

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

Année 2015

N° 006

THESE

DOCTORAT EN PHARMACIE

PAR

Mademoiselle Claire Elisabeth Marie CRUCIS
Née le 04 Janvier 1990 à la Roche-sur-Yon (85)

Présentée et soutenue publiquement le
26 Janvier 2016

**INFECTIONS BACTERIENNES
CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NE :
AGENTS RESPONSABLES ET PREVENTION.**

DIRECTEUR DE THESE : Professeur REYNAUD Alain

PRESIDENT DE THESE : Professeur CAROFF Nathalie

MEMBRES DU JURY : Madame NIVET Sylvie

Docteur SALLENAVE-NAMONT Claire

Remerciements

Au Professeur Alain Reynaud, pour sa patience et son soutien devant mes erreurs et ma lenteur d'écriture.

Au Professeur Nathalie Caroff pour avoir accepté de présider cette Thèse.

A Mme Sylvie Nivet, pour son accueil durant mon stage de fin d'étude, pour m'avoir fait découvrir et aimer le métier de Pharmacien, ainsi que pour sa présence aujourd'hui.

A Mme Claire Sallenave-Namont, d'avoir supervisé la filière Officine et d'avoir accepté d'être présente dans ce jury.

A mes parents, pour avoir vécu autant que moi ces études, pour leur soutien et pour leur écoute infaillibles, et qui doivent être soulagés que leurs 4 enfants aient enfin fini leurs études.

A mes sœurs, frère, beau-frère, neveu et nièces, pour les liens très forts que j'ai avec eux malgré la distance qui nous sépare ; Bénédicte et Pierre pour avoir cru en moi et Anne pour toutes les heures d'écoute, de réconfort et de relecture qu'elle m'a consacrées.

A Jacques Mercier, pour le temps et l'aide accordés à la relecture rigoureuse de ma Thèse en sa qualité de Biologiste.

A Lydia, pour son amitié et son soutien pendant ces longues années d'études ensemble, ainsi que pour notre complicité et nos nombreux fous rires. A Capucine, qui a su me remotiver de nombreuses fois, lors de mes moments de doute et qui a toujours répondu présente depuis 8 ans.

A tous ceux que j'oublie mais qui ont été présents et m'ont supportée.

A Mamet, à qui je pense régulièrement, et qui, malgré ces 102 ans, avait entièrement compris la difficulté de mes études et m'a toujours encouragée.

Liste des tableaux et figures

Tableaux :

Tableau I : Déclarations obligatoires des listérioses materno-néonatales, en France, de 1999 à 2006.....	10
Tableau II : Conséquences de la listériose chez la femme enceinte, en l'absence de traitement.....	12
Tableau III : Distribution des différentes formes de listériose materno-fœtales, en France, en fonction du moment du diagnostic (en âge gestationnel) 1999-2006.....	13
Tableau IV : Taux de résistance de <i>E. coli</i> selon les antibiotiques.....	22
Tableau V : Nombre de cas de syphilis par région et par an, réseau de surveillance syphilis, France, 2000-2013.....	25
Tableau VI : Risque de transmission materno-fœtale selon de stade de l'infection à <i>T. pallidum</i>	29
Tableau VII : Evolution du nombre moyen de gonocoques, en France, d'après les données Renago, 2000-2013.....	34
Tableau VIII : Traitement probabiliste des infections non compliqués à gonocoque....	39
Tableau IX : Evolution du nombre de cas de <i>Chlamydia</i> , 2000-2013, en France.....	41

Figures

Figure 1 : Physiopathologie de l'infection à <i>L. monocytogenes</i> chez l'Homme.....	11
Figure 2 : Scénarii d'infection à streptocoque du groupe B chez le nouveau-né.....	16
Figure 3 : Différentes phases d'évolution clinique de la syphilis.....	28
Figure 4 : Exemple d'affiche de sensibilisation aux IST éditées par l'Inpes en 2013.....	44
Figure 5 : Objectifs du millénaire pour le développement materno-fœtal selon l'OMS.....	45
Figure 6 : Interventions préconisées par l'OMS, en vue d'éviter que des femmes enceintes, atteintes de syphilis, échappent au dépistage et au traitement.....	45
Figure 7 : Schéma d'interconnexion des différents réseaux de surveillance des IST.....	49

Liste des abréviations

AJR : Apports journaliers recommandés
ARS : Agence Régionale de Santé
BU : Bandelette urinaire
C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération
CMV : Cytomégalovirus
CNR : Centre National de Référence
CPS : Capsule polysaccharidique
ECBU : Examen cyto bactériologique des urines
FTA-Abs test : Fluorescent treponemal antibody absorbed test
HAS : Haute Autorité de Santé
IgG : Immunoglobulines de type G
IgM : Immunoglobulines de type M
IM : Intra-musculaire
Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
InVS : Institut national de Veille Sanitaire
IST : Infection sexuellement transmissible
IV : Intra-veineuse
LCR : Liquide céphalo-rachidien
LGV : Lymphogranulomatose vénérienne
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR : Polymerase chain reaction
Rénacla : Réseau national *Chlamydia*
Rénaço : Réseau national des gonocoques
RHD : Règles hygiéno-diététiques
RPM : Rupture prématurée des membranes
RPR : Rapid plasma reagin
SA : Semaine d'aménorrhée
SGB : Streptocoque du groupe B
SNC : Système nerveux central
TPHA : Treponema pallidum haemagglutination assay
UFC : Unité formant colonie
VDRL : Veneral disease research laboratory
VO : Voie orale

* * *

Sommaire

INTRODUCTION.....	6
PARTIE 1 : LES AGENTS PATHOGENES	9
A - <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i>.....	9
1 - Epidémiologie	9
2 - Physiopathologie	11
3 - Signes cliniques.....	12
4 - Diagnostic	14
5 - Traitement.....	14
B - <i>STREPTOCOCCUS AGALACTIAE</i> (streptocoque du groupe B)	15
1 - Epidémiologie	15
2 - Physiopathologie	15
3 - Signes cliniques.....	16
4 - Diagnostic	17
5 - Traitement.....	17
C - <i>ESCHERICHIA COLI</i>.....	18
1 - Epidémiologie	18
2 - Physiopathologie	18
3 - Signes cliniques.....	19
4 - Diagnostic	20
5 - Traitement.....	21
D - <i>TREPONEMA PALLIDUM</i>	24
1 - Epidémiologie	24
2 - Physiopathologie	26
3 - Signes cliniques.....	26
4 - Diagnostic	30
5 - Traitement.....	32
E - <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i>	34
1 - Epidémiologie	34
2 - Physiopathologie	35
3 - Signes cliniques.....	36
4 - Diagnostic	37
5 - Traitement.....	38
F - <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i>.....	40
1 - Epidémiologie	40
2 - Physiopathologie	41
3 - Signes cliniques.....	42
4 - Diagnostic	43
5 - Traitement.....	43

PARTIE 2 : PREVENTION DU RISQUE D'INFECTIONS MATERNO-FŒETALES	44
A - STRUCTURES ET CAMPAGNES DE PREVENTION.....	44
B - SUIVI DE LA GROSSESSE.....	46
C - REGLES HYGIENO-DIETETIQUES (RHD)	47
1 - RHD pour la listériose	47
2 - RHD pour <i>E. coli</i>	48
D - COMPORTEMENTS SEXUELS A RISQUE	48
E - ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	50
1 - <i>L. monocytogenes</i>	50
2 - <i>S. agalactiae</i>	50
3 - <i>E. coli</i>	50
4 - <i>T. pallidum</i>	51
5 - <i>N. gonorrhoeae</i>	51
6 - <i>C. trachomatis</i>	51
F - PROJET PERSONNEL DE DEVELOPPEMENT DE LA PREVENTION A L'OFFICINE	51
CONCLUSION.....	54
ANNEXES.....	55
BIBLIOGRAPHIE	58

INTRODUCTION

De nos jours, les divers problèmes relatifs aux infections materno-foetales sont relativement bien connus, mais ils n'en sont pas moins imparfaitement maîtrisés. Nous nous intéresserons spécifiquement à celles qui relèvent d'une étiologie bactérienne, en abordant le pouvoir pathogène des principales bactéries impliquées, ainsi que les mesures envisageables pour diminuer leur prévalence.

On définit comme infection materno-fœtale une infection contractée par le fœtus pendant la grossesse (à la différence des infections post-natales primitives, qui surviennent pendant les 28 premiers jours de vie du nouveau-né). La transmission s'effectue en anté-natal ou lors de l'accouchement, par 3 voies principales :

- la voie ascendante (la plus fréquente), caractérisée par une infection du liquide amniotique par un agent pathogène de la flore vaginale ou dans un contexte d'infection urinaire ;
- la voie systémique transplacentaire, secondaire à une bactériémie maternelle ;
- la contamination par ingestion, inhalation ou atteinte cutanéomuqueuse au cours de l'accouchement (contamination la plus rare).

Les infections materno-fœtales représentent 2 à 4‰ naissances et sont responsables de 10% des mortalités néonatales en France. La prévalence est favorisée par l'immaturation du système immunitaire du fœtus. [1,2]

Aujourd'hui, la prévention des infections périnatales s'est améliorée en France, mais des progrès restent à faire. On distingue différentes stratégies de prévention comme : la maîtrise du risque alimentaire, le dépistage, l'antibioprophylaxie lors de la grossesse ou *per partum*. De telles mesures ont permis, par exemple, de diminuer le risque de listériose congénitale par 10 en 20 ans. Les infections du nouveau-né à streptocoque du groupe B ont diminué de 50%, même si ce dernier reste la bactérie responsable du plus grand nombre d'infections materno-foetales. [3]

Il existe des critères, définis par la HAS (Haute Autorité de Santé), qui permettent de suspecter le risque d'infection materno-fœtale. Ils sont classés en 2 catégories :

- Les critères majeurs, fortement liés à une infection néonatale, mais cependant peu fréquents (< 5 %) à l'exception du portage vaginal (10 à 15 %) :

- tableau évocateur de chorio-amnionite ;
- jumeau atteint d'une infection materno-fœtale ;
- température maternelle avant ou en début de travail $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
- prématurité spontanée < 35 semaines d'aménorrhée (SA) ;
- durée d'ouverture de la poche des eaux ≥ 18 heures ;
- rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 semaines d'aménorrhée ;
- antécédent d'infection materno-fœtale à streptocoque B :
 - ◆ un portage vaginal de streptocoque du groupe B chez la mère ;
 - ◆ une bactériurie à streptocoque du groupe B chez la mère, pendant la grossesse.

Les critères mineurs, peu liés à une infection néonatale, mais par contre relativement fréquents :

- 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.

L'existence d'un de ces critères nécessite une surveillance clinique, particulièrement rapprochée pendant les 24 premières heures de vie.

Au niveau clinique, il faut surveiller les signes suivants chez le nouveau-né :

- tout nouveau-né qui va mal (par exemple, un nouveau-né qui geint), sans raison apparente, est *a priori* suspect d'infection ;
- fièvre ($>37,9^{\circ}\text{C}$) ou hypothermie ($<35^{\circ}\text{C}$) ;
- signes hémodynamiques : teint gris, tachycardie ou bradycardie, augmentation de temps de recoloration capillaire, hypotension artérielle ;

- signes respiratoires : tachypnée, dyspnée, pauses respiratoires, détresse respiratoire ;
- signes neurologiques : fontanelle tendue, somnolence, troubles du tonus, troubles de conscience, convulsions ;
- signes cutanés : purpura, éruption ;
- sepsis. Il a une incidence de 1 à 4 pour 1000 naissances.

Environ 10 % des enfants peuvent décéder d'infection bactérienne et les taux de séquelles, surtout après méningite, ont été évalués entre 10 et 30 %. [4]

Nous allons traiter, dans une première partie, les différents agents pathogènes bactériens qui peuvent avoir des conséquences néfastes chez la femme enceinte et le nouveau-né (partie 1), puis nous nous concentrerons sur les divers moyens de prévention existants ou pouvant être mis en œuvre pour les éviter (partie 2).

PARTIE 1 : LES AGENTS PATHOGENES

A – *LISTERIA MONOCYTOGENES*

1 – Epidémiologie

L. monocytogenes est l'agent causal de la listériose, dont la répartition géographique est mondiale. En France, c'est une maladie à déclaration obligatoire, depuis 1998.

Une maladie à déclaration obligatoire implique potentiellement 3 acteurs :

- les déclarants : Médecins, Biologistes et Pharmaciens ;
- les Médecins Inspecteurs de l'ARS (Agence Régionale de Santé) ;
- les Epidémiologistes de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire), qui centralisent les informations, afin de mettre en place des actions ou mesures à prendre.

Cette obligation de déclaration traduit la volonté de l'Etat de disposer de données sur une pathologie, afin de préserver la santé de la population. [5]

Le statut de cette infection a permis de développer des mesures de contrôle. Elles datent de 1986 et ont été renforcées en 1993. Cela a permis de diminuer significativement le nombre de cas graves annuels et de diminuer la prévalence à moins de 4 cas par million d'habitants. De plus, la listériose représente désormais moins de 1% des infections néonatales.

