

PREMATURITE ET RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN (RCIU) : Facteurs de risque et prévention

F. GOLD

ACCOUCHEMENT AVANT TERME

On appelle **accouchement prématuré** toute naissance qui se produit avant 37 semaines d'aménorrhée révolues (259 jours). On distingue actuellement la faible prématurité (naissance pré-terme) de 35 semaines à 36 semaines + 6 jours, la prématurité moyenne de 33 semaines à 34 semaines + 6 jours, la grande prématurité de 28 semaines à 32 semaines + 6 jours, la très grande prématurité de 26 semaines à 27 semaines + 6 jours, et la prématurité extrême de 22 semaines à 25 semaines + 6 jours.

En France, la fréquence actuelle de la prématurité est de 7 % environ : en 2005 le taux de prématurité était de 7,2 % (grossesses uniques : 5,8 % ; grossesses gémellaires : 44 %). 1,5 % de toutes les naissances se produisent avant 33 SA (grande prématurité) : le nombre annuel de naissances est voisin de 770 000, et le nombre de grands prématurés est d'environ 11 500.

Au plan étiologique, il faut distinguer les accouchements prématurés *spontanés* et les décisions *médicales* d'interruption prématurée de la grossesse (tableau IV). Les accouchements prématurés spontanés sont assez rarement

due à une cause isolée, telle que notamment une béance cervico-isthmique ou une infection urinaire maternelle ; plus souvent, la prématurité résulte de l'intrication de plusieurs facteurs étiologiques, parmi lesquels les conditions de la vie sociale et professionnelle occupent une place de choix. La prévention de l'accouchement prématuré doit donc être envisagée dès l'entretien du 4^{ème} mois.

Tableau IV : *Les causes de l'accouchement prématuré*

(d'après Marret H., in Lansac J et al,

Pratique de l'accouchement, Masson, Paris, 2006, 4^{ème} édition)

La décision médicale (20 % des cas)	L'accouchement prématuré spontané	
	Causes maternelles	Causes ovulaires
<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle - Retard de croissance - Allo-immunisation - Diabète - Placenta praevia hémorragique - Hématome rétro-placentaire - Souffrance fœtale 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Générales</i> : - infections : grippe, rubéole, cytomégalovirus, toxoplasmose, listériose, salmonellose, - infections urinaires +++, - ictère, - dysgravidie, - anémie, - diabète. • <i>Loco-régionales</i> : - malformations, - fibromes, - béances, - infections cervicales. • <i>Facteurs favorisants</i> : - âge < 18 ans, > 35 ans, - tabagisme, - conditions socio-économiques défavorisées, - multiparité. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Fœtales</i> : - grossesses multiples (10 à 20 % des menaces d'accouchement prématuré), - malformations, - retard de croissance. • <i>Annexielles</i> : - placenta praevia (10 % des menaces d'accouchement prématuré), - insuffisance placentaire, - hydramnios.

NOUVEAU-NÉ PREMATURE

I) CRITERES MATURATIFS

La détermination courante de l'âge gestationnel d'un nouveau-né repose sur 3 ordres de critères : chronologiques, morphologiques et neurologiques.

1) Les critères chronologiques sont au nombre de 2 :

① *la date des dernières règles* de la parturiente est un élément essentiel, mais les causes d'erreur sont nombreuses : métrorragies simulant des règles en début de grossesse, cycles irréguliers, retour de couches, fécondation intervenue au cours du cycle suivant les règles de privation d'une contraception oestro-progestative ;

② *l'échographie précoce* précise la date de début de la grossesse à 3-5 jours près entre la 7^{ème}-8^{ème} et la 12^{ème} semaine d'aménorrhée (par mesure de la longueur crânio-caudale de l'embryon, corrélée au diamètre bipariétal à partir de 10 SA, date à laquelle : longueur crânio-caudale = 30 mm et BIP = 10 mm), et à 7-10 jours près entre la 12^{ème} et la 19^{ème} semaine (par mesure du diamètre bipariétal et de la longueur du fémur) ; cette datation échographique est plus aléatoire après 20 SA.

2) Les critères morphologiques sont tirés de l'inspection du nouveau-né. Ils sont habituellement dérivés du score de Valérie FARR (tableau V).

3) Les critères neurologiques de maturation sont les plus fidèles, car la maturation neurologique, au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, s'effectue sensiblement de la même manière chez un fœtus eutrophique et chez un fœtus dysmature. Elle progresse dans le sens caudo-céphalique pour le tonus musculaire, et dans le sens inverse pour les automatismes primaires

(réflexes archaïques). Les résultats de l'examen neurologique sont habituellement comparés au diagramme établi par C. Amiel-Tison (Fig.4). Il y a des risques d'erreur : anesthésie ou calmants reçus par la mère, présentation du siège (qui diminue le tonus des membres inférieurs), asphyxie périnatale.

Fig. 4 : Critères neurologiques de maturation, selon Claudine Amiel-Tison

Semaines de gestations	Avant 32	32-33	34-35	36-37	38-39	40-41
Angle popité	130° ou plus	120°-110° 	110°-100° 	100°-90° 	90° 	90° ou moins
Signe du foulard	Pas de résistance	Résistance faible	Dépasse largement la ligne médiane 	Dépasse la ligne médiane 	N'atteint pas la ligne médiane 	Très serré
Retour en flexion des avant-bras	Posture le plus souvent en extension		Faible ou absent	Présent mais épuisable (moins de 4 fois)	4 fois ou plus vif mais inhibé	Inépuisable très vif non inhibé
Grasping des doigts et réponse à la traction	Absent		Très faible ou absent	Capable de soulever une partie du poids du corps	Capable de soulever tout le poids 1 seconde	Maintient 2 à 3 s et la tête passe en avant
Redressement global, membres inférieurs et tronc	Absent	Redressement bref Membres inférieurs seulement 	Commence à maintenir le tronc	Tronc mieux maintenu 	Début de maintien de la tête	Redressement complet pour quelques sec.
Tiré-assis (muscles fléchisseurs du cou)	Pas de mouvement de la tête vers l'avant		Vue de face la tête roule sur l'épaule 	Passage brusque dans l'axe 	Plus puissant 	Parfait
Assis-couché (muscles extenseurs du cou)	Pas de mouvement de la tête vers l'arrière		MEILLEUR VERS L'ARRIÈRE 	ÉGALISATION PROGRESSIVE 	IDENTIQUE 	
	La tête se soulève mais ne passe pas		Passage brusque dans l'axe 	Puissant passage en arrière 	Parfait 	

Les zones encadrées indiquent, pour chaque critère, la période à laquelle les réponses évoluent le plus vite et sont donc les plus significatives.

Tableau V : Critères morphologiques de maturation, selon Valérie Farr

Âge gestationnel	Avant 36 semaines	37-38 semaines	39-40 semaines	41-42 semaines
Vernix	Épais et diffus	Diffus	Moins abondant	Absent
Aspect cutané	Peau transparente avec nombreuses veinules sur l'abdomen	Rose, veines moins apparentes et plus grosses	Rose pâle et réseau veineux non visible	
Lanugo	Disparition progressive	Fin, limité aux épaules	Absent	Absent
Consistance de la peau	Fine	Douce, de + en + épaisse		Desquamation
Striation plantaire	1 ou 2 plis au 1/3 antérieur	Plis plus nombreux sur les 2/3 antérieurs	Nombreux plis sur toute la plante	
Cheveux	Laineux, cornes frontales non dégagées	Intermédiaires	Soyeux, cornes frontales dégagées	
Pavillon de l'oreille	Pliable, cartilage absent	Pliable, cartilage présent	Raide, cartilage bien palpable	
Diamètre mamelonnaire	2 mm	4 mm	≥ 7 mm	
Organes génitaux externes	Fille	Grandes lèvres très distantes, clitoris saillant	Grandes lèvres recouvrant presque les petites lèvres	Petites lèvres et clitoris recouverts
	Garçon	Testicules en position haute à la sortie du canal inguinal, scrotum peu plissé	Intermédiaires	Testicules au fond des bourses, scrotum plissé

II) PATHOLOGIES ET SOINS NEONATALS DU NOUVEAU-NE PREMATURE

Le prématuré est exposé à une pathologie immédiate qui tient à 2 éléments principaux :

- ① son *absence de réserves*, notamment *énergétiques* : risque d'hypoglycémie, d'hypocalcémie, d'hypothermie ;
- ② *l'immaturité de ses grandes fonctions viscérales* : risque de maladie des membranes hyalines, ictère, hémorragie cérébrale intra-ventriculaire, apnées, persistance du canal artériel, entérocolite ulcéro-nécrosante.

