

PATHOLOGIES INFECTIEUSES EMERGENTES ET GROSSESSE

Dr Ph. LEMARIE
Mars 2008

Version 07/03/08

PLAN

1. Chikungunya et grossesse
2. H5N1 et grossesse
3. SRAS et grossesse
4. Fièvre du Nil et grossesse



Saqqara

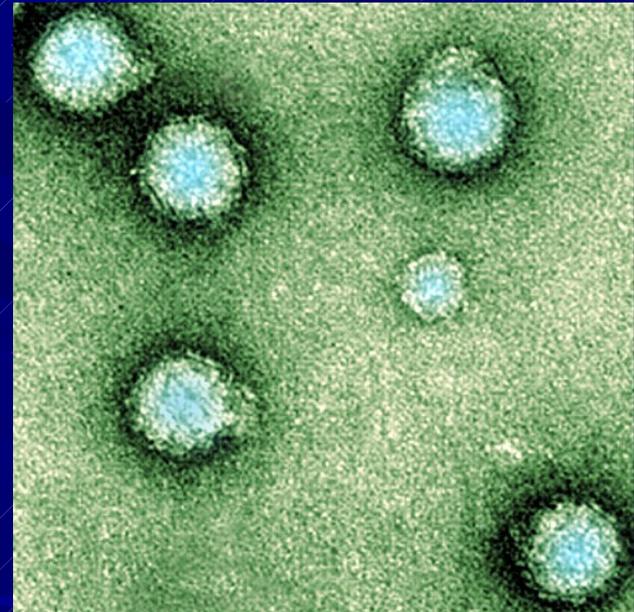
I. CHIKUNGUNYA ET GROSSESSE

Vecteur



Aedes (albopictus)

Virus



Alphavirus ARV

ETHYMOLOGIE : (swahili) «l'homme qui marche couché»

VIROLOGIE : Arbovirus groupe A. type Toga viridae.

Vecteur : moustique Aedes (albopictus à la Réunion).

Réservoir : humain + (singe, souris, chauve-souris).

Œuf du moustique : résistant aux variations de température, à la dessiccation pendant plusieurs mois dans les sites larvaires artificiels ou naturels.

Virus : ARN alphavirus.

EPIDEMIOLOGIE :