Dans le tableau I, page 9, nous présentons l'évolution des cas en fonction des années.

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Total
Mort <i>in utero</i>									
Avortement (<22 SA)	8	14	5	11	5	6	6	8	63
Mort-né (≥ 22 SA)	5	7	5	8	5	7	4	2	43
Infection néonatale									
Précoce (J0-J6)	43	30	29	27	27	29	19	20	224
Tardive (J7-J27)	0	4	0	3	3	2	1	0	13
Infection maternelle isolée									
Placenta ou hémoculture +	11	9	5	6	7	5	9	6	58
Total	67	64	44	55	47	49	39	36	401
									Moyenne/an
Incidence									
Listériose néonatale									
Listériose nv*/100 000 nv	5,5	4,1	3,6	3,7	3,7	3,8	2,5	2,4	3,7
Listériose fœto-néonatale									
Listériose (nv* + mort-nés) / 100 000 (nv* + mort-né)	6,2	4,6	4,2	4,5	4,0	4,5	2,8	2,6	4,2
Ratio									
Infection maternelle isolée/100 000 nv	1,4	1,2	0,6	0,8	0,9	0,6	1,1	0,7	0,9
Listériose MN/100 000 nv	8,6	7,9	5,5	6,9	5,9	6,1	4,8	4,3	6,3

* nv = naissances vivantes.

Tableau I : Déclarations obligatoires des listérioses materno-néonatales, en France, de 1999 à 2006. [6]

L. monocytogenes est une bactérie ubiquitaire du milieu extérieur, dont le réservoir naturel est principalement représenté par le sol, les eaux, les végétaux et l'ensilage. Elle peut donc coloniser les aliments et les surfaces et, à partir de là, contaminer l'Homme et l'animal. De plus, sa dangerosité résulte notamment de sa capacité à se multiplier à +4°C, ainsi que de sa résistance dans le milieu extérieur et à la congélation, permettant la contamination dans le contexte agro-alimentaire et la chaîne du froid. [7]

La contamination humaine par *L. monocytogenes* est essentiellement alimentaire, certains types d'aliments étant particulièrement à risque, tels que :

- fromages au lait cru,
- charcuteries,
- certains produits de la mer,
- végétaux crus.

L'entrée de cette bactérie dans l'organisme résulte de l'invasion de la barrière épithéliale intestinale.

2 - Physiopathologie

L. monocytogenes contamine l'Homme par voie digestive. Ensuite, les bactéries gagnent les ganglions lymphatiques régionaux, puis la circulation sanguine ; les bactéries atteignent alors le foie et la rate où elles se multiplient. Chez une personne immunocompétente, l'infection est contrôlée et passe inaperçue. Cependant, chez une personne plus fragile, les bactéries, après leur multiplication dans les organes cibles, regagnent la circulation sanguine et vont alors rejoindre le placenta ou le système nerveux central. En effet, les bactéries vont interagir avec les cellules grâce à une protéine de surface : l'internaline, au niveau de certains récepteurs (cellules intestinales en particulier), ce qui va provoquer leur phagocytose. Dans le cytoplasme, les bactéries se multiplient et vont ensuite être propulsées dans les cellules adjacentes, afin de continuer à disséminer dans l'organisme. [8]

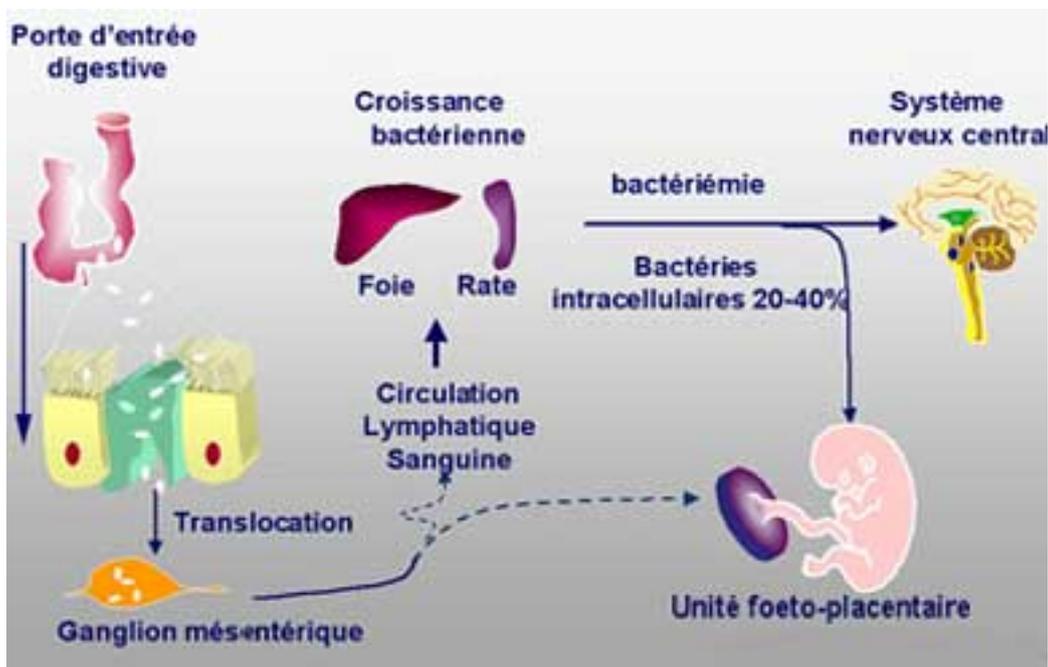


Figure 1 : Physiopathologie de l'infection à *L. monocytogenes* chez l'Homme.

Source : Académie Nationale de Médecine. [9]

3 - Signes cliniques

3.1 Chez l'Homme

L. monocytogenes est peu pathogène chez le sujet âgé de moins de 65 ans, immunocompétent. Le risque apparaît lorsque le sujet atteint présente une diminution des mécanismes de défense, comme c'est le cas chez la femme enceinte, aux âges extrêmes (nouveau-nés et personnes âgées), en cas d'hémopathies malignes (lymphoïdes, traitements immunodépresseurs) et en cas d'éthylisme important et de cirrhose hépatique. [7]

Chez l'adulte, l'incubation est de quelques jours à 2 mois. Les premiers signes cliniques sont une fièvre, accompagnée de maux de tête. Des signes digestifs peuvent aussi apparaître, dans certains cas : nausées, diarrhées, vomissements.

Des complications peuvent survenir, se traduisant par des troubles neurologiques, lorsque la bactérie atteint le SNC (système nerveux central) : méningite, encéphalite, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Ces complications apparaissent chez la moitié des sujets sans facteur de risque.

3.2. Chez la femme enceinte et le nouveau-né

La femme enceinte peut faire une listériose plus ou moins facile à identifier.

La forme asymptomatique est la plus dangereuse, car elle ne se révèle que par ses conséquences obstétricales.

Les tableaux II et III page 13, nous montrent les conséquences de la listériose sur la grossesse d'une femme, ainsi que les formes de manifestations de celle-ci.

	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	Naissance
Avortement précoce	4%	23%		
Accouchement prématuré			54%	
Naissance à terme				19%

Tableau II : Conséquences de la listériose chez la femme enceinte, en l'absence de traitement [10]

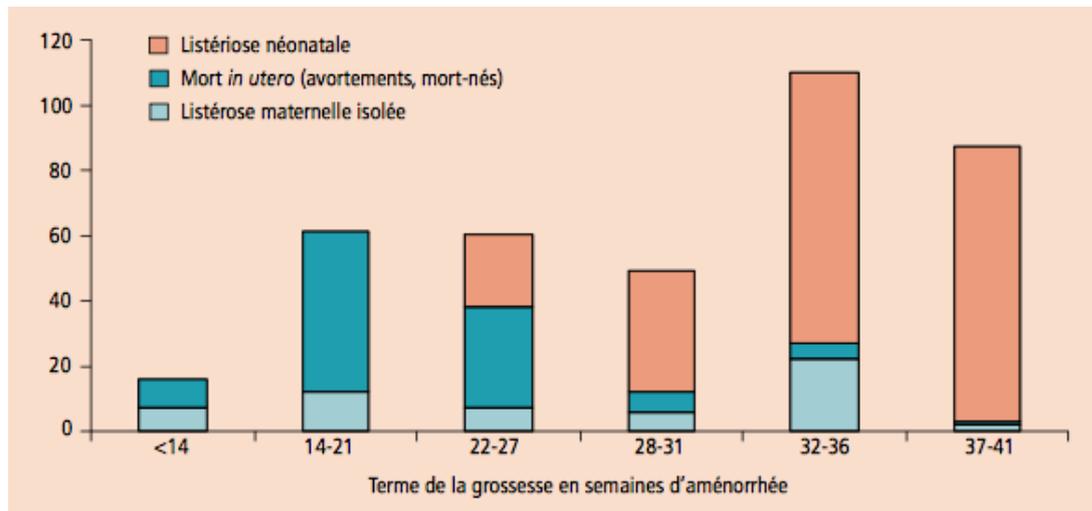


Tableau III : Distribution des différentes formes de listériose materno-fœtales, en France, en fonction du moment du diagnostic (en âge gestationnel), 1999-2006. [6]

Lorsqu'une femme présente une listériose, le fœtus va être contaminé par voie hématogène transplacentaire, soit en début de grossesse, soit en fin de grossesse, provoquant un état infectieux sévère.

La listériose néonatale représente 7% des infections néonatales connues et la mortalité fœtale et néonatale atteint 30 % et on constate 30 cas par an en France.

Quatre-vingt dix pour cent des infections surviennent *in utero*, par contamination placentaire et se traduisent cliniquement par des conséquences immédiates sur le nouveau-né : état septique sévère, ainsi qu'une détresse respiratoire (cyanose, apnée) des troubles de la conscience (apathie, convulsions) ainsi qu'une atteinte multiviscérale.

Dix pour cent des infections se transmettent *per partum*, avec un nouveau-né asymptomatique à la naissance, mais qui va présenter, environ 3 semaines après l'accouchement, une méningite aiguë, une fièvre élevée, une insomnie, une irritabilité. [10]

4 - Diagnostic

Le diagnostic étiologique d'infection par cette bactérie nécessite *a priori* un isolement en culture, envisageable à partir de divers types de prélèvements.

En cas de fièvre inexplicée chez la femme enceinte, on effectue des prélèvements sanguins, afin de réaliser habituellement 3 hémocultures en 24 h au moment des pics de température.

Chez le nouveau-né, les prélèvements réalisés seront également du sang pour hémoculture, ou du LCR (liquide céphalo-rachidien). La bactérie est aussi généralement isolée du liquide gastrique obtenu par aspiration. Dans les formes tardives, on pratique une ponction lombaire ou des hémocultures.

5 - Traitement

L. monocytogenes est une bactérie très sensible à la plupart des antibiotiques, notamment les pénicillines et amino-glycosides, ainsi qu'à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole. En revanche, les céphalosporines de 3^{ème} génération et la fosfomycine sont inadaptées. [11]

Le traitement de première intention fait donc appel à une pénicilline du groupe A (aminopénicilline), éventuellement associée à un aminoside.

En cas d'allergie aux pénicillines, on va alors utiliser le triméthoprime-sulfaméthoxazole associé à la gentamicine.

La durée du traitement est de 3 à 4 semaines, en raison du risque de rechute lors d'un traitement court.

Chez le nouveau-né et l'enfant, la dose d'ampicilline est de 400 mg/kg/jour pendant les premiers jours de l'infection. La gentamicine est administrée par voie intra-musculaire (IM) ou intra-veineuse (IV) à fortes doses (3-6 mg/kg/jour).

Pendant la grossesse, une femme enceinte présentant une hémoculture positive sera traitée par ampicilline 6 g/jour par voie veineuse, pendant 3 semaines, avec reprise d'antibiotiques si la femme présente un épisode fébrile au moment de l'accouchement. [8]

B - *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (streptocoque du groupe B)

1 - Epidémiologie

Le streptocoque du groupe B, aussi appelé *Streptococcus agalactiae*, est une bactérie parfois présente au niveau des muqueuses vaginale, rectale, de la gorge et de l'intestin de la femme.

Quinze à 40 % des femmes en sont porteuses, sans présenter d'infection. Le cas échéant, les infections à streptocoque B sont habituellement bénignes et peuvent être traitées rapidement par antibiotiques.

La contamination du nouveau-né concerne 40 à 70% des grossesses et s'effectue *per partum*. De plus, cette bactérie est reconnue depuis plus de 20 ans comme la principale responsable des infections materno-fœtales précoces.

2 - Physiopathologie

La structure du streptocoque du groupe B lui permet d'adhérer et de coloniser différentes barrières muqueuses (intestinale et pulmonaire), afin de les franchir pour atteindre la circulation générale. Cela implique qu'il soit capable d'échapper à la réponse du système immunitaire. L'adhérence de la bactérie fait appel à une protéine de surface : un ligand de fibrinogène ou fibronectine, mais aussi des *pili* et d'autres protéines de surface encore non identifiées. Le franchissement des barrières muqueuses est possible grâce à une molécule : la β - hémolysine, qui provoque, d'une part, une réaction inflammatoire, par son action cytotoxique et, d'autre part, la destruction et l'invasion des barrières par formation de pores dans les membranes cellulaires.