Les prématurés d'âge gestationnel < 35 SA bénéficient d'une hospitalisation initiale qui a pour but d'assurer leur *sauvegarde*, leur *confort* et leur *croissance*. Pendant cette période, les nouveau-nés doivent notamment bénéficier :

- ① d'une *surveillance attentive*, la qualité des soins qui leur sont administrés étant la résultante cumulative d'une multitude de petits détails : l'enfant est pesé quotidiennement dans des conditions identiques ; le poids, la température, le nombre de selles et leur aspect, l'existence de résidus gastriques (en cas d'alimentation par sonde) ou de ballonnement abdominal, sont notés régulièrement sur une feuille de surveillance.
- ② d'une *protection anti-infectieuse* rigoureuse vis à vis de l'environnement : c'est l'infection manuportée par le personnel médical et infirmier qui est la plus dangereuse ; des épidémies de collectivité sont parfois observées (candidose, infection à rotavirus, etc..).
- ③ de toutes les mesures visant à développer une *relation parents-enfant* de bonne qualité : l'entrée de la mère et du père dans l'unité de soins, et leur participation progressive aux soins prodigués à l'enfant, doivent être favorisées.

III) DEVENIR ET SUIVI

Il est actuellement admis que la prématurité en elle-même ne constitue pas un élément péjoratif pour le devenir de l'enfant, mais qu'elle l'expose dans les premiers jours et premières semaines de vie à une série de *pathologies* qui peuvent tuer le nouveau-né ou le laisser survivre avec des séquelles définitives ; cette considération générale explique que le pronostic vital et fonctionnel de la prématurité dépend très directement du niveau médico-technique des soins obstétrico-pédiatriques dont l'enfant peut bénéficier.

En cas de menace d'accouchement prématuré (MAP), la prévention des complications pour l'enfant repose donc sur : l'indication précoce d'une corticothérapie maternelle à visée de maturation pulmonaire fœtale [\pm l'indication de l'administration prophylactique (avant M30) de surfactant exogène à l'enfant par instillation endo trachéale], le transfert de la mère (transfert intra-utérin de l'enfant : TIU) vers un centre périnatal adapté à la prise en charge éventuelle du nouveau-né (type 2A, 2B ou 3), le traitement symptomatique (tocolyse) et étiologique (par exemple antibiothérapie) approprié de la MAP, et le choix de la meilleure voie d'accouchement (voie basse ou césarienne) en cas de prématurité inéluctable.

Au terme de l'hospitalisation initiale, l'examen clinique de sortie, comparé à celui d'un nouveau-né normal à terme, donne de précieux renseignements quant au risque de séquelles ultérieures. Dans l'examen neuro-développemental, 2 *données* sont particulièrement importantes : *le tonus de l'axe corporel* (manœuvre du tiré-assis), et *l'éveil* (poursuite visuelle d'une cible). Un examen ophtalmologique du *fond d'œil* est recommandé chez tous les enfants nés avant 31 SA et / ou qui ont bénéficié d'une oxygénothérapie ; un dépistage de *surdité* est recommandé en présence de facteur (s) de risque : infection fœtale et néonatale, ictère, traitement par aminoside, antécédents familiaux.

Au cours de la première année, les consultations les plus contributives sont celles qui sont pratiquées à 4 et 9 mois d'âge corrigé (âge corrigé = âge réel de développement compté à partir du terme théorique de 40 SA de l'enfant = âge civil - nombre de semaines de prématurité). Ultérieurement, des examens pluridisciplinaires spécialisés sont recommandés à 1, 2, 4 et 6 ans ; les structures de type CAMSP (Centre d'Action Médico-Sociale Précoce) sont bien adaptées pour effectuer ces bilans. La consultation d'un ancien prématuré a plusieurs objectifs importants :

- évaluer la *croissance somatique* de l'enfant : les mensurations, reportées sur le carnet de santé en fonction de l'âge civil, permettent de surveiller le rattrapage progressif du retard initial ;
- évaluer le *développement neuro-sensoriel* : pendant une période de 1 à 2 ans selon le degré de prématurité initiale, il doit être jugé en fonction de l'âge réel du développement corrigé de la prématurité initiale (âge corrigé), et non de l'âge civil ;
- conseiller l'entourage pour tout ce qui concerne les *soins habituels de l'enfant* : les vaccinations doivent être pratiquées aux âges civils recommandés, sans effectuer la moindre correction du fait de la prématurité ; le *régime alimentaire* doit s'adapter à chaque enfant : en cas d'allaitement artificiel, le passage à un lait de suite ne doit pas être retardé.

Dans le devenir des prématurés, 3 points doivent être soulignés :

- ① outre les séquelles neuro-développementales et sensorielles, qui sont définitives, un certain nombre d'enfants voient leurs premières semaines ou mois de vie perturbés par des *séquelles respiratoires transitoires* plus ou moins sévères entrant dans le cadre de la **dysplasie broncho-pulmonaire**.
- ② la *croissance somatique* des prématurés sans RCIU initial, et indemnes de toute séquelle neuro-sensorielle ou respiratoire, n'est pas sensiblement différente à partir de 2-3 ans de ce qu'elle est chez les enfants nés à terme ; l'existence par contre d'un ou plusieurs des facteurs surajoutés précédents

augmente fortement la fréquence des retards de croissance ; en l'absence de rattrapage à 2-3 ans, le retard de croissance des prématurés avec RCIU a de grands risques de persister.

③ parmi les *séquelles sensorielles*, le taux de cécité par **rétinopathie du prématuré** varie selon les études de 0 à 10 % environ ; d'autres séquelles ophtalmologiques sont possibles, myopie et surtout strabisme. Parmi les séquelles auditives, le taux de surdité complète varie également de 0 à 10 % environ ; des baisses de l'acuité auditive sont rapportées avec une fréquence de 2 à 16 %.

HYPOTROPHIE FŒTALE

Le diagnostic clinique d'hypotrophie fœtale repose sur la mesure de la hauteur utérine, distance en cm qui sépare le fond utérin du bord supérieur du pubis. C'est en pratique le seul moyen de *dépistage* : un même observateur attentif peut, en comparant des mensurations successives, dépister avec succès un ralentissement de la croissance fœtale. L'hypotrophie fœtale n'est en définitive dépistée par l'examen clinique que dans environ 50 % des cas. Toute hauteur utérine faible doit conduire à un examen échographique.

Le diagnostic échographique d'hypotrophie fœtale repose sur un certain nombre de mensurations, dont aucune n'a une sensibilité > 75 %. Les 3 *mesures* échographiques les plus couramment pratiquées sont :

- ① *le diamètre bipariétal* (ou éventuellement le périmètre céphalique) : il reflète la croissance cérébrale du fœtus ;
- ② *le diamètre abdominal transverse* (ou éventuellement le périmètre abdominal fœtal) : c'est le meilleur reflet de l'état nutritionnel du fœtus, car l'accumulation de glycogène dans le foie et les muscles, et de graisses dans le tissu cellulaire sous-cutané, est précocement réduite en cas de malnutrition fœtale ;
- ③ *la longueur du fémur* : elle reflète la croissance en longueur du squelette fœtal.

Ces mesures, et d'autres, permettent, grâce à certaines formules, une estimation *du poids fœtal*, avec des erreurs de l'ordre de 10 %. Tout diagnostic d'hypotrophie fœtale doit conduire à une enquête étiologique et à un suivi adapté. Il n'y a pratiquement aucun traitement de l'hypotrophie fœtale dans les circonstances habituelles, et seule doit donc être discutée la date optimale de naissance de l'enfant.

Les causes des hypotrophies fœtales (tableau VI) se répartissent schématiquement en 3 *groupes* d'importance à peu près égale : les causes vasculaires (toxémie gravidique), les autres causes environnementales et fœtales, les hypotrophies apparemment "idiopathiques". La discussion anténatale est souvent dominée par la crainte d'une *malformation* : 10 % des cas sont liés à une malformation du fœtus, 50 % des malformations graves s'accompagnent d'une hypotrophie fœtale.