Afrique de l'Est → Sud → Asie du Sud Est

1^{ère} description : 1953 Tanzanie

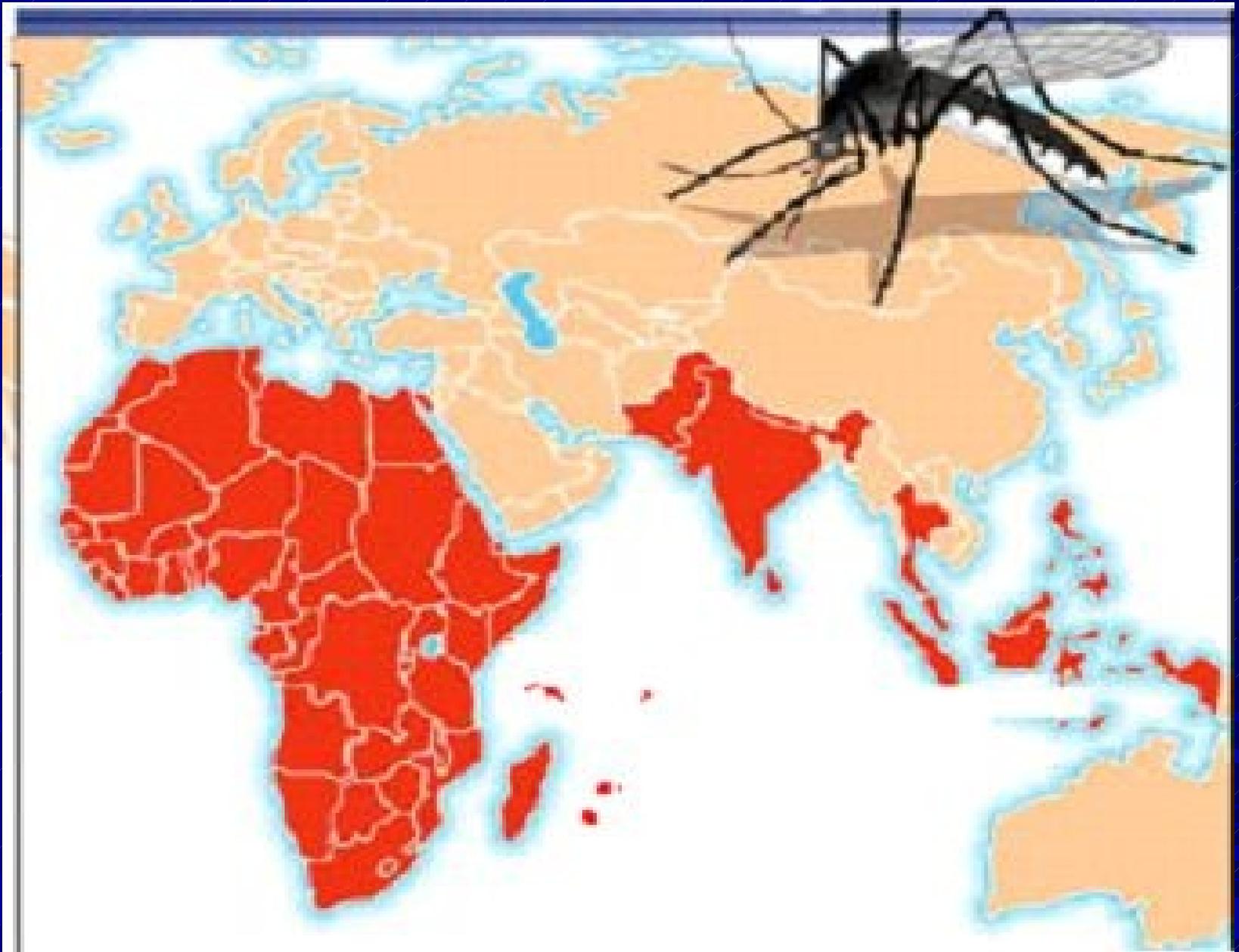
2005 : 200 000 cas aux Comores

0 cas TMF

2005-2006 : Réunion

Plusieurs cas TMF

Déclaration obligatoire en Métropole (arrêté 7/06/06).



CLINIQUE CHEZ L' ADULTE

- Forme typique:
 - Incubation : 3-7 jours (médiane 4,35 jours)
 - Invasion : début brutal – fièvre intense – douleurs lombaires
 - Etat : syndrome grippal
 - Signes généraux : hyperthermie, céphalées.
 - Eruption cutanée maculopapulaire localisée, parfois généralisée.
 - Douleurs articulaires :
 - Membres sup. : MP-Poignet-Coude-Epaule.
 - Membres inférieurs : MT-Cheville-Genou.

- Evolution:
 - Arthralgies invalidantes et persistantes.
 - Rechutes : fréquentes.
 - Séquelles : parfois jusqu'à 18 mois.

- Immunité : acquise mais durée ?

- Formes cliniques:
 - F. asymptomatiques : 30 - 40 %

CLINIQUE CHEZ LE NOUVEAU-NE

- Forme typique :
 - Début : 3-7 jours post natal
 - Période état : température $> 38^{\circ}$, refus des tétées, enfant algique, odème des extrémités, éruptions maculopuleuses, hémorragies passagères.
- Formes majeures :
 - Hématologiques : hypoplaquettose – CIVD
 - Neurologiques : troubles de la conscience, troubles EEG typiques d'encéphalite.

DIAGNOSTIC +

- IgM Elisa + à partir J5 post 1^{ers} signes cliniques.
IgG ensuite.
- Génome RT – PCR.

TRAITEMENT

- Symptomatique : antalgiques et anti inflammatoires
- Préventif : (*BEH, hors série / 2006*)

- Répulsif :

| | |
|-------------------------|--------|
| ♀ enceinte : Citriodrol | 30-50% |
| KBR 3023 | 20-50% |
| IR 3525 | 20-35% |

< 3 mois: aucun

- Vaccin : néant

TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE

- Per-natale : prouvée (mais la césarienne ne protège pas le nv né)
Ante-partum : prouvée suite à l'épidémie de La Réunion.
- Modalités de la TMF en fonction du moment de contamination dans la grossesse.
 - précoce : TMF rare mais grave
fausse couche : amnio +, tropho +, cerveau +.
 - milieu de grossesse : risque faible, voire nul
 - fin grossesse : TMF fréquente
- Modalités en fonction de la symptomatologie maternelle
 - Mère asymptomatique (30-40% des cas)
→ pas d'atteinte fœtale.
Cause : protection par Ac neutralisants ?