Afin d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte, la capsule polysaccharidique (CPS) de *S. agalactiae*, en association avec l'acide sialique, inhibe la voie alterne du complément, évitant ainsi la phagocytose. [12]

3 – Signes cliniques

3.1 Infections maternelles *post partum*

Elles se caractérisent principalement par une endométrite accompagnée d'une fièvre survenant dans les 48 h après l'accouchement, ainsi que d'une sensation de malaise et d'une sensibilité de l'utérus.

3.2 Contamination fœtale

L'enfant s'infecte principalement par voie ascendante transcervicale *in utero*, le plus souvent après rupture de la poche des eaux, provoquant des infections précoces. Elles se caractérisent par un sepsis sévère, avec atteintes pulmonaire et méningée.

Le fœtus peut aussi acquérir, de façon plus rare, le streptocoque du groupe B par contact ou inhalation du liquide amniotique, lors du passage par les voies génitales. Ce mode de contamination est à l'origine de formes retardées (entre 6 jours et 3 mois), se manifestant soit par une méningite, soit par une ostéo-arthrite.

Cinquante pour cent des nouveau-nés pourront être colonisés, mais seulement 1 à 2% présenteront une infection néonatale.

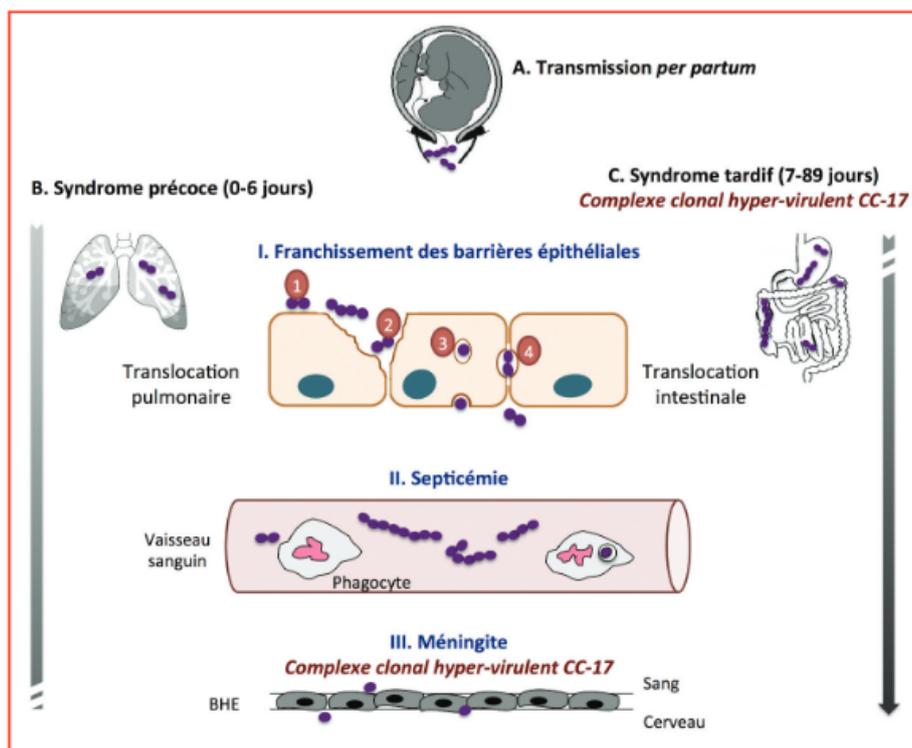


Figure 2 : Scénarii d'infection à streptocoque du groupe B chez le nouveau-né. [12]

4 - Diagnostic

Le dépistage consiste à réaliser un prélèvement vaginal chez la femme enceinte à 35-37 semaines d'aménorrhée. Ce prélèvement est ensuite mis en culture sur gélose enrichie et/ou sélective.

Les femmes présentant des risques plus élevés de transmission de SGB, sont :

- celles dont le travail débute avant 37 semaines de gestation (rupture ou non des membranes) ;
- celles dont la grossesse est menée à terme, mais les membranes sont rompues et le travail semble vouloir se prolonger au-delà de 18 heures ;
- celles qui présentent une fièvre légère et inexplicée pendant le travail ;
- celles qui ont antérieurement accouché d'un bébé présentant une infection à SGB. [13]

5 - Traitement

Le traitement d'une femme enceinte porteuse de streptocoque du groupe B consiste à lui administrer une pénicilline, IV, dès le début du travail, jusqu'à délivrance du bébé.

Le nouveau-né sera surveillé, pour déceler tout signe d'infection comme de la fièvre, une irritabilité, une léthargie et une difficulté à le nourrir. Si l'on soupçonne le nouveau-né d'être infecté par *S. agalactiae*, il faudra effectuer une culture à partir d'un prélèvement sanguin. Après résultat de la culture, si celle-ci se révèle positive, le nouveau-né sera alors traité, pendant 3 semaines, par amoxicilline.

C – *ESCHERICHIA COLI*

1 - Epidémiologie

Escherichia coli est une bactérie très ubiquitaire qui fait partie du groupe des entérobactéries.

Cette bactérie est responsable de 90% des infections urinaires communautaires, infections fréquentes notamment chez la femme. Il existe des facteurs favorisant, notamment: le début de l'activité sexuelle, la modification de la flore vaginale (antibiotiques, ménopause, usage de spermicides, diaphragme), une anomalie sous-jacente de l'arbre urinaire, le diabète, le cathétérisme des voies urinaires et enfin la grossesse.

Chez la femme enceinte, les infections urinaires représentent l'infection bactérienne la plus fréquente, notamment dès le 2^{ème} mois de grossesse. En effet, une bactériurie est retrouvée chez 3 à 8% des femmes enceintes vs 1 à 3% chez les femmes non enceintes. Cela s'explique par la modification des propriétés physicochimiques de l'urine (augmentation du pH), les modifications hormonales (action myorelaxante de la progestérone) et anatomiques (compression des uretères par l'utérus). Une femme ayant des antécédents d'infections urinaires possède plus de risque d'en développer une pendant sa grossesse. [14]

2 - Physiopathologie

E. coli est une bactérie qui est présente dans la flore commensale digestive et cutanée des hommes et des animaux : notamment le bétail et la volaille. En règle générale, la survenue d'une infection urinaire est due, soit à un déficit des défenses immunitaires de l'hôte, soit au développement dans la flore urétrale d'une bactérie uropathogène.

Une infection urinaire débute par la colonisation du tube digestif par la bactérie uropathogène qui va ensuite migrer dans l'aire péri-urétrale, puis le long de l'urètre vers la vessie (cystite), puis de l'urètre jusqu'au rein (pyélonéphrite). Cette colonisation est réalisable grâce à des facteurs d'adhérence, présent chez *E. coli*, pour résister au flux urinaire. Ces éléments d'adhérence sont appelés *fimbriae*, *pili* ou encore adhésines.

Il en existe 2 types :

- les *fimbriae* de type 1 permettant l'adhérence et l'internalisation, par phagocytose, de la bactérie dans les cellules épithéliales de la vessie. Ces *fimbriae* déclenchent aussi la réponse inflammatoire de l'hôte par production de cytokines ;
- les *fimbriae* de type P permettant le maintien de la bactérie au niveau des cellules de l'hôte : on retrouve ce type de *fimbriae* principalement dans les pyélonéphrites de l'enfant. [14]

Il existe un type particulier de *E. coli*, appelé *E. coli K1*. On l'appelle ainsi en raison de la présence de l'antigène K. C'est un antigène polysaccharidique de surface qui confère à la bactérie une virulence particulière. En effet, il permet de résister à la phagocytose et à l'opsonisation mais également à l'activité bactéricide du sérum. Les souches de ce type sont responsables des sepsis et des méningites néonatales.

3 - Signes cliniques

3.1. Contexte général

Les signes cliniques d'une infection à *E. coli* diffèrent selon la porte d'entrée de la bactérie, mais nous allons nous concentrer sur les signes urinaires, car c'est cela qui nous intéresse dans le cadre des infections materno-fœtales.

Les signes urinaires varient plus ou moins selon le type d'infection urinaire.

On distingue ainsi:

- la cystite aiguë simple qui affecte principalement la jeune femme sans contexte particulier. Elle est caractérisée par une pollakiurie, des brûlures mictionnelles, l'émission d'urines troubles. Le pronostic de rétablissement est excellent par une résolution spontanée voire par un traitement minute : fosfomycine, VO ;
- la cystite récidivante, définie par plus de 4 épisodes au cours des 12 mois précédents et pour laquelle les facteurs de risques sont les suivants : relations sexuelles, boissons insuffisantes, mictions rares et constipation ;
- la cystite compliquée où il existe une dysurie témoignant d'une uropathie sous-jacente ;

- la pyélonéphrite aiguë simple : en plus des signes de la cystite, on retrouve de la fièvre, des douleurs lombaires et une possibilité de troubles digestifs qui peuvent perturber le diagnostic (vomissement, ballonnement, diarrhée). Cette forme d'infection urinaire doit être traitée précocement par antibiotiques, afin que le pronostic soit favorable ;
- la pyélonéphrite aiguë à risque de complication: elle ressemble cliniquement à la pyélonéphrite simple mais il existe des facteurs de complications sous-jacents.

3.2. Chez la femme enceinte et le nouveau-né

Il est admis que 20 à 40% des bactériuries asymptomatiques non traitées vont se transformer en pyélonéphrite. Cette dernière augmente significativement le risque d'accouchement prématuré.

Le nouveau-né est contaminé par *E. coli* au cours de l'accouchement et présente, comme la femme enceinte, les mêmes signes cliniques que l'adulte.

Cependant, la bactérie *E. coli K1* entraîne de plus lourdes conséquences sur le nouveau-né. En effet, c'est la 2^{ème} bactérie responsable de sepsis néonatal (après le SGB) et la 1^{ère} bactérie responsable de méningites néonatales avec séquelles neurologiques fréquentes. Le risque de sepsis est d'autant plus important si le nouveau-né est prématuré ou s'il est de faible poids.

4 - Diagnostic

Les infections urinaires, notamment les cystites aiguës simples, se diagnostiquent principalement sur les signes cliniques évoqués précédemment.

En cas de doute, on peut effectuer le test de la bandelette urinaire (BU), réalisé sur urines fraîchement émises, qui détecte la présence ou non de leucocytes et de nitrites. Les leucocytes témoignent de la réaction de l'hôte à l'infection et les nitrites signent la présence de la bactérie. Ce test a l'avantage de ne pas être invasif pour le patient et a une forte valeur prédictive négative (supérieure à 95%). [15]

Le second test est l'ECBU (examen cyto bactériologique des urines), il consiste à recueillir les urines de 2nd jet du matin, dans un flacon stérile. Il permet d'apporter confirmation de l'examen direct devant une association de bactériurie et d'une leucocyturie significatives.

Pour détecter la présence de *E. coli*, on doit trouver :

- une leucocyturie supérieure à 10^4 éléments/mL ;
- une bactériurie supérieure à 10^3 UFC/mL.

Afin d'effectuer le comptage, on réalise un ensemencement sur gélose, à 37°C, avec une lecture à 24 h.

L'ECBU est indispensable à réaliser devant une infection urinaire chez l'homme, l'enfant, la femme enceinte, la personne de plus de 65 ans, et devant toute infection urinaire compliquée.

Nous verrons le dépistage des bactériuries asymptomatiques chez la femme enceinte dans la seconde partie. Le diagnostic d'une infection urinaire chez la femme enceinte repose sur la présence des symptômes classiques, associés au test de la bandelette urinaire voire d'un ECBU avec antibiogramme.

Chez le nouveau-né, le diagnostic d'une infection à *E. coli* K1 s'effectue par hémoculture qui permet de confirmer un sepsis néonatal. En présence d'une hémoculture positive, d'une altération de l'état général ou de troubles neurologiques, on effectue une ponction lombaire. L'ECBU n'est, en revanche, pas indiqué avant 72H.

Le sérotypage K1 s'effectue à l'aide de billes de latex recouvertes d'anticorps monoclonaux spécifiques.

5 - Traitement

Le problème du traitement des infections à *E. coli* repose sur la résistance aux antibiotiques que cette bactérie a développée. Par exemple, la résistance aux fluoroquinolones a nettement augmenté durant ces 10 dernières années. De plus, un traitement antérieur par quinolones dans les 6 mois précédents expose au risque de sélection de souches moins sensibles. Il n'est donc pas préconisé d'utiliser des fluoroquinolones, pour un traitement probabiliste, chez un patient ayant déjà été traité par ces antibiotiques dans les 6 mois. [16]

Le tableau suivant résume la résistance de *E. coli* à différentes classes d'antibiotiques.