Tableau VI : *Principales étiologies des hypotrophies fœtales*

(d'après J-M Limal, R. Coutant et S. Le Bouedec,
Journées Parisiennes de Pédiatrie, 1999)

Causes maternelles

Terrain

- âge < 20 ans ou > 35 ans, primiparité
- faible niveau socio-économique, altitude élevée

Pathologies maternelles :

- malnutrition chronique
- hypertension artérielle, toxémie gravidique (40 %)
- hypoxie chronique (anémie, cardiopathie, pneumopathie)
- pathologie chronique (insuffisance rénale, lupus)
- malformation utérine, fibrome

Intoxications : tabac, alcool, autres drogues (héroïne)

Causes placentaires

Ischémie, hypovascularisation, involution précoce

Chorio-angiome, hémangiome

Anomalies d'implantation, placenta praevia

Anomalies du cordon

Causes fœtales

Aberrations chromosomiques fœtales (10 à 15 %), placentaires

Syndromes malformatifs

Infections congénitales (rubéole, toxoplasmose, CMV...)

Grossesses multiples

Causes idiopathiques (20 à 30 %)

RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN : RCIU

Il est défini par un poids de naissance $< 10^{\text{ème}}$ percentile des valeurs de référence pour l'âge gestationnel de l'enfant.

Chez le nouveau-né à terme, on distingue schématiquement deux grands tableaux cliniques :

- le RCIU *asymétrique ou dysharmonieux* : le déficit pondéral est important, mais taille et périmètre céphalique sont proches de la moyenne pour l'âge gestationnel ; le nouveau-né paraît long, maigre, avec une tête relativement grosse par rapport à un tronc étroit ; la peau est plissée, fripée, du fait de l'absence de tissu graisseux sous-cutané, et de muscles peu développés ; la croissance foetale n'a été perturbée que de façon tardive (après 30-32 SA) ;
- le RCIU *symétrique ou harmonieux* : le retentissement est à peu près homogène sur les trois paramètres habituels de la croissance : poids, taille et périmètre céphalique ; l'aspect du nouveau-né est plus harmonieux, mais il a comme le précédent une importante maigreur, un aspect fripé, des téguments pâles, une vigilance parfaite et une hypertonie franche ; la croissance foetale a été perturbée de façon précoce (avant 24-26 SA).

Chez le nouveau-né prématuré, le diagnostic clinique est plus difficile : en pratique, c'est la comparaison des mensurations du nouveau-né avec les courbes de référence qui permet de poser le diagnostic de RCIU et d'affirmer son caractère symétrique ou asymétrique ; la connaissance de l'âge gestationnel exact du nouveau-né est évidemment indispensable pour une telle évaluation !

I) PATHOLOGIES ET SOINS NEONATALS DU NOUVEAU-NE ATTEINT DE RCIU

Quel que soit son âge gestationnel, un nouveau-né atteint de RCIU est exposé à 6 complications néonatales principales : asphyxie périnatale, inhalation méconiale, hypoglycémie, hypocalcémie, hypothermie, et polyglobulie.

Un nouveau-né atteint de RCIU peut, plus volontiers qu'un autre, souffrir de façon aiguë pendant le travail ; d'où la nécessité, pour cet accouchement à risque élevé, de se préparer à une réanimation en salle de naissance. Les deux dangers principaux sont *l'anoxie cérébrale* perinatale et *l'inhalation méconiale*.

Comme tout nouveau-né dépourvu de réserves énergétiques, le nouveau-né atteint de RCIU est particulièrement exposé aux complications que sont : hypoglycémie, hypocalcémie et hypothermie. Chez le nouveau-né atteint de RCIU sans détresse vitale, *l'hypoglycémie* néonatale est le risque principal.

La polyglobulie reflète l'anoxie chronique de la période intra-utérine. Pendant la première semaine de vie, sur un prélèvement sanguin obtenu par ponction veineuse, elle est définie par un taux d'hémoglobine > 22 g/100 ml et/ou un taux d'hématocrite > 65 % (en l'absence de toute déshydratation). De façon fréquente, sa seule manifestation est une érythrocyanose, se majorant au cri. La polyglobulie favorise l'hypoglycémie et l'hyperbilirubinémie.

II) DEVENIR DU RCIU

Il n'est plus possible de parler globalement du pronostic ultérieur des nouveau-nés atteints de RCIU, dans la mesure où le facteur pronostique principal est la cause du RCIU : des *sous-catégories étiologiques* doivent donc être délimitées, puisqu'à l'évidence le pronostic des RCIU de cause malformative ou secondaire à une pathologie fœtale propre est bien moins favorable que celui des RCIU de cause vasculaire ou de nature "idiopathique".

La surmortalité périnatale et néonatale des RCIU d'origine vasculo-nutritionnelle par rapport aux eutrophiques de même AG n'est actuellement plus observée, en raison de l'amélioration de la prise en charge anténatale des hypotrophies d'origine extra-fœtale (vasculaire ou nutritionnelle).

Les anomalies neuro-développementales mineures sont en revanche plus fréquentes à l'âge préscolaire chez les RCIU : signes neurologiques mineurs, défauts d'attention, hyperactivité, retards de langage, dyskinésies ; elles constituent une source importante de difficultés scolaires ultérieures. La croissance céphalique postnatale a une bonne valeur prédictive du risque d'anomalie neuro-développementale mineure et de difficultés scolaires : les enfants qui ont un PC > - 2DS à partir de 8-12 mois d'âge corrigé ont un risque identique à celui de la population générale ; les enfants dont le PC à l'âge légal de 3 ans reste < -2 DS sont à haut risque de déficit intellectuel et cognitif définitif. Une nutrition postnatale optimale, un soutien psychologique familial, et éventuellement des stimulations psychomotrices adaptées constituent la meilleure prévention de ces troubles.

Le rattrapage somatique du RCIU concerne d'abord le PC puis le poids et en dernier la taille. Le taux des anciens RCIU qui présentent encore à l'âge de 2 à 6 ans un retard de croissance staturo-pondérale n'est plus que de 10 % environ. La croissance cérébrale rapide observée dans les premiers mois peut s'accompagner d'une symptomatologie pseudo-hydrocéphalique : yeux en couder de soleil, saillie des bosses frontales, etc. Le risque de petite taille

définitive est 5 à 7 fois plus élevé chez les RCIU que chez les eutrophiques ; en cas de retard statural persistant (taille < - 3 DS), un traitement par hormone de croissance (GH rh) débuté à 3-4 ans et pour une durée de 2-3 ans permet d'accélérer la vitesse de croissance et semble capable d'améliorer la taille finale.

Des études épidémiologiques ont montré que les RCIU sont à risque ultérieur accru d'HTA, de pathologie coronarienne et de diabète non-insulinodépendant ; ce risque est attribué à des modifications métaboliques et viscérales anténatales consécutives à l'insuffisance des apports vasculo-nutritionnels du fœtus.

Les RCIU d'origine autre que vasculo-nutritionnelle ont un pronostic somatique et neurodéveloppemental qui dépend directement de la cause du RCIU.

En cas d'antécédent (RCIU, MFIU, HRP) évoquant une pathologie vasculoplacentaire lors d'une grossesse précédente, l'administration à la mère (de 12 à 34 SA) d'acide acétyl-salicylique à une posologie anti-aggrégante plaquettaire (100 -150mg /j) assure une certaine prévention du RCIU au cours de la grossesse suivante.

PATHOLOGIE INFECTIEUSE DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ

F. GOLD

EMBRYOFOETOPATHIES D'ORIGINE INFECTIEUSE

L'action d'un agent agresseur sur le produit de la conception a des conséquences qui dépendent de sa nature, de la constitution génétique embryonnaire, de l'état maternel, et surtout de **la date de l'agression** par rapport au début de la gestation.

Une *embryopathie* résulte d'une agression précoce, au cours des deux premiers mois. Elle peut entraîner la mort embryonnaire ou une malformation congénitale grave.

Une *foetopathie* résulte d'une agression touchant le produit de conception à partir du 3^{ème} mois. Elle se traduit par une perturbation de la croissance (hypotrophie foetale) et des lésions tissulaires, souvent encore en évolution au moment de la naissance, et qui touchent plus particulièrement le système nerveux central.

Une *embryofoetopathie* résulte d'une agression précoce qui s'est poursuivie sur la période foetale. Une atteinte foetale tardive (3^{ème} trimestre) peut être totalement asymptomatique à la naissance.