- Mère symptomatique (60-70% des cas)
 - Si fin hyperthermie < 4-5 j avant accouchement => atteinte fœtale.
 - Autrement => pas d'atteinte fœtale.

- Présence du virus dans le LA liée à l'excrétion urinaire.

- Présence du virus dans le placenta:
 - Réplication virale par insensibilité à la réaction immunitaire maternelle.
 - Persistance du virus malgré la production d'IgM.
 - Infection fœtale répond à la loi du tout ou rien.

TMF : Epidémie Réunion 2005-2006

Sur +/- 4300 naissances (75 % Sud de l'île et sur le service de pédiatrie niveau II – III)

< 22 SA : 26 FC avec contexte clinique. Parmi elles sérodiagnostic et histologie 9 +

> 22 SA : 3829 accouchements – 3888 naissances.

151 ♀ infectées – 152 enfants vivants



33 ♀ fébriles: prématurité et RCIU idem taux standard
pas d'embryopathie ni foetopathie
40% césarienne (75% pour altération RCF)
16/33 nx-nés franchement infectés (= 50%)

118 ♀ non fébriles : aucun enfant infecté (clinique – IgM)

CHIKUNGUNYA - CONCLUSION

1. Les nouveaux nés malades procèdent de mères virémiques lors de l'accouchement.
2. Délai est constant entre le début des symptômes et la contamination : 2 à 4 semaines.
3. TMF prouvée : anténatale immédiate ++ / perpartum +.
4. En cas de contamination prépartum immédiate, taux de SFA élevé (↗ taux césarienne.)
Cause : relargage des médiateurs inflammatoires (TNF).
Preuves à apporter : particules virales intracellulaires.

CHIKUNGUNYA - Bibliographie

BARBOSA (P.) : Mondialisation, Emergence et Importation de maladies infectieuses

Rev. Prat., 2007,57 : 867 – 76

LENGLET (Y.) : Infection à C. chez la femme enceinte et risque de TMF.
Étude en contexte d'épidémie en 2005-2006 à l'Île de la Réunion
J. Gynécol.Obst. Biol. Reprod.,2006,35 : 578-83

PAGANIN (F.) : C. à l'Île de la Réunion. Chronique d'une épidémie annoncée.

Presse Méd., 2006, 35 (4) : 641 – 6

ROBILLARD (P.Y.) : Transmission verticale materno-foetale du virus C.

Presse Méd., 2006, 35 (5) : 785 – 8

CECCALDI (P.F.) : Infections virales émergentes et grossesse.

Gyn. Obst. Fertil., 2007,(35): 339-42



Mesdoun 4^{ème} dynastie

II. H5N1 ET GROSSESSE



Foto: influenza-pandemic.com

VIROLOGIE

Virus = influenza virus A

Réservoir des virus de type A : hommes, canards, oies, poules, dindes, porcs, chevaux.

(Réservoirs des virus de type B et C : presque uniquement humains)

Type A : sous type fonction des propriétés antigéniques des 2 glycoprotéines

Hémagglutinine

(*H ou HA*)



15 sous types (H1 à H15)

Neuraminidase

(*N ou NA*)



9 sous types (N1 à N9)

Homme le plus souvent infecté par virus H1N1 – H2N2 – H3N3.

NB : les types B et C ne possèdent pas de sous types.

GENETIQUE Dans le sous type A

Mutations ponctuelles du génome sont permanentes

Parfois modification de glycoprotéines de surface H ou N



Dérive antigénique



Cassure

Epidémie annuelle

Interpandémie

Réassortiment génique



Remplacement complet de la
protéine virale



Pandémie mondiale



Grippe espagnole(1918-1919) 20-100 M° morts

Grippe asiatique (1937)

Grippe Hong Kong (1960)

(les types B et C ont une
dérive antigénique moindre)

H5N1 en particulier

- Mutation rapide mais pour le moment: pas de transmission interhumaine.
- Propension avérée à acquérir les virus infectant d'autres espèces.
- Les oiseaux qui survivent excrètent le virus pendant 10 j au moins par voie orale, fécès → propagation par les marchés de volailles vivantes et oiseaux migrateurs.
- Contamination humaine par promiscuité extrême avec oiseaux malades.
- Contamination aérienne. Contacts étroits prolongés, répétés dans espaces confinés: sécrétions respiratoires ou déjections (MAINS SOUILLEES).