RESISTANCE	ANTIBIOTIQUE
<5%	Fosfomycine-trométamol
	Nitrofurantoïne
Proche de 5%	C3G
	Aztréonam
10 à 20%	Fluoroquinolones
	Pivmécillinam
>20%	Amoxicilline
	Amoxicilline-acide clavulanique
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Tableau IV : Taux de résistance de *E. coli*, selon les antibiotiques. [16]

Pour les cystites aiguës simples, on recommande la fosfomycine-trométamol en dose unique. Ce traitement minute à l'avantage de présenter une bonne observance et les résistances sont très rares et non croisées aux autres antibiotiques. En cas d'échec, on utilisera la nitrofurantoïne, 100 mg 3 fois par jour, pendant 5 jours. Cette même molécule sera utilisée dans les cystites compliquées pendant une durée supérieure à 7 jours après ECBU et antibiogramme. [10]

Les pyélonéphrites peuvent être traitées en ambulatoire pour les formes mineures ou à l'hôpital pour les formes les plus graves. Parmi les molécules disponibles on retrouve :

- une C3G (céphalosporine de 3^{ème} génération) : la ceftriaxone, IV/IM/SC, 1 g/j ou la céfotaxime 1 g/3X/j ;
- une fluoroquinolone, VO ou IV si impossible *per os* : ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine, en respectant les conditions vu précédemment vis-à-vis d'un traitement antérieur par quinolone.

Le traitement d'une pyélonéphrite est de 10 à 14 jours pour une situation de bactérie sensible. En association, on va ajouter des antalgiques et antipyrétiques pour traiter la fièvre et les douleurs lombaires.

Les pyélonéphrites compliquées se traitent à l'hôpital par une bithérapie (C3G ou fluoroquinolone + aminoside) avec une durée variable au cas par cas.

Chez la femme enceinte, le traitement va dépendre de l'antibiogramme. Pendant toute la grossesse, il sera possible d'utiliser, pour une cystite simple les molécules suivantes par VO : amoxicilline, céfixime (5 jours) ou nitrofurantoïne (7 jours). L'association amoxicilline-acide clavulanique, VO, 5 jours, est à éviter s'il existe un risque d'accouchement prématuré. Le sulfaméthoxazole-triméthoprime, VO, 5 jours, est à éviter pendant le 1^{er} trimestre de grossesse. Huit à 10 jours après l'arrêt du traitement, un ECBU de contrôle sera réalisé ainsi qu'un ECBU mensuel.

En ce qui concerne les cystites gravidiques, l'antibiothérapie sera débutée avant le résultat de l'antibiogramme avec la nitrofurantoïne ou avec la céfixime. Le traitement sera modulé en fonction des résultats avec les mêmes molécules que pour la cystite simple.

Les pyélonéphrites seront traitées à l'hôpital par C3G (céfotaxime, ceftriaxone) voie injectable. Il est possible d'ajouter, en début de traitement, pendant 1 à 3 jours, un aminoside (gentamicine, tobramycine ou nétilmicine) dans les formes sévères. Concernant les ECBU, ils se réaliseront sur le même schéma que pour les cystites gravidiques. [10]

D - *TREPONEMA PALLIDUM*

1 - Epidémiologie

T. pallidum, appartenant au groupe des spirochètes, est l'agent responsable de la syphilis. Cette maladie, qui s'est répandue en Europe à la fin du XV^{ème} siècle, est essentiellement considérée comme une infection sexuellement transmissible, affectant à 95% les homosexuels et bisexuels masculins dont l'âge moyen est de 36,7 ans. [17] C'est potentiellement aussi un agent d'infection materno-fœtale.

Les infections sexuellement transmissibles (IST) regroupent une trentaine de pathologies, dont les agents infectieux peuvent aussi bien être des bactéries, des virus ou des parasites. Les plus connues sont les suivantes :

- le sida ;
- les hépatites B et C ;
- la blennorragie ;
- l'herpès ;
- les lymphogranulomatoses vénériennes rectales (LGV) à *Chlamydia* ;
- la syphilis ;
- les infections à papillomavirus.

Les IST ne sont plus des maladies à déclaration obligatoire ; c'est pourquoi a été mis en place un système de réseaux de Cliniciens, de laboratoires, des Centre Nationaux de Référence (CNR) et d'autres sources (Biomnis, Cerba, Assurance maladie), afin d'effectuer leur surveillance épidémiologique.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a mis en place des campagnes préventives et de sensibilisation, en raison de l'augmentation de ces pathologies. En effet, chaque jour, plus d'un million de personnes contractent une infection sexuellement transmissible et l'on évalue à 12 millions par an, celles infectées par *T. pallidum*. [18] La plupart d'entre elles sont asymptomatiques, mais entraînent de lourdes conséquences : infections génitales hautes, stérilité...

La syphilis est une maladie strictement humaine avec transmission directe, par contact cutané ou muqueux avec des sécrétions contaminées. En effet, *Treponema pallidum* est une bactérie fragile, qui ne survit pas dans le milieu extérieur. On estime à 30% le risque de transmission lors de contact avec une lésion. [19]

Du point de vue épidémiologique, on constate une forte recrudescence de la syphilis depuis 2000, alors que cette maladie avait presque entièrement disparu dans les années 1990. Cette recrudescence a entraîné la mise en place d'un système sentinelle, à la fin de l'année 2000, qui permet de récupérer les données épidémiologiques : c'est le réseau de cliniciens RésIST. [18] Le tableau suivant montre l'évolution du nombre de cas de syphilis en Ile-de-France et dans les autres régions.

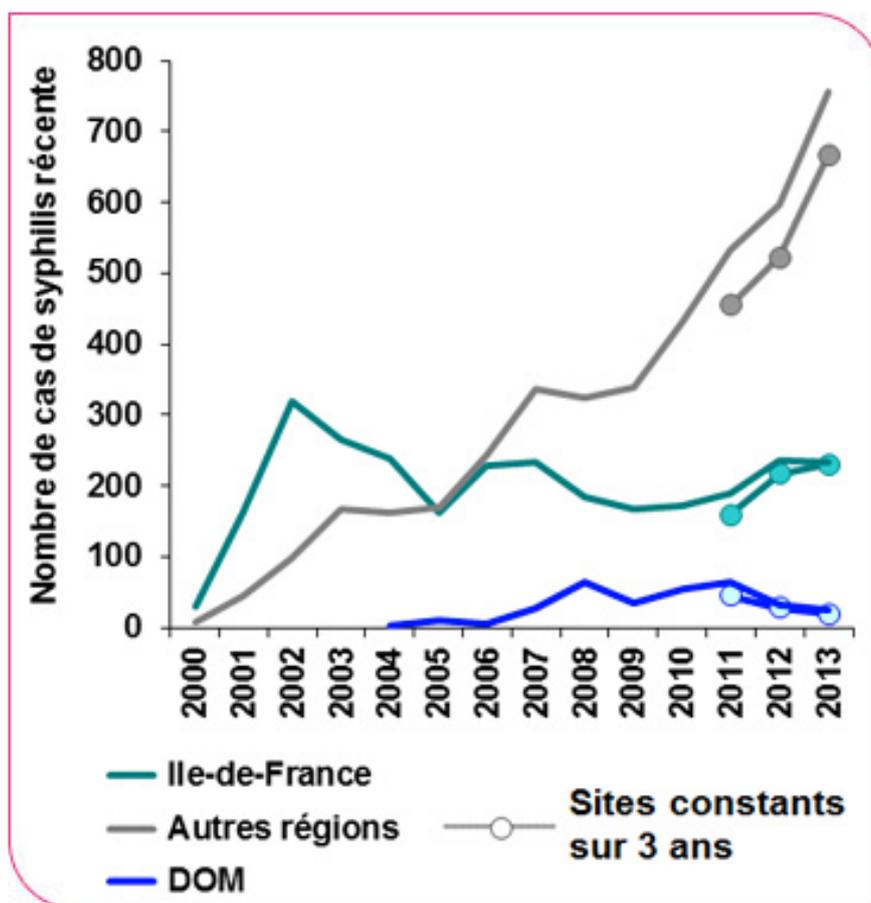


Tableau V : Nombre de cas de syphilis par région et par an, réseau de surveillance syphilis, France, 2000-2013. [20]

2 - Physiopathologie

La durée d'incubation de la syphilis, en moyenne 3 semaines (10-100 jours), correspond à la période de multiplication de *T. pallidum* au niveau du siège de l'infection. Le patient reste asymptomatique pendant cette période et ne produit pas d'anticorps spécifiques. [21] Par la suite, *T. pallidum* entraîne une immunité à médiation cellulaire et humorale, qui ne protège pas entièrement un sujet antérieurement traité, d'une contamination ultérieure. Lors de l'incubation, les tréponèmes se multiplient sur le site de l'infection. Le mode de dissémination de cette bactérie est hématogène et lymphatique et peut atteindre n'importe quel organe, en particulier le système nerveux central.

3 - Signes cliniques

Après la phase d'incubation, on distingue 3 phases symptomatiques de la syphilis :

- la syphilis primaire,
- la syphilis secondaire,
- la syphilis tardive.

Ces 3 phases sont séparées par des intervalles plus ou moins asymptomatiques, aussi appelés syphilis latente, pendant lesquels le patient n'est pas contagieux et seul le diagnostic sérologique est possible.

3.1 Contexte général

La syphilis primaire

Elle se caractérise par un chancre, ulcération superficielle de petite taille, de 5 à 15 mm de diamètre, indolore, unique et indurée. Il persiste pendant 2 à 6 semaines et guérit spontanément, malgré l'induration qui persiste plusieurs mois. Cette ulcération se situe fréquemment au niveau génital, chez l'homme, soit sur le sillon balanopréputial, soit sur le méat, ou bien encore sur le prépuce, chez la femme, au niveau des lèvres, du vagin ou de l'utérus. Il existe aussi des chancres extra-génitaux, situés au niveau buccal, anal ou cutané.

Le chancre est associé à une adénopathie indolore, froide, uni- ou bilatérale, située au niveau du drainage lymphatique, dans le creux inguinal.

La syphilis secondaire

Elle apparaît environ 6 semaines après le chancre ; c'est la phase de dissémination septicémique de *T. pallidum* (Il est aussi possible que la syphilis secondaire apparaisse en même temps que le chancre ; on parle alors de syphilis primo-secondaire).

Cette 2^{ème} phase se manifeste par une éruption cutanée appelée roséole syphilitique, sous forme de macules à bords réguliers, de 3 à 10 mm de diamètre, non prurigineuses, débutant sur le tronc. Elles disparaîtront en 1 à 2 mois, sans desquamation. Une éruption plus tardive apparaîtra ensuite entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois après le chancre. Celle-ci se caractérise alors par des papules, disséminées sur l'ensemble du corps (principalement sur le tronc, le visage, les paumes des mains et les plantes de pied), rouges sombres, à base indurée, de 3 à 5 mm, appelées syphilides. Ces dernières peuvent persister 6 mois et récidiver dans le mois suivant. Ces 2 types de manifestations sont extrêmement contagieuses, notamment lorsqu'elles sont situées au niveau de la région périnéale et génitale ou lorsqu'elles sont érosives.

Associés à ces premiers symptômes, on retrouve des signes généraux inconstants : fébricule, polyadénopathies, hépatite avec ictère, arthrite, ostéite, uvéite, kératite ou encore une rétinite.

La syphilis tardive

Commence ensuite une phase silencieuse, asymptomatique et non contagieuse, appelée syphilis latente. On dit qu'elle est précoce, lorsqu'elle dure moins de 2 ans, et tardive pour une durée supérieure à 2 ans. Soixante pour cent des patients resteront asymptomatiques jusqu'à la fin de leur vie.

Les 40% restants vont développer, jusqu'à 30 ans après l'infection initiale, une syphilis tardive qui se manifeste de 3 façons différentes : les gomes, caractéristiques de la syphilis tertiaire, la neurosyphilis et la syphilis cardio-vasculaire. Ces 3 formes apparaissent chez les patients non ou insuffisamment traités. [21]

La syphilis tertiaire est le résultat de lésions viscérales, appelées gomes. Elles apparaissent au niveau cutané, comme des indurations de 2 à 3 cm de diamètre, indolores, sans adénopathie, mais vont aussi envahir le cerveau et provoquer des dommages sur les os longs, au niveau du voile du palais... Elles sont le résultat d'une

réaction immunologique granulomateuse autour de tréponèmes profondément enfouis dans le parenchyme, et ne sont pas contagieuses. Cette réaction immunologique va provoquer au niveau de la rate et du foie une splénomégalie et une hépatomégalie.

La neurosyphilis est en fait présente à tous les stades de la maladie, exceptée au stade primaire. Elle peut être symptomatique ou non. Lorsqu'elle ne l'est pas, elle peut être révélée par une atteinte biologique du LCR.

Cinq à dix pour cent des sujets non traités développeront une neurosyphilis symptomatique, de 1 mois à 30 ans après le chancre. [20] On distingue la neurosyphilis précoce (méningite, atteinte des paires crâniennes, syphilis vasculaire cérébrale et formes ophtalmiques) et la neurosyphilis tardive (tabès, gommès et paralysie générale). Le diagnostic de confirmation de la neurosyphilis, symptomatique ou non, précoce ou tardive, s'effectuera par ponction lombaire.

La figure suivante résume les 3 phases de syphilis que nous venons d'envisager ainsi que la durée de chaque phase.