L'infection in utero du produit de conception concerne 2 % des grossesses. Les causes principales sont résumées sous la dénomination anglaise "TORCH" : T pour toxoplasmose, R pour rubéole, C pour cytomegalovirus, H pour *Herpès virus*, et O pour others !

I) TOXOPLASMOSE CONGENITALE

La toxoplasmose est un zoonose due à *Toxoplasma gondii*, protozoaire intracellulaire appartenant à l'ordre des coccidies dont il existe 3 principaux génotypes : en France, le génotype II est largement prédominant chez l'homme. L'institut de veille sanitaire (InVS) estime à 2700 le nombre annuel de nouvelles infections en France chez les femmes enceintes, avec 600 cas de toxoplasmose congénitale par an dont 175 avec des séquelles (choriorétinite et hydrocéphalie principalement). C'est à cause de ce risque qu'un dépistage systématique est réalisé en France, seul pays d'Europe avec l'Autriche à l'avoir mis en place.

Risque de transmission materno-fœtale

En France, le sérodiagnostic de toxoplasmose fait partie de l'examen prénuptial depuis 1978 ; la surveillance sérologique prénatale (surveillance mensuelle des femmes séronégatives) est obligatoire depuis 1985. La séroprévalence dans la population générale a diminué régulièrement depuis 40 ans : 82 % en 1960, 44 % en 2003. L'incidence de la toxoplasmose chez la femme enceinte séro négative a fortement baissé entre 1960 (40 cas p 1000) et 1995 (5,4 à 13,2 cas p 1000) : le nombre d'infections rapporté à l'ensemble des grossesses est situé entre 2,4 et 5,8 cas / 1000 grossesses en 1995. L'enquête cas-témoins, réalisée en 1995 par le Réseau National de Santé Publique, a mis en évidence **trois facteurs de risque de contamination principaux** :

- la viande de bœuf ou de mouton consommée peu cuite (la congélation des viandes diminue ce risque) ;

- la consommation fréquente de crudités non préparées par les femmes elles-mêmes (restauration collective) ;
- une hygiène incorrecte pour le lavage des mains et des instruments de cuisine.

Aucune étude récente n'isole le contact avec des chats comme facteur de risque !

Le diagnostic de **primo-infection** chez la femme enceinte repose sur la sérologie mensuelle : seule une ascension franche du taux des IgG permet d'affirmer la séroconversion.

En cas de primo-infection maternelle, on estime globalement le risque de transmission fœtale à 29%. Le risque de transmission est d'autant plus grand que la contamination maternelle a été plus *tardive*, atteignant 80% à la fin du dernier trimestre. L'atteinte fœtale est d'autant plus sévère que l'infection a été plus *précoce* pendant la grossesse. Le traitement maternel par Rovamycine® (3 x 3 M U/j) a pour but de limiter le passage transplacentaire du toxoplasme : l'infection fœtale est alors deux fois moins fréquente que sans traitement.

Diagnostic anténatal

Il s'adresse au fœtus dont la mère a eu une séroconversion certaine :

- le prélèvement du liquide amniotique (LA) ≥ 18 SA, en respectant un délai ≥ 4 semaines entre la séroconversion et le prélèvement, permet :
 - ◆ la recherche du génome de *Toxoplasma gondii* par PCR, méthode de choix car ayant d'excellentes spécificité ($\approx 100\%$) et sensibilité (65%), et un délai de réponse de 48 heures ;
 - ◆ l'inoculation à la souris du culot cellulaire de LA, en cas de PCR négative : sensibilité 50-60%, délai de réponse de 6 semaines.
- l'échographie met en évidence des signes d'atteinte fœtale (65 % lorsque l'infection fœtale a lieu au 1^{er} trimestre, 20 % au 2^{ème} trimestre) : le plus souvent, dilatation ventriculaire cérébrale débutant habituellement au

niveau des cornes postérieures et d'évolution rapide, généralement bilatérale et symétrique ; des zones hyperéchogènes intra-cérébrales ou intra-hépatiques, un épaissement placentaire, une hépatomégalie, une ascite, des épanchements pleuro-péricardiques, sont plus rares.

Au terme des explorations, **deux situations sont possibles** :

- le fœtus est atteint, et un choix est fait, selon l'existence ou non de lésions échographiques, entre l'interruption médicale de grossesse et un traitement *in utero* ;
- le fœtus n'est pas actuellement atteint, ce qui ne signifie pas formellement qu'il ne le sera pas ultérieurement : traitement par spiramycine et surveillance échographique sont poursuivis jusqu'à l'accouchement.

Profil clinique néonatal

La qualité de la prise en charge materno-fœtale a fait évoluer le profil clinique néonatal de la toxoplasmose congénitale :

- *la forme patente sévère* comporte une hydrocéphalie ou une microcéphalie, avec ou sans signes neurologiques : signes de localisation, encéphalopathie, retard intellectuel, convulsions, dilatation ventriculaire (3,4 % des cas sur 234 cas consécutifs de 1984 à 1992, selon Couvreur) ;
- *la forme patente sans signe neurologique* (25,6 %) comporte une chorioretinite et/ou des calcifications intracrâniennes. La gravité tient à la sévérité de l'atteinte oculaire : une atteinte maculaire menace la vision uni ou bilatérale ;
- *les formes infra-cliniques* sont les plus fréquentes (71 %).

Les examens à pratiquer à la naissance sont :

- *chez la mère* : prélèvement du placenta pour inoculation à la souris (laboratoire de parasitologie, résultat en 6 semaines), et sérologie spécifique ;
- *chez l'enfant* : sérologie sur sang veineux pouvant être faite à J3 avec les dépistages, à adresser en laboratoire (spécialisé) ; le diagnostic sérologique

est délicat car les anticorps de type IgG trouvés chez le nouveau-né peuvent être d'origine maternelle, et il faut donc rechercher les anticorps IgM, A, E spécifiques et étudier les profils immunologiques comparés mère - enfant par Western-Blot et ELISA afin de détecter les anticorps néoformés par l'enfant ; fond d'œil, et échographie transfontanellaire ; la ponction lombaire est réservée aux seuls enfants chez qui l'infection toxoplasmique est prouvée ; recherche du parasite par PCR sur sang ± LCR ou inoculation à la souris en cas de PCR négative

Interprétation des résultats sérologiques (si recherche du parasite négative) :

- *la sérologie est positive* avec présence d'anticorps spécifiques néoformés par l'enfant : elle atteste d'une atteinte fœtale ;
- *la sérologie ne met en évidence que des anticorps maternels transmis* : la surveillance sérologique est **indispensable** jusqu'à élimination totale des IgG, ceci même si la PCR sur le LA était négative, **seule façon d'écarter définitivement le diagnostic d'infection congénitale**. Il existe en effet des diagnostics tardifs d'infection congénitale, avec synthèse d'anticorps après une première phase de régression ou de stabilisation du taux des IgG.

Traitement

□ Traitement maternel

Lorsque l'atteinte fœtale est prouvée, le traitement maternel comporte, à partir de 22 SA, l'association pyriméthamine (Malocide®) 50 mg/j, sulfadiazine (Adiazine®) 3 g/j en 2 à 3 prises par jour, et acide folinique 50 mg *per os*/semaine. Ce traitement permet une diminution du taux des formes patentes, sans avoir d'action significative sur les séquelles de la fœtopathie, d'où l'intérêt d'un traitement précoce.

□ Traitement de l'enfant

Le traitement de l'enfant pendant la première année permet une réduction nette de la fréquence des lésions secondaires de chorioretinite. Le protocole

qui suit est celui du Laboratoire de la toxoplasmose de l'Institut de Puériculture de Paris.

Indications

L'évolution des indications s'est faite, durant ces dernières années, vers un traitement plus agressif mais réservé à un plus petit nombre d'enfants : examen PCR sur le LA positif, atteinte fœtale démontrée par la sérologie. Dans les autres situations, en particulier examen PCR sur le LA négatif, la surveillance sérologique est poursuivie mensuellement : le traitement est débuté lorsque la toxoplasmose est prouvée.

Modalités

Le traitement associe pyriméthamine, sulfadiazine, et acide folinique pour une durée totale de un an à deux ans. Les modalités diffèrent selon la forme clinique (tableau III).