Actuellement :

| | |
|-----------------|-----|
| oiseau → humain | oui |
| humain → humain | non |

H5N1 ET GROSSESSE

1 seul cas rapporté (létal) cf. LI (Q)

Mais les grandes pandémies grippales augmentent le haut risque mortel maternel en cas d'atteinte pulmonaire.

CLINIQUE

1. janv. 2004- 27 mars 2007 :

| PAYS | Nb de cas | Nb de décès |
|------------------|------------------|--------------------|
| Cambodge | 4 | 4 |
| Chine | 12 | 8 |
| Egypte | 5 | 2 |
| Indonésie | 26 | 19 |
| Irak | 1 | 1 |
| Thaïlande | 22 | 14 |
| Turquie | 12 | 4 |
| Vietnam | 93 | 42 |
| TOTAL | 175 | 94 |

2. OMS 2007

273 cas

167 décès

H5N1 Bibliographie

BEIGI (RH.) : Pandémie influenza and pregnancy: a call for preparedness planning.

Obstét. Gynécol., 2007, 109 (5): 1193 -6

CEDIM : grippe aviaire

CEDIM, 2006, 9 (7) : 9-11

CECCALDI (P.F) : Infections virales émergentes et grossesse.

Gyn. Obst. Fertil., 2007, (35): 339-42

LOGMAN (RE.) : viral respiratory disease in pregnancy

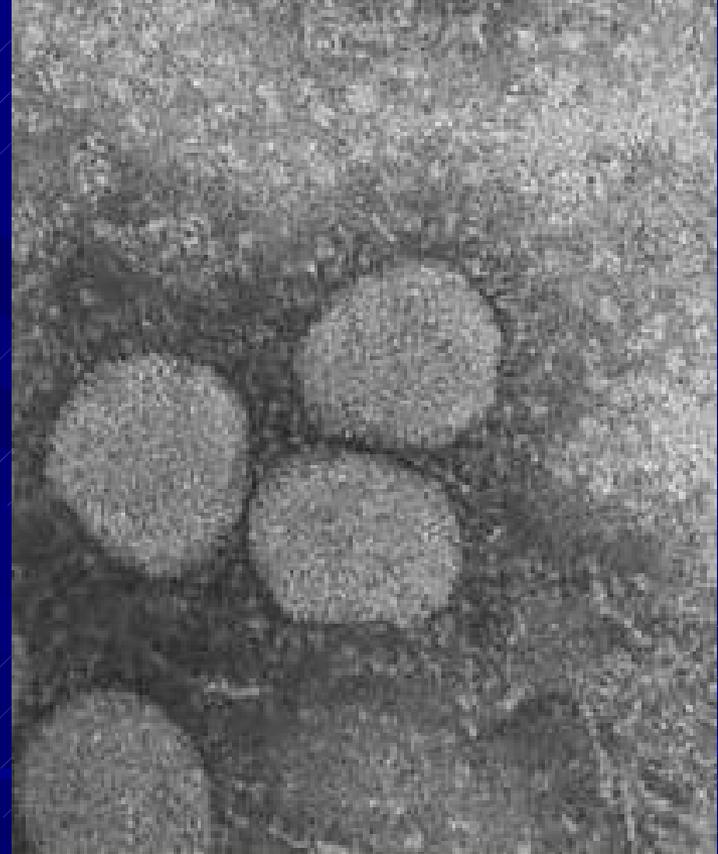
Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 2007, 19(2) : 120-5

LI (Q.) : Study on a fatal pregnant woman died from by avian influenza (H5N1) abstrac.