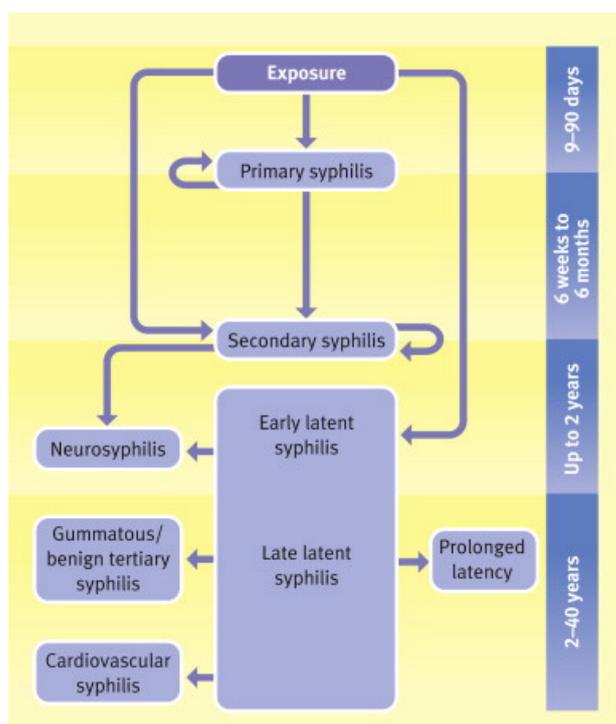


Figure 3 : Différentes phases d'évolution clinique de la syphilis. [23]

3.2 Chez la femme enceinte

En raison du dépistage systématique de la syphilis chez la femme enceinte, la contamination materno-fœtale est devenue rare. Cependant, on estime encore à 1 million les femmes enceintes atteintes de syphilis dans le monde. [23] Il y a contamination du fœtus par la mère lorsque cette dernière est atteinte d'une syphilis primaire ou secondaire.

La transmission de *T. pallidum* s'effectue par voie hématogène transplacentaire. Le risque de contamination augmente avec l'âge gestationnel. En principe, il n'y pas de contamination possible avant 16 à 20 SA et le risque est maximal durant la deuxième moitié de la grossesse. Par ailleurs, ce risque diminue en fonction de l'ancienneté de l'infection. Enfin, la mère peut contaminer le nouveau-né lors de l'accouchement, par contact avec les sécrétions maternelles infectées.

Le tableau suivant montre le risque de transmettre la syphilis à son enfant, selon le stade d'évolution de cette maladie.

Stade de la syphilis chez la femme enceinte	Risque de transmission materno-foetale
Syphilis primaire ou secondaire précoce	60 à 100%
Syphilis latente précoce (<2ans)	35%
Syphilis latente tardive (>2ans)	8%

Tableau VI : Risque de transmission materno-fœtale selon le stade de l'infection à *T. pallidum*. [20]

3.3 Chez le nouveau-né

Les conséquences, pour le fœtus, d'une mère infectée, ne sont pas négligeables. Dans 40% des cas, il y aura mort *in utero*, dans 20% des cas, mortalité périnatale et dans 20% des cas des séquelles graves. [20]

Les formes symptomatiques *in utero* se traduisent, en dehors de la mort *in utero*, par un avortement, un accouchement prématuré, un retard de croissance, une anasarque foeto-placentaire, généralement fatals pour le fœtus.

On distingue l'infection congénitale précoce, qui survient avant 2 ans de vie du nouveau-né, de l'infection congénitale tardive, apparaissant après 2 ans.

L'infection congénitale précoce entraîne une mortalité périnatale de 20% et associe les symptômes suivants :

- signes cutanés : lésions cutanées contagieuses, sous forme de plaques muqueuses, bulles palmoplantaires ;
- signes osseux : périostite et ostéochondrite invalidant les membres inférieurs (pseudo-paralysie) ;
- atteintes viscérales : ictère, hépatite, atteinte neuroméningée, coryza. Ce dernier est sanglant avec jetage. Il peut avoir une forte valeur diagnostic ; en effet, riche en tréponèmes, il survient 1 à 2 semaines avant l'éruption cutanée.

L'infection congénitale tardive apparaît généralement après 5 ans et se traduit par une déformation des os, des gommées cutanéomuqueuses, une neurosyphilis et aussi par la triade de Hutchinson : malformation des dents par hypoplasie des dents définitives, surdité par atteinte de la VIII^{ème} paire de nerfs crâniens, kératite interstitielle.

4 - Diagnostic

4.1 Diagnostic direct

Pendant les phases de syphilis primaire et secondaire, *T. pallidum* peut être mis en évidence après prélèvement au niveau des lésions : chancre, ganglions satellites, plaques muqueuses. Une fois le prélèvement effectué, on va étudier ce dernier à l'état frais, au microscope à fond noir. Si *T. pallidum* est présent, il apparaît alors comme une bactérie fine, hélicoïdale et mobile, que l'on peut aussi visualiser après coloration argentique de Fontana Tribondeau ou par technique d'immuno-fluorescence directe.

4.2 Diagnostic indirect ou séro-diagnostic

En France, on sépare en 2 catégories les actes biologiques qui permettent d'effectuer le diagnostic de syphilis :

- groupe 1 : méthode à antigène non tréponémique : VDRL et RPR.
- groupe 2 : méthode à antigène tréponémique : TPHA, FTA et ELISA. [24]

Nous allons donc étudier les caractéristiques de ces tests, afin de comprendre pourquoi la stratégie française impose d'associer un test de chacun de ces groupes, pour le dépistage de la syphilis.

Le premier test, le **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory) est un test sensible mais peu spécifique. En effet, il est réalisé à partir d'un prélèvement de sang, afin de détecter la présence d'anticorps dirigés contre un cardiolipide présent sur la membrane cytoplasmique de tous les tréponèmes, mais également dans des cellules végétales et animales. Ce cardiolipide, aussi appelé haptène lipidique de Wasserman, provoque, lorsqu'il est associé à des protéines de tréponèmes, la formation d'anticorps appelés réagines. Le VDRL consiste en une réaction d'agglutination passive. Il se positive 10 à 15 jours après l'apparition du chancre mais a l'inconvénient de pouvoir se révéler, dans certaines conditions, faussement négatif ou positif (VIH, maladie de Lyme, malaria, lupus érythémateux, certaines formes de pneumonies...).

Le RPR, Rapid Plasma Reagin Test, repose sur le même principe que le VDRL.

Les tests de groupe 2 regroupent des tests plus spécifiques.

Le TPHA (*Treponema Pallidum* Haemagglutination Assay) est un test qui consiste à mettre en présence le sérum d'un patient avec des hématies animales sensibilisées par un ultrasonat de *T. pallidum*. Si l'on constate une hémagglutination, alors le test se révèle positif et on effectuera un titrage. Le TPHA se révèle positif 7 à 10 jours après l'apparition du chancre.

Le FTA-Abs test (Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed test), est un test d'immunofluorescence indirecte, qui permet de mettre spécifiquement en évidence des immunoglobulines de type M ou G. C'est le premier test à se révéler positif s'il y a suspicion de syphilis (environ 5 jours après le chancre).

Le test ELISA, test immuno-enzymatique, permet aussi la mise en évidence d'anticorps IgG ou IgM. Il est notamment utilisé pour le dépistage en grande série, dans la mesure où il est automatisable.

4.3 Diagnostic chez la femme enceinte et le fœtus

Nous reviendrons sur le diagnostic de syphilis chez la femme enceinte dans la 2^{ème} partie de notre exposé concernant la prévention, dans la mesure où cela concerne le suivi obligatoire de grossesse.

Dans 50% des cas d'infection, on retrouve une atteinte cérébrale chez le nouveau-né, c'est pourquoi on pratique alors une ponction lombaire systématique, afin d'effectuer le diagnostic de neurosyphilis congénitale. Les critères confirmant le diagnostic sont les suivants :

- hypercellularité du LCR : critère de neurosyphilis néonatale $> 25/\text{mm}^3$;
- protéinorachie $> 1,5 \text{ g/L}$;
- PCR positive sur le LCR, la présence d'immunoglobulines de type M ou encore un VDRL positif dans le LCR.

A la naissance, l'enfant présente un profil sérologique similaire à celui de la mère, compte tenu du passage des anticorps de type IgG. Il sera donc important de suivre l'évolution du taux de ces anticorps et de mettre en œuvre des techniques de dépistage/ titrage des IgM spécifiques du nouveau-né mais n'apparaissant pas avant un certain délai.

5 - Traitement

5.1 Chez la femme enceinte

Un traitement précoce de la femme enceinte, c'est-à-dire au premier semestre de grossesse, permet de diminuer de 90% le risque de mortalité périnatale.

Le traitement ne diffère pas de celui utilisé chez l'adulte en dehors d'un contexte de grossesse.

Le schéma thérapeutique ne sera pas le même suivant le stade de la syphilis. Cependant, l'antibiotique sera le même, c'est-à-dire une pénicilline en intramusculaire et, plus précisément, la benzathine benzylpénicilline G à 2,4 millions d'unités. (Extencilline®)

Pour une syphilis primaire ou secondaire, latente précoce (inférieure à 1 an), on réalise 2 injections à une semaine d'intervalle. Pour une syphilis tertiaire latente tardive (supérieure à un an), on réalisera 3 injections espacées chacune de 1 semaine. En présence d'une neurosyphilis, on administrera de la pénicilline G I.V, à raison de 18 à 24 millions d'unités par jour, pendant 14 jours.

La syphilis secondaire ou le début de traitement par antibiotique (24 h après la première injection) peuvent entraîner une réaction d'Herxheimer. Cette réaction est bénigne chez l'homme, mais grave pour la femme enceinte (et les personnes âgées). Elle se manifeste par une fièvre, une exacerbation de l'éruption cutanée, des polyadénopathies et une chute éventuelle de la pression artérielle. Elle serait due à une réaction allergique lors de la lyse des tréponèmes, libérant alors des constituants du corps bactérien. La stratégie thérapeutique n'est pas strictement définie, mais repose sur du paracétamol, voire une cure de prednisone 0,5 mg/kg/j pendant les 3 premiers jours du traitement.

Après traitement, on va surveiller la décroissance du taux d'anticorps détectés par VDRL tous les mois jusqu'à l'accouchement, puis ensuite à 3, 6, 9 et 12 mois. Il doit décroître d'un facteur 4 tous les 3 mois. [25]

5.2 Chez le nouveau-né

Le traitement d'un nouveau-né dont les examens à la naissance confirment la contamination par *T. pallidum* repose sur la pénicilline G IV, 150 000 U/kg/j (6 injections toutes les 4 heures) pendant 10 jours. En cas de neurosyphilis, le traitement sera poursuivi pendant 14 jours.

E - NEISSERIA GONORRHOEAE

1 - Epidémiologie

N. gonorrhoeae, aussi appelé gonocoque, fait partie des agents d'infections sexuellement transmissibles par contact direct et pouvant être transmis de la mère à l'enfant.

En France, on a observé une diminution du nombre de cas, entre 1985 et 1995, puis une recrudescence de 1998 à 2013, chez les hommes et chez les femmes, principalement en Ile-de-France. [26] Le *sex ratio* est de 10 hommes (homosexuels et hétérosexuels confondus) pour une femme. (Tableau VII) Les femmes présentant une gonococcie ont un âge médian de 22 ans et les hommes 27 ans. [27]

Ces données sont colligées par deux systèmes de surveillance, comparables à celui existant pour la syphilis : réseau de Cliniciens RésIST et réseau de laboratoires Rénago (Réseau National des gonocoques), avec le soutien du CNR des *Neisseria*. Le réseau RésIST, créé en 2004, récolte des informations sur les patients atteints de gonococcie et le réseau Rénago, depuis 1986, répertorie le nombre moyen de gonocoques isolés chaque année par laboratoire (tableau VII), permettant aussi d'évaluer la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques *via* le CNR des gonocoques. [28]

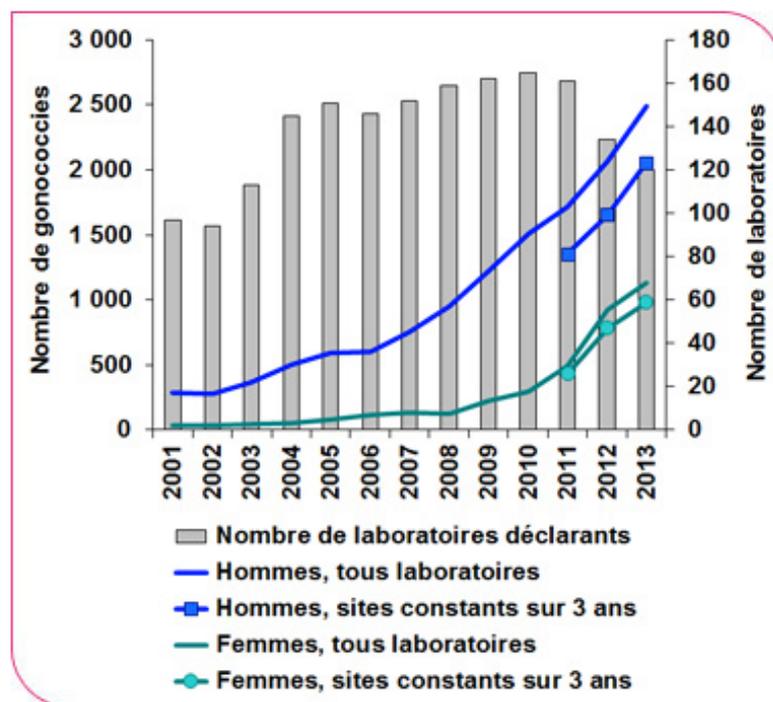


Tableau VII : Evolution du nombre moyen de gonocoques, en France, d'après les données Renago. 2000-2013. [18]

Les facteurs favorisant la dissémination sont :

- la liberté sexuelle ;
- l'urbanisation, les voyages, la promiscuité, la saison (l'été) ;
- la prise d'une contraception orale entraînant la diminution de l'utilisation des préservatifs ;
- l'existence de formes asymptomatiques fréquentes chez la femme ;
- un faible niveau socio-économique.

