarwar D, Ramirez J, et al. Factors impacting vaccine uptake during pregnancy: A retrospective analysis. Int J Matern Child Health AIDS 2022;11(2):e554.
19. Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, et al. Covid-19 vaccination during pregnancy: Coverage and safety. Am J Obstet Gynecol 2022;226(2):236.e1-236.e14.
20. Truong J, Bakshi S, Wasim A, et al. What factors promote vaccine hesitancy or acceptance during pandemics? A systematic review and thematic analysis. Health Promot Int 2022;37(1):daab105.
21. Ha L, Levian C, Greene N, et al. Association between acceptance of routine pregnancy vaccinations and Covid-19 vaccine uptake in pregnant patients. J Infect 2023;87(6):551-5.
22. Mitchell SL, Schulkin J, Power ML. Vaccine hesitancy in pregnant women: A narrative review. Vaccine 2023;41(29):4220-7.
23. Bonville CA, Cibula DA, Domachowski JB, et al. Vaccine attitudes and practices among obstetric providers in New York State following the recommendation for pertussis vaccination during pregnancy. Hum Vaccines Immunother 2015;11(3):713-8.
24. Madhi SA, Anderson AS, Absalon J, et al. Potential for maternally administered vaccine for infant group B Streptococcus. N Engl J Med 2023;389(3):215-27.

À RETENIR

Infections et grossesse : les 10 messages clés

Christelle Vauloup-Fellous^{1,2,3},
Olivier Picone^{3,4}

1. Service de virologie, laboratoire de biologie médicale de référence Virus et périnatalité, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, université Paris-Saclay, Villejuif, France

2. Université Paris-Saclay, Inserm U1184, CEA, Centre d'immunologie des maladies virales, auto-immunes, hématologiques et bactériennes, Fontenay-aux-Roses, France

3. Groupe de recherche sur les infections et la grossesse (GRIG), service de gynécologie-obstétrique, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, Colombes, Université Paris Cité, France

4. IAME, Inserm et FHU PREMA, Paris, France

christelle.vauloup-fellous@aphp.fr
olivier.picone@aphp.fr

C. Vauloup-Fellous déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

O. Picone déclare des interventions ponctuelles pour Pfizer.

1 La vaccination en cours de grossesse a un double objectif : protéger la femme enceinte d'infections potentiellement plus graves du fait de la grossesse (grippe, Covid-19) et protéger le nouveau-né dès sa naissance contre des infections potentiellement sévères en période néonatale (coqueluche, virus respiratoire syncytial).

2 En cas de présence simultanée d'IgG et d'IgM, il est indispensable d'avoir recours à des examens complémentaires. Selon l'agent infectieux, il peut s'agir de la mesure de l'indice d'avidité des IgG et/ou de la PCR.

3 La PCR (*polymerase chain reaction*) tient une place primordiale dans le diagnostic prénatal sur liquide amniotique. Pour une sensibilité maximale de cet examen (environ 100 %), il est indispensable que le liquide amniotique soit prélevé au moins six à huit semaines après la primo-infection maternelle et à partir de la dix-huitième semaine d'aménorrhée.

4 La détermination du statut immunitaire doit se faire idéalement en période préconceptionnelle ou le plus précocement après le diagnostic de grossesse. Les situations dans lesquelles un contrôle sérologique est nécessaire sont très peu nombreuses.

5 En cas de doute sur l'interprétation du résultat de la sérologie, il est indispensable d'adresser la patiente à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal et/ou de prendre un avis auprès d'un centre de référence*.

6 La prévention de la toxoplasmose congénitale repose sur le dépistage sérologique maternel, des mesures hygiénodietétiques, le traitement prophylactique en cas de primo-infection maternelle, le diagnostic anténatal, le traitement de l'infection fœtale, le traitement et le suivi des enfants ayant une toxoplasmose congénitale.

7 Avec une prévalence globale estimée à 0,4 % chez les nouveau-nés infectés en France, le cytomégalovirus (CMV) constitue un défi de santé publique important. L'application des mesures d'hygiène a montré son efficacité pour diminuer le nombre de primo-infections à CMV chez les femmes séronégatives en début de grossesse. Au cours d'une deuxième grossesse, lorsque le délai depuis la première grossesse est d'un an et demi chez une patiente initialement séronégative, le risque de séroconversion CMV au premier trimestre de la grossesse est estimé à 8 %.

8 Les arboviroses émergentes constituent un défi constant pour la pratique obstétricale dans les départements d'outre-mer, avec un potentiel risque d'extension en France métropolitaine. Les arboviroses émergentes tératogènes (virus Zika, de l'encéphalite équine vénézuélienne ou Oropouche), sont particulièrement alarmantes et justifient le développement d'une réponse internationale coordonnée, dans une approche One Health.

9 Toutes les patientes doivent bénéficier d'une sérologie de la syphilis dès la première consultation anténatale ; elle doit être renouvelée à 28 semaines d'aménorrhée et à l'accouchement pour les femmes à haut risque d'infection.

10 Des ressources en accès libre et publiées par le Groupe de recherche sur les infections pendant la grossesse (GRIG) sont disponibles en ligne (<https://www.infections-grossesse.com/>) afin de guider les praticiens dans leur pratique courante. ●

* Liste des centres nationaux de référence :
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046849745>

Liste des laboratoires de biologie médicale de référence :
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000049765073>