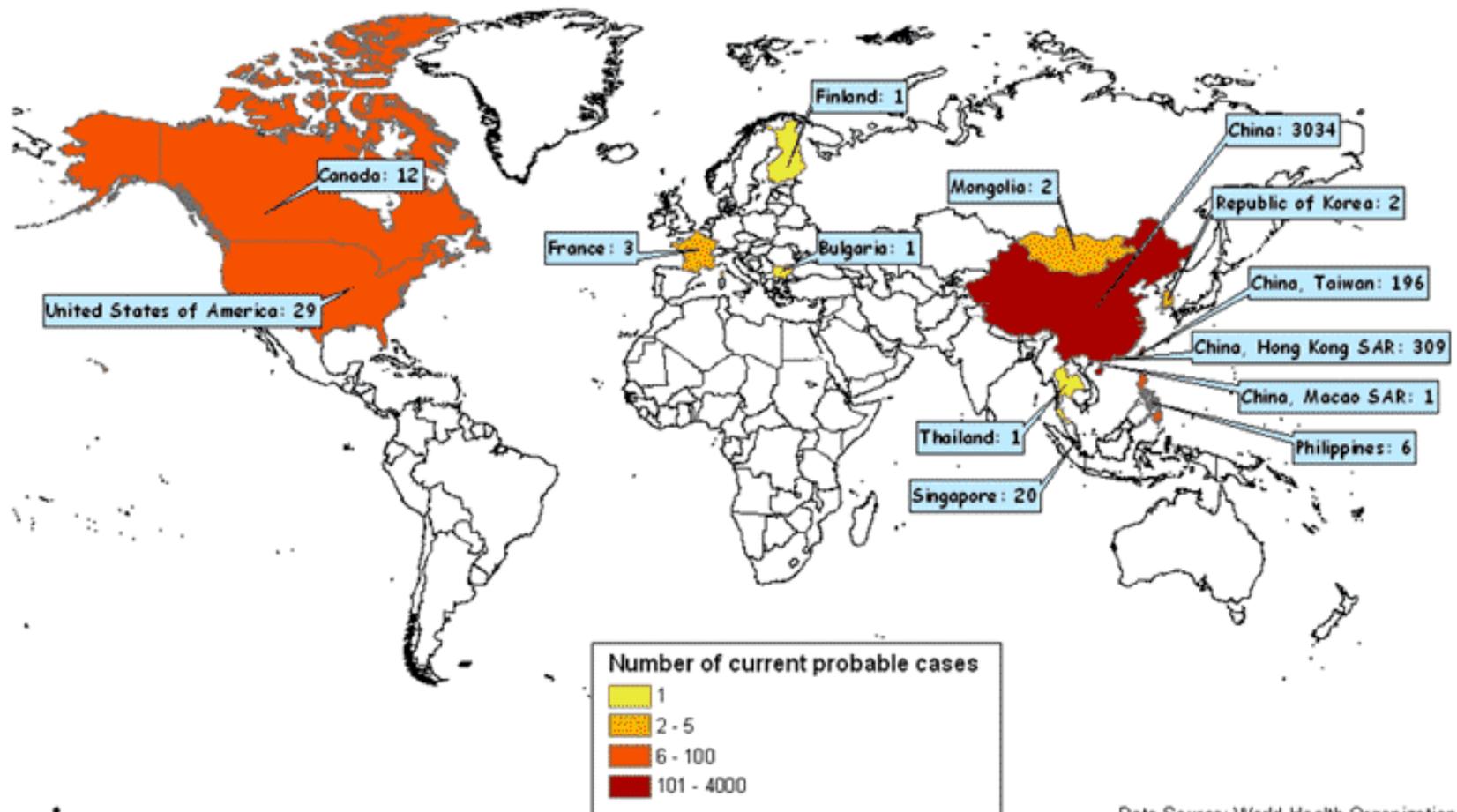
Zhonghua Liu Xuig Bing Xue Za Zhi, 2006, 27 (4) : 288 - 92



III. SRAS ET GROSSESSE



SARS : Number of Current Probable Cases as of 15 May 2003, 18:00 GMT+2



The presentation of material on the maps contained herein does not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or areas or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Mapping Team
Communicable Diseases (CDS)
© World Health Organization, May 2003

HISTORIQUE

12 mars 2003 : alerte OMS



Enquête



Diagnostic agent responsable de 305 cas en
Chine du Sud en 2002



Canada



Arrêt spontané en 2003

- Caractéristique : Corona Viridae, gros virus (100 -140 nm), ARN simple brin, enveloppé avec spicules.
- Classification : 3 groupes de SRAS → animaux
homme : patho bénignes ORL
- Le SRAS – CoV = 1^{er} coronavidae à causer une maladie grave chez l'homme = 4^{ème} groupe
- Spécificité : liée à la prot. S des spicules → accrolement à la cellule hôte + fusion
Prot. S = facteur virulence et Ag inducteur d'Ac neutralisants.
- Résistance du virus :
2 jours dans selles, 24h dans les urines, 4 jours dans les selles diarrhéiques (pH moins acide / selles normales)
détruit par désinfectants habituels

- Réservoir du SRAS CoV

- Civette palmiste à masque.
- Quelques autres espèces = génétiquement proches du SRAS CoV.

Prévalence accrue chez les personnes en contact sur les marchés.

- Pas le porc.

- Contamination

- Directe par contact.
- Voie aérienne.