2 - Physiopathologie

Le gonocoque est une bactérie fragile, qui ne résiste pas dans le milieu extérieur ; c'est un pathogène spécifique de l'Homme. Sa transmission est strictement interhumaine et essentiellement vénérienne.

N. gonorrhoeae possède plusieurs facteurs de virulence, qui expliquent la physiopathologie de l'infection correspondante.

Il possède, dans sa paroi, des lipopolysaccharides antigéniques ; ces endotoxines vont avoir des effets toxiques sur les cellules des muqueuses. En revanche, cette bactérie ne possède pas d'exotoxine, mais sécrète une protéase qui va dégrader les immunoglobulines de type A, diminuant ainsi les défenses locales.

On retrouve également, dans sa membrane externe, des protéines PI, PII et PIII, également antigéniques. Les souches les plus virulentes de gonocoques possèdent des *pili* impliqués dans l'adhérence, qui vont agir en association avec la protéine PII, afin d'assurer la fixation de la bactérie sur la muqueuse uro-génitale. La présence de ces *pili* favorise la résistance à la phagocytose.

Lors d'une contamination, *N. gonorrhoeae* pénètre dans les cellules épithéliales par endocytose, après s'être fixé à leurs microvillosités, s'y multiplie, et est libéré par exocytose au niveau de la membrane basale. Le passage dans le système sanguin signe le point de départ d'une inflammation locale ou d'une infection disséminée. [29]

3 - Signes cliniques

Le gonocoque ne provoque pas les mêmes symptômes chez la femme et chez l'homme. Nous allons donc les envisager séparément.

3.1. Chez la femme

L'infection reste asymptomatique dans 50 à 90% des cas, ce qui rend le diagnostic difficile à effectuer.

La durée d'incubation est d'environ une dizaine de jours ; elle est silencieuse et très contagieuse. [30]

On observe 2 principaux symptômes dus à *N. gonorrhoeae* :

- une cervicite, forme la plus fréquente, qui se caractérise par un col inflammatoire, avec du pus d'origine cervicale ;
- une urétrite, caractérisée par des brûlures mictionnelles, une dysurie, une méatite avec émission d'une goutte de pus, et l'association possible d'une inflammation des glandes para-urétrales.

Lors de complications, on observera une salpingite aiguë ou subaiguë, avec un risque élevé d'obstruction tubaire post inflammatoire et de stérilité secondaire.

3.2. Chez l'homme

La durée de la phase d'incubation, tout aussi contagieuse, est plus courte que chez la femme et varie de 2 à 7 jours. La manifestation clinique la plus fréquente est une urétrite. Elle est caractérisée par un écoulement purulent, verdâtre dans 70% des cas (clair dans 30% des cas), des brûlures mictionnelles, un prurit et une dysurie.

Dans moins de 10% des cas, on observe uniquement des signes fonctionnels, sans écoulement et moins de 1% des cas sont asymptomatiques. [30]

3.3. Dans les deux sexes

On peut observer la présence d'une anorectite, majoritairement chez les homosexuels masculins. Elle est asymptomatique dans 2/3 des cas, mais peut provoquer un prurit, une anite, un écoulement rectal purulent, un trouble du transit et la présence de sang dans les selles.

La localisation oro-pharyngée est pratiquement toujours asymptomatique. Elle touche 3 à 10% des hétérosexuels, 10 à 40% des homosexuels et 5 à 20% des femmes. [30]

Les formes disséminées apparaissent rarement et touchent principalement les femmes, du fait de l'absence de symptômes évocateurs initiaux chez ces dernières. Elles se manifestent par de la fièvre, des manifestations articulaires de type arthralgie, monoarthrite des grosses articulations ou polyarthrite des petites articulations, des manifestations cutanées : maculo-papules entourées d'un halo érythémateux. Les manifestations systémiques (méningite, endocardite, myocardite) et péri-hépatites sont exceptionnelles.

3.4. Chez la femme enceinte et le nouveau-né

Chez une femme enceinte infectée par *N. gonorrhoeae* et non traitée, le risque d'accoucher prématurément augmente de 14 à 23%. Cette infection augmente également le risque de rupture prématurée des membranes, de chorioamniotite, de retard de développement intra-utérin ou d'infection post natale.

La contamination du nouveau-né s'effectue pendant l'accouchement, lors du contact avec la muqueuse génitale. Elle se traduit initialement par une conjonctivite bilatérale, pouvant entraîner une ophtalmie purulente avec risque de cécité.

4 - Diagnostic

Etant donné le caractère silencieux de cette maladie, avant d'effectuer un dépistage du gonocoque, il convient de réaliser un interrogatoire du patient, afin d'évaluer le risque éventuel d'avoir contracté le gonocoque.

Le dépistage de *N. gonorrhoeae* s'effectue souvent simultanément avec celui de *Chlamydia trachomatis* envisagé par la suite.

Il existe plusieurs méthodes qui permettent de mettre en évidence le gonocoque.

La première méthode consiste à effectuer une culture sur gélose au sang cuit, plus ou moins sélective, à partir d'un prélèvement urétral, cervical, voire pharyngé ou anal. Cette méthode donne un résultat sous 2 à 3 jours ; elle est peu onéreuse et sensible à 90%, à condition d'effectuer un ensemencement immédiat après le prélèvement.

La deuxième méthode est une technique moléculaire, de plus en plus utilisée. Elle permet d'effectuer simultanément le dépistage de *N. gonorrhoeae* et de *C. trachomatis*.

Elle peut être de 2 types : l'hybridation moléculaire à l'aide de sondes d'ADN, ou bien l'amplification génique ou TAAN (Technique d'Amplification des Acides Nucléiques). La technique d'hybridation moléculaire s'avère moins sensible et moins spécifique que la culture. Pourtant encore réalisée, ce n'est pas la méthode de choix dans le dépistage du gonocoque.

La microscopie après coloration de Gram à partir de certains prélèvements (pus urétral) se révèle très informative pour effectuer le diagnostic d'une infection à gonocoque.

5 - Traitement

On met en place un traitement probabiliste, après identification bactérienne par une culture ou un test d'amplification positif, voire uniquement en cas de symptomatologie évidente. Ce traitement n'est pas préconisé dans les formes compliquées ou disséminées. Il permet de stopper la contagiosité ; c'est un traitement minute (monodose), qui assure donc une bonne observance mais évite aussi la pression des antibiotiques, notamment en raison des résistances qu'a développé le gonocoque au fil des années.

En effet, on n'utilise plus de pénicillines ni de tétracyclines pour traiter une gonococcie, car *N. gonorrhoeae* a développé une résistance vis-à-vis de ces molécules. En 2006, on répertoriait 11,2% de souches résistantes à la pénicilline et 18% résistantes aux tétracyclines. [31]

En première intention, le traitement repose sur une injection intramusculaire ou intraveineuse, d'une dose de 500 mg de ceftriaxone (Rocéphine®). Cette molécule est *a priori* active sur toutes les souches de gonocoque, même les plus résistantes (notamment aux pénicillines, tétracyclines et fluoroquinolones).

En 2^{ème} intention, on prescrira une dose de 400 mg de céfixime (Oroken®) par voie orale. En dernier recours, lors d'allergie ou de contre-indication aux 2 molécules précédentes, on pourra administrer de la spectinomycine, 2 mg, en intramusculaire. (Tableau VIII page 39)

Antibiotiques	Recommandations AFSSAPS	Modalités d'administration
CEFTRIAXONE	Traitement de 1^{ère} intention	500 mg en une seule injection IM ou IV
CEFIXIME	En 2 ^{ème} intention ; en cas de refus ou d'impossibilité de traitement par voie injectable	400 mg en une prise unique ORALE
SPECTINOMYCINE	En cas de contre-indication aux bêta-lactamines	2 g en une seule injection IM
Ciprofloxacine	Non recommandé	////////////////////////////////////

Tableau VIII : Traitement probabiliste des infections non compliquées à gonocoque. [32]

F - CHLAMYDIA TRACHOMATIS

1 - Epidémiologie

C. trachomatis est une autre bactérie responsable d'IST (qui engendrent un risque dans les infections maternofoetales), dont nous allons parler. Cet agent pathogène est la première cause d'IST bactérienne dans les pays industrialisés.

Comme dans le cas de *N. gonorrhoeae*, il s'agira d'une infection interhumaine, qui se transmet par contact direct lors des rapports sexuels. Cependant, on peut observer de rares cas d'auto-contamination à partir des organes génitaux vers les yeux *via* des mains souillées.

Les facteurs de risque d'infection à *Chlamydia trachomatis* sont :

- un premier rapport sexuel à un âge précoce ;
- la non utilisation du préservatif ;
- des partenaires multiples (risque multiplié par 13 pour les hommes et par 7 pour les femmes) ;
- l'origine des partenaires (on retrouve beaucoup d'infections à *C. trachomatis* dans les Antilles) ;
- les antécédents d'IST et d'infection à *C. trachomatis*.

L'épidémiologie des infections à *C. trachomatis* est surveillée par le réseau Rénacla (Réseau national *Chlamydia*), instauré en 1989, regroupant 90 laboratoires volontaires en France métropolitaine. Grâce à ce réseau, on sait que l'âge médian est plus faible chez la femme que chez l'homme : 22 ans vs 26 ans, avec une tranche d'âge de 15-24 ans pour les femmes contre 20-29 ans pour les hommes. [35] De plus, on sait aussi que les cas d'infection à *C. trachomatis* sont en augmentation entre 2001 et 2013, augmentation plus marquée chez les sujets asymptomatiques que chez les sujets symptomatiques. En effet, le portage asymptomatique est un réservoir de transmission augmentant le risque d'infection chez les personnes à risque, de 60 à 70%. [33]

Le tableau IX montre l'augmentation des infections à *Chlamydia*, de 2000 à 2012, selon que les sujets sont symptomatiques ou non, hommes et femmes.

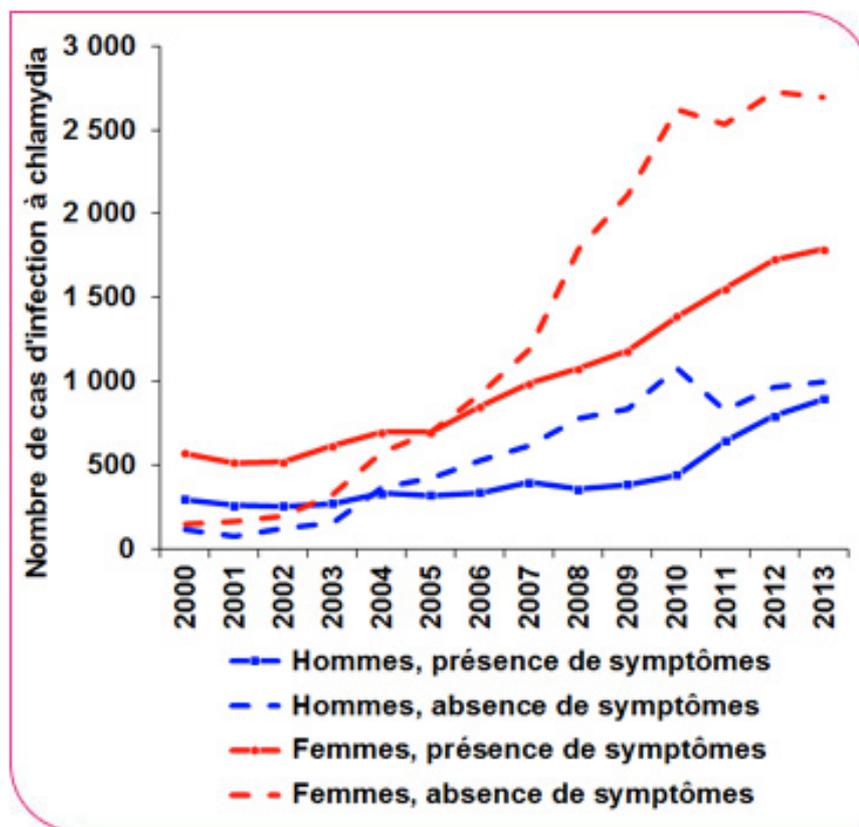


Tableau IX : Evolution du nombre de cas d'infections à *C. trachomatis* de 2000-2013, en France. [18]

2 - Physiopathologie

C. trachomatis est une bactérie qui comprend plusieurs sérovars différents. Les sérovars A à C sont responsables de trachomes (infections oculaires), le sérovar L engendre une lymphogranulomateuse vénérienne, aussi appelée maladie de Nicolas Favre, les sérovars D-K étant responsables d'infections urogénitales.