L'ordonnance doit préciser la préparation magistrale de gélules pour la dose prescrite de Malocide® et d'Adiazine®. Une corticothérapie par prednisone 1 mg/kg/j ou par bétaméthasone peut être associée pendant 1 mois en cas de chorioretinite évolutive.

Tableau III – Traitement de la toxoplasmose congénitale

Forme	Infraclinique	Patente modérée	Patente sévère
Foyer oculaire	0	0 ou 1	> 1
Calcifications cérébrales	0	≤ 3	> 3
Signes neurologiques	0	0	±
pyriméthamine (Malocide®) <i>per os</i>	1 mg/kg/j pendant 2 mois		1 mg/kg/j pendant 6 mois
	puis 0,5 mg/kg /jour le reste de la première année		
sulfadiazine (Adiazine®)	100 mg/kg/jour en 2 à 3 prises <i>per os</i> pendant 12 mois		
acide folinique (Osfolate®, Lederfoline®)	50 mg en une prise <i>per os</i> par semaine pendant 12 mois		

Surveillance

Un hémogramme doit être pratiqué tous les 15 jours, puis tous les mois. Un taux de granulocytes < 1 G/L ou de plaquettes < 90 G/L ou une anémie font

discuter l'arrêt temporaire du traitement, tout en poursuivant l'acide folinique ; le traitement peut être repris lorsque le taux de granulocytes est $\geq 1,0$ G/L.

La surveillance de la maladie comporte : examen clinique, ophtalmologique, et sérologies au début du 2^{ème} mois, puis tous les 3 mois au minimum, pendant 1 à 2ans. La surveillance ophtalmologique est ensuite biannuelle jusqu'à l'âge de 7ans ; pendant toute la vie, des symptômes ophtalmologiques doivent conduire à renouveler l'examen.

II) RUBEOLE CONGENITALE

Risque de transmission materno-fœtale

Depuis l'introduction de la politique de vaccination systématique, l'incidence des cas de rubéole congénitale malformative est < 10 cas/an (une vingtaine de cas entre 1995 et 1999 ; taux 1999 en France métropolitaine de 0,14/100 000 naissances vivantes). L'embryon ou le fœtus est contaminé par voie transplacentaire lors d'une primo-infection virémique maternelle.

Pathologie fœtale et néonatale

Le risque malformatif est maximal pour les infections précoces survenant $< 12^{\text{ème}}$ SA, et persiste jusqu'à la 20^{ème} SA ; celui de fœtopathie existe jusqu'à l'accouchement.

Le syndrome de rubéole congénitale (embryopathie) associe un RCIU et des malformations qui concernent :

- **l'œil** : cataracte uni ou bilatérale, chorioretinite, glaucome ;
- **l'oreille interne** : lésions de l'organe de Corti, lésions cochléaires ;
- **le cœur** : hypoplasie de l'artère pulmonaire, canal artériel, coarctation aortique.

La fœtopathie est caractérisée par un RCIU symétrique associé éventuellement à :

- des dystrophies : microcéphalie, microphthalmie, micrognathie, hypoplasie ou agénésie dentaire ;

- des atteintes polyviscérales : myocardite, pneumonie interstitielle, méningo-encéphalite, lésions osseuses, hépatosplénomégalie avec ictère, adénopathies ;
- une atteinte hématologique : thrombocytopénie, anémie, leucopénie.

Attitude pratique à la naissance

La présence d'IgM anti-rubéole chez le nouveau-né atteste d'une primo-infection. Chez les enfants dont la mère a eu la rubéole en fin de grossesse, on surveillera la possibilité d'une atteinte respiratoire jusqu'à 6 mois.

La vaccination post-partum des femmes dont la sérologie est restée négative pendant la grossesse est un impératif trop souvent oublié.

III) HERPES NEONATAL

L'infection du nouveau-né à partir de sa mère est peu fréquente : d'après l'HAS, il y aurait actuellement une vingtaine de cas annuellement en France. Le risque est essentiellement périnatal, en rapport avec une contamination lors du passage dans la filière génitale ; il augmente avec la durée d'expulsion, l'ouverture prolongée de la poche des eaux, la pose d'électrode de scalp, la sévérité des lésions chez la mère.

Pathologie fœtale et néonatale

L'infection *in utero* est possible, secondaire à une virémie lors d'une primo-infection maternelle. Elle se manifeste par des lésions neurologiques graves (hydrocéphalie), des lésions cutanées cicatricielles, des chorioretinites, etc.

L'herpès néonatal est la conséquence d'une infection dont la porte d'entrée est mal élucidée (œil, muqueuses ?). Les signes cliniques surviennent pour 90 % des enfants infectés dans les 5 à 20 jours qui suivent la naissance. L'infection est localisée dans environ 40 % des cas : cutanée ou muqueuse, oculaire ; elle peut toucher le système nerveux central (méningo-encéphalite) ou être polyviscérale (hépatite, méningo-encéphalite, pneumonie). Malgré un traitement antiviral précoce, le pronostic des formes disséminées est sombre : la mortalité peut atteindre 50 %, et les séquelles neurologiques sévères toucher 50 % des survivants.

Attitude pratique en fin de grossesse et à la naissance

Le mode d'accouchement est décidé en fonction de l'ancienneté de l'infection ; la césarienne n'est pas une garantie absolue de non infection. La voie basse est habituellement autorisée dans les circonstances suivantes :

- récurrence sans lésions cervico-vaginales à l'accouchement ;
- primo-infection > 3 semaines sans récurrence cervico-vaginale ;
- primo-infection traitée > 10 jours sans récurrence cervico-vaginale.

Un traitement médicamenteux est actuellement prescrit :

- chez toute femme enceinte ayant des antécédents d'herpès génital : Zelitrex, 1 comprimé / jour à partir de 36 SA ; un prélèvement vaginal est systématique en début de travail ;
- chez toute femme enceinte ayant une poussée d'herpès génital pendant la grossesse : Zelitrex, 2 comprimés / jour pendant 10 jours, puis 1 comprimé / jour jusqu'à l'accouchement ;
- un prélèvement vaginal est effectué chez la mère en début de travail ; des prélèvements (œil + pharynx) sont effectués à H48 chez le nouveau-né ;
- dans ces conditions, l'indication de césarienne est réservée aux seules primo-infections survenues lors du travail.

Dès la naissance, une protection cutanéomuqueuse du nouveau-né est effectuée :

- pas d'effraction cutanée ou muqueuse (pas d'aspiration ou aspiration très prudente) ; savonnage (de préférence à un bain) antiseptique par Amukine suivi d'un rinçage soigneux ;
- rinçage des conjonctives par sérum physiologique ou collyre Rifamycine SV.

En présence de lésions cutanéomuqueuses chez le nouveau-né, le diagnostic d'herpès est habituellement facile. Le prélèvement de ces lésions doit être fait avec un écouvillon ou mieux avec un vaccinostyle permettant de recueillir les cellules du plancher et la sérosité des vésicules, riches en virus.

Même en l'absence de toute lésion superficielle, l'infection herpétique doit être systématiquement évoquée devant une fièvre volontiers élevée ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) du nouveau-né ; une augmentation du taux des transaminases hépatiques est un bon argument en faveur d'un sepsis viral.

Dans les formes encéphalitiques ou polyviscérales, la mise en culture du LCR, du sang ou la mise en évidence d'ADN viral par PCR dans ces deux liquides biologiques peuvent être utiles. L'intérêt de prélèvements systématiques des culs-de-sac conjonctivaux, du rhino ou de l'oropharynx chez des nouveau-nés sains n'a pas été validé. La présence d'IgM dans le sang du nouveau-né confirme le diagnostic obtenu par la culture. L'élévation ($> 2 \text{ U/mL}$) de *l'interféron* dans le sang ou le LCR est un bon marqueur d'infection virale.

Le traitement préventif du nouveau-né par Zovirax® est indiqué après une naissance par voie basse chez une femme ayant des lésions et/ou un prélèvement viral positif dans la semaine précédant l'accouchement. La posologie est de 20 mg/kg/8h par voie IV jusqu'aux résultats des examens virologiques initiaux, soit 5 à 7 jours (résultats négatifs : arrêt du traitement).

Le traitement curatif par Zovirax® à la même posologie est de 10 à 15 jours dans les formes asymptomatiques et les formes localisées, et de 21 jours dans les formes neurologiques et disséminées.