CLINIQUE

- Incubation : 2 à 10 jours (médiane 4 jours)
- Etat : pneumopathie atypique
 - 1^{ère} semaine :
 - Prodromes : allure grippale.
 - S. généraux : hyperthermie, céphalées, frissons.
 - S. physiques : aucun n'est spécifique.
 - 2^{ème} semaine :
 - S. pulmonaires : toux (sèche au début), dyspnée.
 - S. digestifs : diarrhées (70%) abondantes sans sang ni glaire.
 - F. graves : détresse respiratoire (\downarrow Sa O₂ \rightarrow Réa)
 - contagiosité + +.
 - RP : très utile : lésions diffuses, disséminées.

EVOLUTION

- Taux létalité : 0 à 50% 11%
fonction de la tranche d'âge (♂ > ♀ // comorbidité)

- F. Cliniques.

- F. compliquées :

- Troubles hépatiques
 - CIVD
 - 20% détresse respiratoire aigue

- F. pédiatriques : SRAS moins fréquent et forme plus bénigne

- F. enceinte :

- ↗ FC en début de grossesse
 - ↗ Mortalité maternelle ultérieurement

F. enceintes: 8437 cas recensés

813 décès

- 12 femmes enceintes (Chine)
(7 cas 1^{er} tr. / 5 cas 2 – 3^{ème} tr).



- 2 femmes enceintes (Canada)

↓
2 enfants non infectés

DIAGNOSTIC +

- Radiologie

- RP ou scanner anormal dès le 3^{ème} – 4^{ème} j de la maladie malgré l'absence de S. respiratoires.
- Condensations disséminées
- Lésions périph. unilatérales → lésions multiples
→ image verre dépoli
- Évolution - pneumothorax, pneumomédiastin
 - fibrose sous pleurale – lésions kystiques

- Biologie

- Non spécifique

- hémato : + lymphopénie
(+/-) thrombopénie, allongement TCA
- biochimie: ↗ LDH (// gravité ?)
(+/-) SGOT, SGPT, CPK
↘ Na, Ca, K, Mg

- Spécifique → diagnostic certitude

- séroconversion Elisa, IF
- SRAS – CoV en PCR
- Isolement du virus

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL → tests validés

- Mycoplasme pneumoniae, Chlamydiae
- Legionella, Burnetti, VRS, Grippe

TRAITEMENT

- Curatif:

- Symptomatique → intubation, ventilation
- Antirétroviraux : aucune preuve d'efficacité
antiprotéase : essais en cours
(*Presse Méd.*, 2006, 35,(1) : 105-7.).
- Interféron α , Ac Monoclonaux, An. nucléosiques.

- Préventif :

- Vaccin inactivé
essai sur le singe (*Lancet*, 2003,362,1895-6)



IV. FIEVRE DU NIL ET GROSSESSE



culex

HISTORIQUE

- Maladie isolée en 1937 en Amérique du Nord

VIROLOGIE

- Vecteur : moustique culex
- Réservoir : oiseaux

CLINIQUE

- Incubation 2 à 15 j
- État :

S. généraux : céphalées

S. physiques : rash

Complications : paralysie flasque (1%)

méningoencéphalite

mort (2%)

GROSSESSE

1 cas de TMF (USA)

→ choriocentèse, nécrose cérébrale.

ALLAITEMENT

Le lait transmet l'infection

PREVENTION ♀ enceinte et allaitante

- Moustiquaire, pantalon, manches longues.
- Éliminer les eaux stagnantes : pneus, pots de fleurs.
- Clinique DEET: aucune preuve toxicité mais principe de précaution.

VNO Bibliographie

www.phoc_aspc.gc.ca/wn-no/preg-gros

(site agence santé publique Canada interrogé 18/12/07)

CECCALDI (P.F) : Infections virales émergentes et grossesse

Gyn. Obst. Fertil., 2007,(35): 339-42

CONCLUSION GENERALE

| | % létalité hors Gr. | Nb cas pendant Gr. | % atteinte foetale |
|---------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| H5N1 | 167 / 273 | 1 | |
| SRAS | 11% | 15 | |
| VNO | 2% | 1 | 1 cas / 1 |
| CHIKU. | | 84 | 48% NB |

H5N1 et SRAS : mettent en jeu le pronostic vital maternel

VNO : atteinte neurologique

CHIKU : atteinte articulaire, neurologique

NB période immédiatement prépartum ++++ 43