Cette bactérie a une multiplication intracellulaire et se présente sous deux formes : les corps élémentaires et les corps réticulés. L'agent pathogène pénètre sous forme de corps élémentaire (forme mature de *Chlamydia* présente en milieu extra- et intra-cellulaire) dans la cellule hôte par phagocytose et se transforme ensuite, en quelques heures, en corps réticulé, capable de se diviser. Cette accumulation de corps réticulés va provoquer l'inclusion cytoplasmique de la cellule *via* la vacuole de phagocytose. Les corps réticulés se transforment ensuite en corps élémentaires, et l'inclusion va provoquer l'éclatement

de la cellule. Les corps élémentaires sont ainsi libérés et vont pouvoir infecter une autre cellule, afin de provoquer une nouvelle phase de multiplication.

3 - Signes cliniques

3.1 Chez la femme

Soixante-dix pour cent des infections sont asymptomatiques. L'absence de symptômes entraîne un retard de diagnostic et la propagation de la bactérie.

Chez les 30% restants, on observe les signes suivants :

- une leucorrhée sale, témoin d'une infection génitale basse (cervicite, vaginite) ;
- des douleurs pelviennes associées à de la fièvre, des douleurs abdominales, avec possibilité de métrorragie, témoignant d'une infection uro-génitale haute (salpingite, endométrite, infection ovarienne, abcès tubo-ovarien).

3.2 Chez l'homme

On retrouve, comme pour la femme, des formes asymptomatiques.

Lorsque l'homme présente des symptômes, cela peut être :

- un écoulement au niveau du méat, témoin d'une infection uro-génitale basse (urétrite) ;
- l'augmentation du volume d'un des testicules, un érythème scrotal signant une épididymite ;
- une arthrite réactionnelle, dans de rares cas (arthralgie des genoux, chevilles et pieds, associée à une atteinte oculaire).

3.3 La LGV ou maladie de Nicolas Favre

La LGV est le syndrome correspondant à une infection par *C. trachomatis* sérovars L. On retrouve principalement cette maladie chez les homosexuels et, en particulier, les homosexuels masculins. Elle se caractérise par 2 formes :

- La forme génitale comprend un chancre discret sur les organes génitaux, qui peut évoluer en lymphadénite douloureuse ;

- La forme ano-rectale qui comprend des adénopathies pelviennes et péri-anales.

3.4 Chez la femme enceinte et le nouveau-né

On estime entre 2 et 5% le nombre de femmes enceintes porteuses de *C. trachomatis*. La bactérie est transmise au nouveau-né pendant l'accouchement, dans 25 à 70% des cas. [34]

La durée d'incubation est de 1 à 2 semaines et l'on retrouve, dans 50% des cas, une conjonctivite qui peut être associée à une rhinite ou à une atteinte de l'oreille moyenne. Dans 3 à 18% des cas, on aura une pneumopathie alvéolo-interstitielle. Ces 2 tableaux guérissent spontanément sans laisser de séquelles.

4 - Diagnostic

Le diagnostic biologique d'infection à *Chlamydia trachomatis* est généralement réalisé en même temps et de la même façon que celui de gonococcie, par la technique moléculaire. Cependant, le diagnostic pour le nouveau-né s'effectue sur des prélèvements de sécrétions conjonctivales ou bronchiques, selon qu'il présente un tableau de conjonctivite ou de pneumopathie.

5 - Traitement

Le traitement de première intention est l'azithromycine 1 g en dose unique, pour les salpingites et les cervicites. Il existe 3 alternatives possibles :

- la doxycycline pendant 7 jours ;
- l'érythromycine, 500 mg, 4 fois par jour, pendant 7 jours ;
- l'ofloxacin, 400 mg/j, pendant 7 jours.

La LGV est traitée par doxycycline 200 mg/j pendant 21 jours.

La femme enceinte sera traitée par l'azithromycine ou, le cas échéant, par l'érythromycine, aux mêmes posologies que l'adulte.

PARTIE 2 : PREVENTION DU RISQUE D'INFECTIONS MATERNO-FŒTALES

A – STRUCTURES ET CAMPAGNES DE PREVENTION

Il existe différentes formes de structures qui vont mettre en place des campagnes de prévention, afin de sensibiliser la population sur les risques encourus.

L'Inpes (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) propose des affiches simples mais claires, concernant notamment les IST, comme nous le montre la figure 4 ci-après.

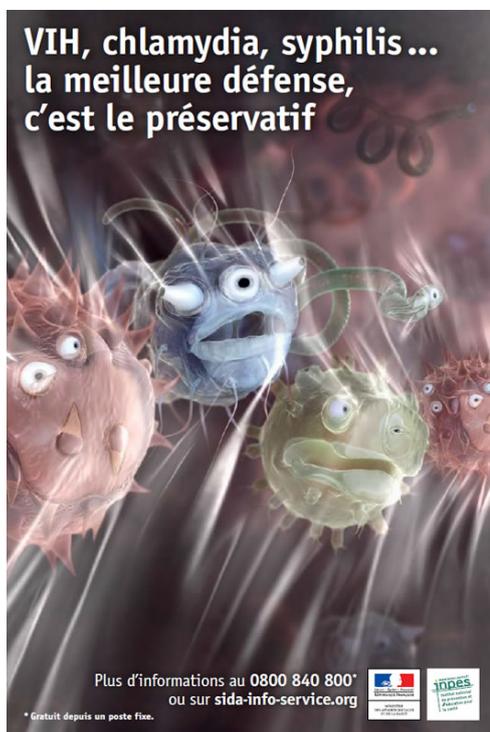


Figure 4 : Exemple d'affiche de sensibilisation aux IST éditée par l'Inpes en 2013.

L'InVS propose aussi des documents d'information au sujet des IST, notamment afin de faire découvrir le caractère asymptomatique de la plupart de ces infections et les conséquences qu'elles peuvent engendrer.

De plus, la Haute Autorité de Santé ou HAS, a également rédigé des recommandations sur le dépistage des infections bactériennes cervico-vaginales chez la femme enceinte.
[35]

Au niveau mondial, l’OMS a aussi diffusé des recommandations. Par exemple, comme nous le voyons dans la figure ci-dessous, elle a défini des objectifs à réaliser, afin de diminuer les risques sur la santé maternelle et infantile.

- OMD 4 : Réduire la mortalité infantile**
- Réduire de deux tiers, entre 1990 et 2015, le taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans.
- OMD 5 : Améliorer la santé maternelle**
- Réduire de trois quarts, entre 1990 et 2015, le taux de mortalité maternelle.
- OMD 6 : Combattre le VIH/sida, le paludisme et d'autres maladies**
- D'ici à 2015, avoir stoppé la propagation du VIH/sida et commencé à inverser la tendance actuelle.
 - D'ici à 2015, avoir maîtrisé le paludisme et d'autres grandes maladies, et avoir commencé à inverser la tendance actuelle.

Figure 5 : Objectifs du millénaire pour le développement maternofœtal, selon l’OMS.

De plus, si nous prenons l’exemple de la syphilis, l’OMS définit une stratégie d’interventions, afin d’éviter aux femmes enceintes d’échapper au dépistage et au traitement, comme nous le verrons plus en détail dans le suivi de grossesse. La figure ci-après montre la chaîne de prévention mise en place pour la syphilis.

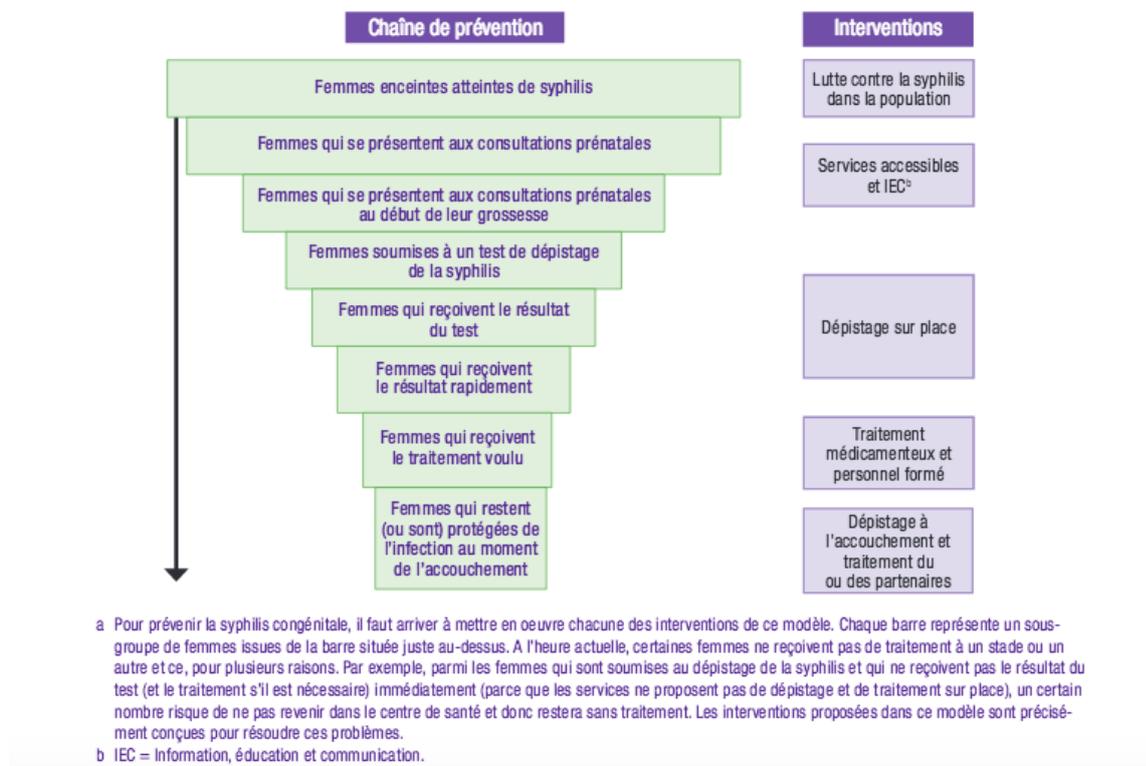


Figure 6 : Interventions préconisées par l’OMS, en vue d’éviter que des femmes enceintes, atteintes de syphilis, échappent au dépistage et au traitement.

B - SUIVI DE LA GROSSESSE

L'étape primordiale, pour éviter le risque d'infection materno-fœtale, repose sur les recommandations dispensées pendant la grossesse d'une femme. En effet, en cas d'une éventuelle grossesse, cette dernière doit effectuer différentes sérologies : syphilis, toxoplasmose, rubéole, VIH, hépatite B et C et CMV. Elle doit aussi effectuer une échographie à 12, 22 et 32 SA, pour vérifier le bon développement du fœtus.

Concernant le dépistage de la syphilis, il peut aussi s'effectuer lors du premier trimestre de grossesse et un deuxième dépistage est préconisé à 28 SA ou lors de l'accouchement, s'il existe des facteurs de risque d'acquisition de la syphilis pendant la grossesse (partenaire à comportement sexuel à risque).

De plus, un prélèvement vaginal systématique sera réalisé entre 34 et 37 SA, afin d'effectuer le dépistage d'un portage de streptocoque du groupe B. Il sera effectué plus tôt en cas de signes cliniques de vulvovaginite, de risque d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes.

Le dépistage des bactériuries asymptomatiques à *E. coli* est recommandé pour l'ensemble des femmes enceintes, tous les mois, à partir du 4^{ème} mois. Il s'effectue par simple bandelette urinaire et ne sera suivi d'un ECBU qu'en cas de positivité de la BU. Chez les femmes ayant un haut risque d'infections urinaires, il est recommandé d'effectuer un ECBU mensuel, ainsi que chez les femmes ayant précédemment développé une infection urinaire pendant la grossesse.

Ces dépistages permettent de mettre en place des mesures (antibioprophylaxie/antibiothérapie) lors de l'accouchement ou pendant la grossesse, si les diagnostics se révèlent positifs.

Il existe d'autres examens à effectuer pendant la grossesse mais qui ne concernent pas tous les infections materno-fœtales. (Annexe 1, page 55)

C – REGLES HYGIENO-DIETETIQUES (RHD)

Des règles simples d'hygiène et alimentaires existent, permettant d'éviter à la femme enceinte de contracter une infection bactérienne.

1 – RHD pour la listériose

Par exemple, au sujet de la listériose, le ministère de la santé a établi des recommandations.