IV) MALADIE DES INCLUSIONS CYTOMEGALIQUES

Risque de transmission materno-fœtale

La prévalence de l'immunité anti-CMV est en moyenne de 40 à 50 % chez les femmes donneuses de sang, variable en fonction du milieu socio-économique. Le risque de primo-infection chez les femmes enceintes séro-négatives est évalué à 0,5 %, soit environ 1500 cas annuels en France : la moitié environ des nouveau-nés issus de ces grossesses sont contaminés à CMV, soit 750/an. Certains équipes pratiquent maintenant un dépistage sérologique systématique pendant la grossesse.

Pathologie fœtale et néonatale

La maladie des inclusions cytomégaliqes est rare : la base nationale PMSI 1999 indique 59 séjours pour lesquels le diagnostic d'infection congénitale à CMV a été codé ; rapporté au nombre de naissances de cette année, et en considérant qu'il y a certainement des doublons (liés aux transferts), le taux serait au plus de 0,79/10 000 naissances. Elle comporte un RCIU, une hépatosplénomégalie, un purpura, un ictère, des signes neurologiques (microcéphalie, calcifications périventriculaires, chorioretinite, atrophie cérébrale, hypotonie, spasticité). La mortalité est de 20-30 % dans les formes sévères. Quatre vingt-dix pour cent des survivants ont des séquelles sévères, neurologiques et/ou sensorielles. Le diagnostic anténatal est possible par isolement du CMV ou mise en évidence d'ADN viral par PCR dans le liquide amniotique ; d'excellentes sensibilité et spécificité sont obtenues quand le prélèvement est réalisé au moins 6 semaines après la séroconversion maternelle et après la 22^{ème} SA. Le prélèvement de sang fœtal est moins performant.

Les formes pauci-symptomatiques correspondent à des atteintes plus tardives, limitées à un purpura thrombopénique et/ou une hépatite.

*Une virurie à CMV au cours de la première semaine de vie atteste d'une infection fœtale. Plus de 90 % des enfants viruriques à la naissance sont *asymptomatiques*. On estime qu'environ 10 % d'entre eux vont développer des séquelles tardives dans les premières années de vie : déficit auditif souvent bilatéral, microcéphalie avec retard mental et déficience neuromusculaire, anomalies de la dentition (dents jaunes).*

Attitude pratique à la naissance

Des techniques rapides de diagnostic virologique (recherche directe dans les leucocytes circulants, culture optimisée) permettent d'établir un diagnostic d'infection à CMV en 24 à 48 heures. Ces techniques exigent des conditions de prélèvement (urine ou sang) irréprochables et un laboratoire de virologie expérimenté. La présence d'IgM anti-CMV dans le sang du nouveau-né

confirme le diagnostic obtenu par la culture mais est moins sensible (90 % parmi les enfants viruriques) ; un titre élevé serait corrélé à la gravité de l'atteinte. Il est maintenant possible de déterminer la charge virale CMV dans le sang et l'urine du nouveau-né.

Dans les formes infracliniques, les plus fréquentes en maternité, il convient de doser les transaminases et de faire un dépistage auditif, qui devra être complété par une surveillance audiométrique régulière.

Le ganciclovir (*Cymevan*[®]) est proposé pour le traitement des formes sévères, à la dose de 10-20 mg/kg/j pendant 21 jours (voie IV). Les indications sont variables d'une équipe à l'autre, limitées pour beaucoup aux formes menaçantes sur le plan vital (thrombopénie, insuffisance hépato-cellulaire). Ce médicament bloque la réplication du génome, sans action sur le virus latent (effet virostatique). Les effets secondaires sont surtout hématologiques : une neutropénie < 0,500 G/L nécessite un arrêt (au moins transitoire) du traitement. Les bénéfices cliniques, notamment sur les séquelles, restent à évaluer.

V) AUTRES ETIOLOGIES INFECTIEUSES : EXEMPLE DU NOUVEAU-NÉ DE MERE PORTEUSE DU VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

Risque de transmission materno-fœtale

Il naît actuellement en France métropolitaine 1500 nouveau-nés par an dont la mère est porteuse du VIH ; ce nombre a plus que doublé en une décennie.

Le taux de transmission dépend de plusieurs facteurs :

- la gravité de l'infection maternelle : importance de la virémie, gravité de l'immuno-dépression ;
- des facteurs obstétricaux : voie d'accouchement, pose d'une électrode de scalp ;
- des facteurs propres à l'enfant : prématurité ;
- le traitement prophylactique administré pendant la grossesse.

La date de contamination de l'enfant est tardive : au cours des deux derniers mois de la grossesse pour 35 %, et à la naissance, au contact des sécrétions génitales, pour 65 %. Depuis 1986, environ 15000 infections par le VIH 1 liées à une transmission materno-fœtale ont été rapportées en France.

Lorsque la femme est traitée pour elle-même avant la grossesse ou en début de grossesse, le traitement sera adapté le plus tôt possible afin d'éviter les traitements tératogènes trop récents, ou les associations dont la toxicité mitochondriale est suspectée. Dans les autres cas, la femme enceinte sera traitée à partir de 32 SA spécifiquement pour prévenir la transmission mère - enfant ; l'objectif étant alors d'atteindre une charge virale plasmatique indétectable, l'utilisation d'une multithérapie est impérative. Une perfusion d'AZT est indiquée pendant le travail de l'accouchement ; la césarienne est encore protectrice si la charge virale maternelle excède 1000 copies /ml. Le traitement diminue de manière significative le risque de transmission mère-enfant, ramené actuellement sous traitement à <2 %.

Pathologie fœtale et néonatale

Il n'existe, ni augmentation de la fréquence des avortements spontanés, ni syndrome malformatif spécifique à l'infection par le VIH. En période néonatale, un tableau infectieux viral (éruption, adénopathies, etc) est rare mais possible.

Attitude pratique en fin de grossesse et à la naissance

L'allaitement maternel est formellement contre-indiqué.

Le bilan initial comporte :

- la recherche de l'ADN proviral et de l'ARN par PCR à partir des leucocytes (sang total sur EDTA) ;
- un prélèvement de sérum qui n'est pas analysé immédiatement mais servira de référence pour les contrôles sérologiques VIH ultérieurs (Elisa et western-blot) ;

- un bilan biochimique (phosphatases alcalines, urée, créatinine, transaminases, bilirubine) et hématologique (hémogramme, à la recherche de contre - indication à la mise sous traitement ou de signe de toxicité des traitements pris in utero. Dès les premières heures de vie, le nouveau-né reçoit un traitement antirétroviral par Rétrovir, éventuellement associé à Epivir ou Nevirapine).

Le Rétrovir® est administré à la dose de 2 mg/kg/6 h (suspension 10 ml = 100 mg) et poursuivi 4 à 6 semaines. Ce produit très hypertonique doit être dilué au 1/10^{ème} pour l'administration orale chez les prématurés. La toxicité hématologique et métabolique de ce traitement impose une supplémentation en fer et foldine et une surveillance rapprochée. Un traitement préventif de la pneumocystose par le Bactrim à la dose de 25-30 mg/kg/j est institué à 1 mois en cas de facteur de risque (charge virale maternelle > 1000 copies/ml), et poursuivi tant que des doutes persistent sur l'infection VIH. La vaccination par le BCG est temporairement contre-indiquée.

Le diagnostic de non - contamination est posé à 3 mois devant deux prélèvements négatifs (ARN et ADN VIH par PCR) en dehors de la période de prophylaxie. La sérologie VIH devient négative chez l'enfant non infecté entre 15 et 24 mois. Un suivi prolongé au-delà de cette période est justifié par la survenue possible de complications métaboliques, neurologiques, cancérologiques liées à l'exposition aux anti rétroviraux.

INFECTION BACTERIENNE DU NOUVEAU-NÉ PAR CONTAMINATION MATERNO-FOETALE (IMF)

I) RISQUE DE TRANSMISSION MATERNOFOETALE

Les deux principaux germes de l'IMF sont *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B : SGB) et *E. Coli*. Viennent ensuite les autres streptocoques, les staphylocoques, *Haemophilus influenzae*, les autres bacilles Gram négatif ; la listériose est devenue exceptionnelle avec l'amélioration de l'hygiène alimentaire. La contamination génitale maternelle a lieu à partir du tube digestif et par voie sexuelle : le taux de portage de SGB en fin de grossesse est de 8 à 15 %.

Trois voies de contamination de l'enfant sont décrites : chorioamniotite (transmission transmembranaire ascendante, l'infection pouvant fragiliser et provoquer la rupture des membranes, ou transmission à partir d'un foyer d'endométrite) ; transmission au passage de la filière génitale ; transmission par voie sanguine. Lorsque le prélèvement d'endocol est positif, le risque de contamination de l'enfant est de 50 %.

A la suite de l'Académie Américaine de Pédiatrie, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé a préconisé, fin 2001, le dépistage systématique du Streptocoque B (SGB) dans le vagin des femmes enceintes entre 34 et 37 SA, et a fixé des recommandations pour **l'antibioprophylaxie perpartum**, qui est indiquée en cas de prélèvement vaginal positif, ainsi que :

- en cas de bactériurie à SGB au cours de la grossesse ;
- en cas d'antécédent d'infection néonatale à SGB ;
- en l'absence de prélèvement vaginal de dépistage du SGB, devant la présence d'un des facteurs de risque suivants : accouchement survenant

avant 37 SA, durée de rupture des membranes > 12 h, ou température maternelle > 38°C au cours du travail.

Depuis les travaux de Boyer et Gotoff, une attitude préventive a en effet été choisie par de nombreuses équipes, qui consiste à prescrire *une antibioprophylaxie per partum* (amoxicilline : 2 g, puis 1 g/4 h ; ou pénicilline G : 5 millions UI, puis 2,5 millions/4h) aux parturientes qui ont un ou plusieurs critères d'IMF. Cette attitude est efficace dans la prévention de l'infection néonatale précoce à streptocoque B. Elle complique l'interprétation des résultats bactériologiques obtenus chez le nouveau-né.

II) PATHOLOGIE FCETALE ET NEONATALE

L'IMF déclarée est une pathologie à faible incidence (1 à 8 pour mille) et dont le risque vital a décliné depuis 20 ans : 6,7 % de décès pour *Streptococcus agalactiae* et 22,3 % pour les autres germes, selon des données américaines publiées en 2000. Les signes cliniques sont la détresse respiratoire, les troubles hémodynamiques, une éruption (purpura) précoce ; en rapport avec une septicémie, une pneumopathie, une méningite. Aucun signe clinique n'est spécifique, d'où la règle de prudence habituellement suivie : « tout nouveau-né qui va mal, surtout sans raison apparente, est a priori suspect d'infection ». Certains enfants sont paucisymptomatiques : un teint jaune paille est caractéristique du streptocoque. La plupart du temps, il s'agit initialement de formes infracliniques. Des recommandations sur le thème « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né » ont été élaborées en septembre 2002 par l'ANAES (www.anaes.fr) ; et il convient donc de les suivre.

1) Diagnostic à l'accouchement

Il s'agit donc actuellement de repérer un éventuel risque infectieux avant la naissance ou juste après celle-ci, c'est-à-dire chez le fœtus ou chez un

nouveau-né **asymptomatique**, à partir de critères essentiellement anamnestiques et du résultat d'explorations complémentaires à réponse rapide, conduisant à traiter immédiatement le fœtus par l'intermédiaire de sa mère et/ou le nouveau-né dès les premières heures de vie. La reconnaissance d'un risque infectieux périnatal ou tout symptôme clinique anormal (en particulier détresse respiratoire) conduit à la pratique de prélèvements bactériologiques en salle de naissance : ils portent sur le liquide gastrique prélevé par aspiration, et les sites périphériques (oreille + un autre au choix : bouche, nez, anus, peau au niveau de l'aisselle). Le prélèvement du liquide gastrique doit être rapidement acheminé au laboratoire dans un tube sec, pour examen bactériologique direct puis mise en culture ; les prélèvements périphériques sont immédiatement ensemencés sur gélose, pour culture. Le prélèvement du placenta est réservé aux infections supposées hématogènes (notamment listériose)

Les critères anamnestiques motivant ces prélèvements figurent au tableau X. Cette pratique de dépistage conduit à prélever environ 40 % des nouveau-nés (moyenne nationale).

Tableau X: *Critères anamnestiques de risque d'IMF*

<p>Critères anamnestiques majeurs : tableau de chorio-amnionite, infection materno-fœtale chez le jumeau, température maternelle avant ou en début de travail ≥ 38 °C, prématurité spontanée < 35 semaines d'aménorrhée (SA), durée d'ouverture de la poche des eaux ≥ 18 heures, rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA ; et en dehors d'une antibioprofylaxie maternelle complète : antécédent d'infection maternofoetale à streptocoque du groupe B (SB), portage vaginal de SB chez la mère, bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse.</p>	<p>Critères anamnestiques mineurs, peu liés à une infection néonatale, mais relativement fréquents, pour lesquels une surveillance rapprochée des nouveau-nés est nécessaire pendant les 24 premières heures : durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux ≥ 12 h mais < 18 h, prématurité spontanée < 37 SA et ≥ 35 SA, anomalies du rythme cardiaque fœtal ou asphyxie fœtale non expliquée, liquide amniotique teinté ou méconial.</p>
---	---

2) Diagnostic à la naissance

Le diagnostic est avant tout bactériologique. On attache une grande valeur à l'examen direct du liquide gastrique (et éventuellement du placenta), associé (si positif) à un risque d'infection multiplié par 5 à 10. Les résultats des examens directs doivent donc être obtenus en urgence, et le nouveau-né étroitement surveillé jusqu'à l'obtention de ces résultats. Les autres prélèvements bactériologiques, l'hémoculture et éventuellement la culture du liquide céphalo-rachidien prélevé par PL, sont réalisés avant toute antibiothérapie d'indication immédiate. L'ECBU n'est pas recommandé.

*L'hémogramme est rarement anormal (leucopénie < 5 000/mm³ surtout, ou forte hyperleucocytose, voire thrombopénie) dans les formes asymptomatiques. Le dosage de la CRP, protéine hépatique dont la synthèse a lieu dans les 6-8 h suivant le stimulus inflammatoire, est intéressant dans trois circonstances : lorsque la mère a reçu des antibiotiques avant la naissance ; pour suivre sa normalisation sous traitement ; pour éliminer une IMF. Sa très bonne **valeur prédictive négative**, lorsque le dosage a lieu après H24, est en effet un bon argument pour ne pas débiter ou arrêter un traitement. Les inconvénients de ce dosage sont les faux positifs (inhalation méconiale, nécrose tissulaire, instillation de surfactant exogène naturel) et négatifs documentés (infection à staphylocoque), et les mauvaises spécificité et sensibilité durant les 12 à 24 premières heures de vie. Les valeurs normales chez le nouveau-né sont : < 30 mg/l entre H24 et H48, < 10 mg/l à partir de J3. Lorsqu'il n'y a pas d'indication à un traitement immédiat du nouveau-né, il convient de faire, à partir de H 24 : hémogramme, hémoculture et dosage de CRP ; lorsqu'il y a une indication à un traitement immédiat, on poursuit l'antibiothérapie post-natale jusqu'à normalisation du taux de la CRP.*

3) Diagnostic final

Colonisation : enfant resté cliniquement asymptomatique ; et culture positive (au même germe) de 3 localisations : placenta, estomac, périphérie (considérée comme un tout : la réalisation des prélèvements périphériques a pour but de renforcer les résultats obtenus sur le placenta et le liquide

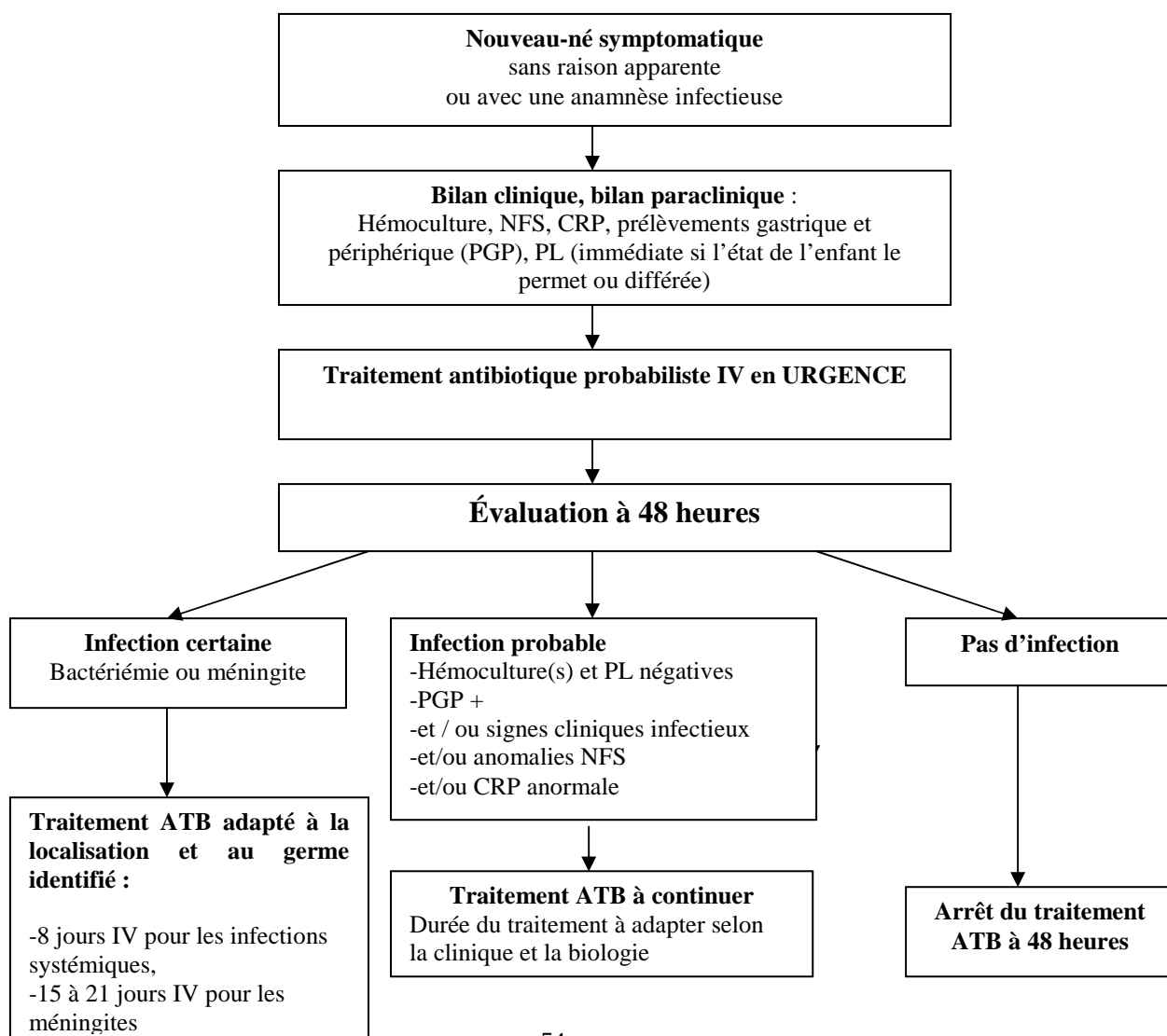
gastrique, qui sont les sites réellement informatifs quant à l'existence ou non d'une **chorioamniotite**) ; et biologie normale (pas de syndrome inflammatoire).

Infection : enfant dont les prélèvements bactériologiques ci-dessus sont positifs, et :

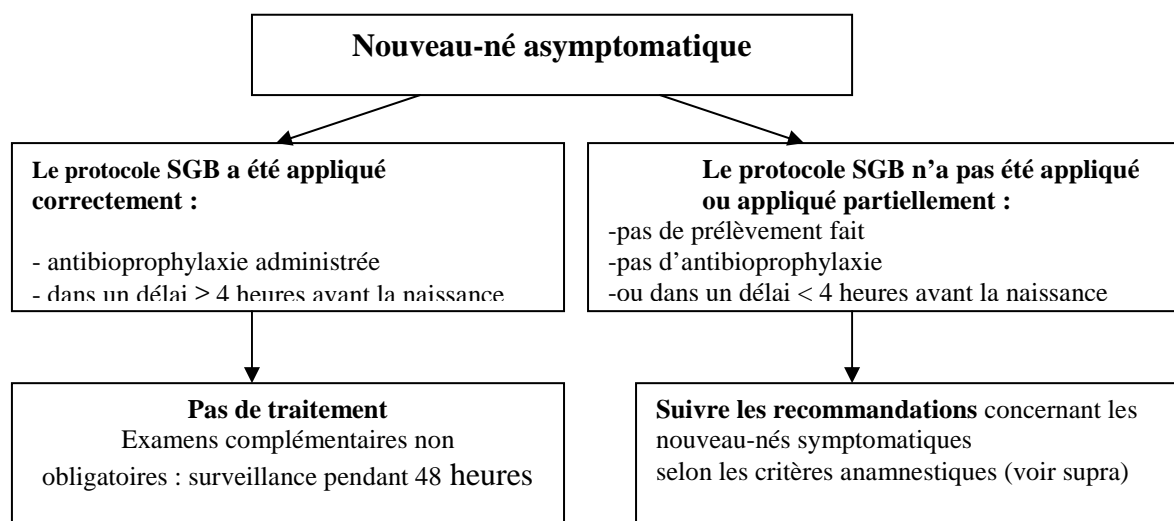
- un prélèvement central (hémoculture et/ou LCR) est positif au même germe ;
- ou les prélèvements centraux sont négatifs, mais il y a eu des manifestations cliniques patentes d'infection bactérienne (surtout troubles circulatoires) ;
- ou le taux de la CRP est élevé (> 20- 30mg/l) sans explication intercurrente.

III) TRAITEMENT

Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique



Indication d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né asymptomatique dans le cadre d'un protocole « Streptocoque B » (SGB)



Les indications d'un traitement antibiotique chez un nouveau-né symptomatique et chez un nouveau-né asymptomatique (dans le cadre d'un protocole SGB) sont indiquée sur les figures . Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est débuté précocement : il faut donc accepter qu'un certain nombre de nouveau-nés non infectés soient traités sur des argument de présomption.

Le traitement probabiliste initial comporte une double ou une triple antibiothérapie IV qui associe habituellement : amoxicilline (100 mg/kg/j en 2-3 injections), cefotaxime (100 mg/kg/j en 2-3 injections) et gentamycine (4 mg/kg/j en 1 injection). Il doit impérativement être rediscuté au 3^{ème} jour de vie en fonction des résultats bactériologiques des prélèvements effectués chez le nouveau-né et sa mère :

- prélèvements négatifs ou colonisation : arrêt du traitement ;
- septicémie (hémoculture positive), pneumonie et/ou élévation de la CRP : traitement de 7 à 10 jours (mono ou bithérapie) ;
- méningite : traitement de 14 à 21 jours (mono ou bithérapie).

INFECTION POST-NATALE BACTERIENNE ET VIRALE

Il peut s'agir d'infection communautaire (à domicile) ou d'infection nosocomiale (en milieu hospitalier, iatrogène ou non).

L'infection bactérienne post-natale peut revêtir l'aspect d'une septicémie, d'une méningite, ou d'une suppuration localisée : ombilicale, oculaire, parotidienne, otitique, ostéo-articulaire (pseudo-paralysie d'un membre d'apparition secondaire = ostéo-arthrite de la hanche ou de l'épaule). Il existe parfois une circonstance favorisante (prématurité, antibiothérapie systématique), une porte d'entrée (malformation congénitale rénale ou digestive), ou un apport artificiel (cathéter, drainage pleural, intubation trachéale). Le traitement est compliqué par la résistance fréquente des germes à de nombreux antibiotiques.

La prophylaxie consiste à :

- ❶ limiter les indications des antibiotiques à un risque infectieux reconnu ;
- ❷ éviter la contamination du nouveau-né à partir de l'entourage (*lavage soigneux des mains*), propreté et stérilité des divers objets nécessaires aux soins ;
- ❸ n'utiliser que les techniques *invasives* indispensables, et le moins longtemps possible.

Les infections virales post-natales ont des manifestations cliniques surtout respiratoires (bronchiolite) et digestives (diarrhée, hépatite). Les virus les plus fréquemment décrits sont : le virus respiratoire syncytial, parainfluenzae, echo, les virus agents de diarrhée (rotavirus), les virus des hépatites. Le traitement est symptomatique. La prophylaxie est difficile (mesures d'isolement digestif ou respiratoire, précautions transfusionnelles vis-à-vis de l'hépatite, du sida et du cytomégalovirus, séro-vaccination pour l'hépatite B).