En matière d'alimentation :

- la femme va devoir éviter de consommer certains types de laitages : le lait cru, tout fromage à pâte molle au lait cru ; il conviendra d'enlever la croûte des fromages et proscrire les fromages vendus râpés. On sait aujourd'hui que les Américains restent réservés vis-à-vis des fromages français par suspicion de *Listeria* dans les fromages au lait cru ;
- la femme devra éviter la charcuterie crue ou cuite et préférer les produits préemballés (plutôt que les produits achetés à la coupe) et il est recommandé de les consommer rapidement après l'achat ;
- au niveau poissonnerie, il faudra qu'elle évite tous poissons fumés, coquillages crus, surimi, tarama ;
- la dernière restriction alimentaire repose sur les graines germées crues : soja, luzerne, alfalfa.

Plus globalement, d'autres règles d'hygiène liées à l'alimentation sont à respecter pendant la grossesse :

- cuire soigneusement tout aliment d'origine animale, avec une application particulière pour le steak hâché qui doit impérativement être cuit à cœur, mais cela concerne également tout autre viande ou poisson ;
- les légumes crus et les herbes aromatiques devront être lavés soigneusement ;
- il faudra veiller à conserver séparément les aliments crus et les aliments cuits ou déjà prêts à être consommés ; les aliments partiellement consommés ne doivent pas être mis en contact direct avec les autres aliments (film plastique, boîte hermétique...) ;
- le réfrigérateur doit être nettoyé régulièrement à l'eau savonneuse, puis désinfecté avec de l'eau javellisée, afin d'éliminer toute trace éventuelle de *L. monocytogenes* ;

- tout reste alimentaire ou plat cuisiné doit être réchauffé soigneusement avant consommation (réchauffement à + de 70°C) ; les restes alimentaires ne doivent pas être conservés plus de 3 jours ;
- un lavage des mains et des ustensiles en contact avec des aliments crus doit être fait systématiquement, et notamment ne pas utiliser les mêmes ustensiles pour les produits crus et cuits. [36]

2 – RHD pour *E. coli*

Par ailleurs, certains comportements simples sont à recommander pour éviter les infections urinaires à *E. coli* chez la femme enceinte ou non. Il s'agit de :

- boire suffisamment d'eau ($\geq 1,5$ L par jour) ;
- effectuer la toilette intime d'avant en arrière, pour éviter la propagation des bactéries, proscrire l'utilisation régulière de savons antiseptiques ;
- éviter les pantalons et sous-vêtements trop serrés, ainsi que les matières synthétiques ;
- lutter contre la constipation et la diarrhée, qui sont des facteurs favorisant la dissémination de bactéries ;
- acidifier les urines en consommant, par exemple, des agrumes, des tomates ;
- limiter la consommation d'épices et d'alcool (notamment le champagne et le vin blanc) ;
- utiliser un savon au pH physiologique des urines (c'est-à-dire acide : 5,2) ;
- utiliser un complément alimentaire à base de Cranberry (36 mg de proanthocyanidols A par jour) comme par exemple : Cyscontrol®, Urell®, Gyndelta®, Monurelle®. [37 ; 38]

D - COMPORTEMENTS SEXUELS A RISQUE

D'après l'OMS, 250 millions d'IST par an affectent la population dans le monde. Malgré une diminution du nombre de cas entre 1990 et 2000, on observe une recrudescence, suite à la reprise des comportements à risque. Nous avons vu qu'il existe des facteurs favorisant pour contracter une IST : les partenaires multiples, l'absence d'utilisation de préservatifs, le sexe féminin, la précocité du premier rapport sexuel, les 2 premières

décennies de la vie sexuelle, les antécédents d'IST, l'infection par le VIH et un niveau socio-économique faible.

On distingue principalement 2 types de prévention des IST :

- la prévention primaire qui repose sur la modification des comportements sexuels. Elle repose sur le principe dit ABC : Abstinence, Be faithful, Condom's use. En d'autres termes, il s'agit d'éviter la multiplicité des partenaires, de s'engager dans une fidélité réciproque et d'utiliser des préservatifs ;
- la prévention secondaire repose sur le principe du dépistage et du traitement précoce de l'individu présentant une IST, ainsi que de son/ses partenaires. Il s'agit aussi de rechercher toute autre IST possiblement associée. Un dépistage précoce permet de diminuer les complications fonctionnelles (stérilité...) ou vitales. Ces dépistages ont été développés grâce aux réseaux de surveillance dont nous avons parlé précédemment. La figure 7 résume l'organisation de ces différentes structures pour regrouper les informations. De plus, il existe des centres spécialisés pour se faire dépister : le CDAG (Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit), le CIDDIST (Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des IST) et le CPEF (Centre de Planification et d'Education Familiale).

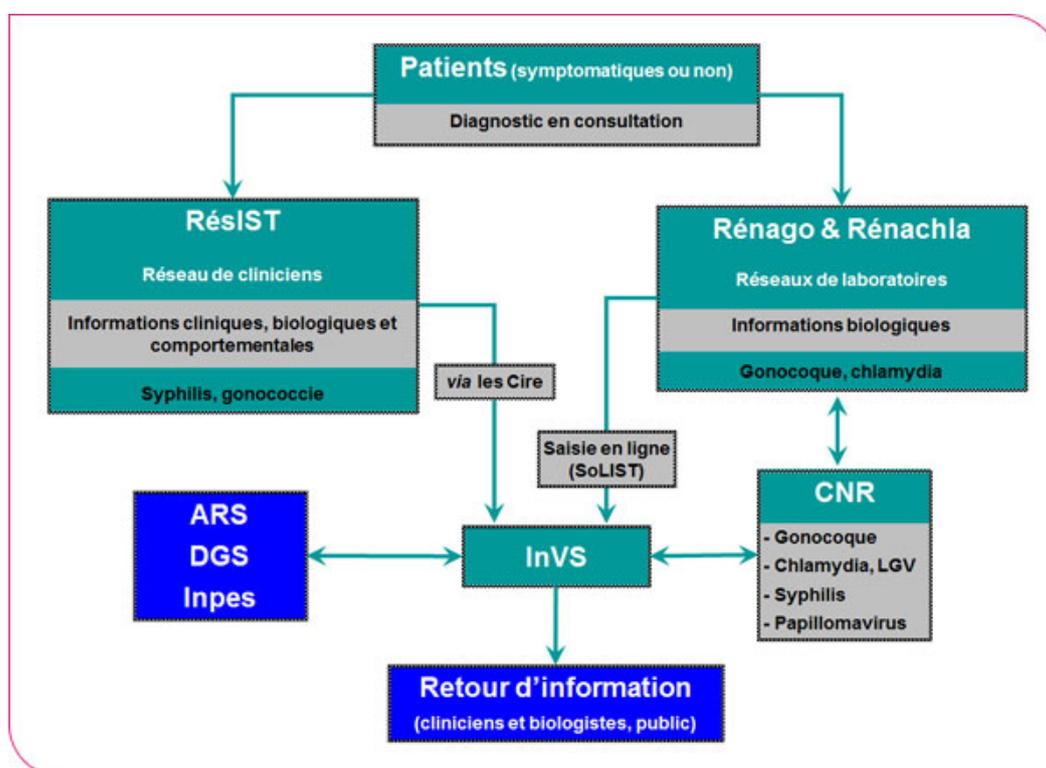


Figure 7 : Schéma d'interconnexion des différents réseaux de surveillance des IST.

Source : InVS. Novembre 2014

E – ANTIBIOPROPHYLAXIE [10]

Lorsqu'une infection bactérienne est détectée chez la femme enceinte, il existe des mesures d'antibioprophylaxie, pour éviter la transmission au fœtus.

Nous allons envisager chaque bactérie séparément, pour évoquer quelles sont ces mesures.

1 – *L. monocytogenes*

Dans le cas de la listériose, une fois que l'on a détecté la maladie, pour éviter toute contamination du fœtus, il faudra administrer, devant tout tableau pseudo grippal, une aminopénicilline (amoxicilline) IV, éventuellement associée à un aminoside, pendant 3 à 5 jours. Selon l'évolution observée, on continuera le traitement avec de l'amoxicilline seule *per os* jusqu'à l'accouchement.

2 – *S. agalactiae*

Une femme enceinte atteinte de *S. agalactiae* sera traitée par amoxicilline IV (2 g puis 1 g toutes les 4 h) dès la rupture des membranes. Ce traitement doit être débuté le plus tôt possible, afin d'éviter toute contamination. S'il existe une allergie à l'amoxicilline, on administrera de l'érythromycine ou une céphalosporine, après recherche de la molécule la mieux adaptée par antibiogramme.

3 – *E. coli*

Les infections à *E. coli* seront traitées, chez la femme enceinte, par de la nitrofurantoïne 100 mg 3 fois par jour, de l'amoxicilline 1g, VO 3 fois/j, ou encore de la céfixime 200 mg, VO, 2 fois/j. Ces différents traitements doivent être pris 7 jours pour la nitrofurantoïne et 5 jours pour les deux autres molécules. Les traitements monodoses ou les fluoroquinolones ne sont pas préconisés. Au niveau du suivi, un ECBU sera réalisé, 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement, ainsi que tous les mois jusqu'à l'accouchement.

4 – *T. pallidum*

En ce qui concerne la syphilis, comme nous l'avons déjà vu, le traitement va dépendre du stade de la syphilis. Phase primaire : une pénicilline, benzathine benzylpénicilline, 2,4 millions d'unités, en une seule fois. Phase secondaire : benzathine benzylpénicilline, 2,4 millions d'unités par semaine, pendant 3 semaines. Neurosyphilis : pénicilline G, 18 à 24 millions d'unités par jour, pendant 14 jours.

5 – *N. gonorrhoeae*

La gonococcie se traite par de la ceftriaxone IM 250 mg ou par céfixime VO (voie orale) 400 mg.

6 – *C. trachomatis*

Le traitement des infections à *C. trachomatis* repose sur l'azithromycine, 1 g, en dose unique (tout traitement minute permet une meilleure observance du traitement) ou de l'érythromycine 2 g/j pendant 7 jours.

F – PROJET PERSONNEL DE DEVELOPPEMENT DE LA PREVENTION A L'OFFICINE

Au niveau de mon projet personnel à l'Officine, je pense que c'est un devoir de développer cette prévention. J'ai eu l'occasion de rencontrer quelques femmes enceintes lors des mes expériences professionnelles. Celles-ci ne savent pas toujours précisément ce qu'elles doivent faire ou ne pas faire, notamment du fait d'informations plus ou moins judicieuses que l'on peut trouver sur Internet, qui peuvent être source d'angoisse et de confusion.

La principale préoccupation des femmes enceintes qui viennent à l'Officine concerne l'alimentation. En effet, j'ai pu constater de nombreuses inquiétudes vis-à-vis de ce qu'elles pouvaient ou non manger, afin d'assurer les apports indispensables à leur bébé ou d'éviter de les mettre en danger.

La femme, devant a priori respecter diverses restrictions alimentaires, peut ressentir une certaine frustration générant à long terme, un retentissement psychologique ou un non respect de ces recommandations.

Par l'information scientifique plus ou moins « vulgarisée » selon la personne concernée, le Pharmacien peut faire comprendre que la privation de quelques aliments pendant 9 mois est une contrainte relativement limitée par rapport au risque encouru, s'il est expliqué dans toutes ses implications, sans pour autant susciter l'inquiétude. Ces risques sont, en effet, assez mal connus, s'agissant de pathologies rarement évoquées par les média et par ailleurs potentiellement asymptomatiques.

Il existe déjà des documents d'informations dont le Pharmacien peut s'assurer qu'il sont connus et favoriser la diffusion. Par exemple, le guide nutritionnel de la grossesse, proposé par l'Inpes, rappelle les apports journaliers recommandés (AJR) chez la femme enceinte et quelle est l'utilité de consommer ces aliments pour le fœtus : les folates présents dans les épinards contribuent au développement du système nerveux, le calcium que l'on retrouve dans tous les produits laitiers permet le développement osseux... [39] Le Ministère de la Santé propose aussi un carnet de santé maternité, qui permet à la femme de suivre au mieux sa grossesse, en y inscrivant la date de ses rendez-vous, les questions qu'elle se pose et il rappelle également les recommandations d'examens à effectuer [40] (Annexe 1, page 55). Evoquer ces sujets avec une femme enceinte venant à l'Officine, pour quelque raison que ce soit, peut permettre au Pharmacien de lui fournir d'utiles compléments d'information, de manière compréhensible.

Ce n'est pas toujours évident, dans la mesure où toutes les femmes concernées ne sont pas forcément à l'écoute, mais j'ai été cependant surprise de constater qu'un grand nombre de personnes viennent à l'Officine pour demander conseil. Malgré certains aspects de l'évolution actuelle de l'exercice officinal aujourd'hui, les clients conservent une grande confiance dans les Pharmaciens d'Officine. Outre l'information orale, la remise de documents écrits clairs et synthétiques est généralement très apprécié par la clientèle qui n'a pas toujours le temps d'écouter les informations que le Pharmacien peut fournir, mais pourra s'y référer ultérieurement, en cas de doute ou d'oubli. Ainsi, la distribution de brochures explicatives simples, sur les différentes bactéries que nous avons évoquées, expliquant le mode de contamination correspondant, conséquences

éventuelles et le moyen de les prévenir, devrait être envisagée. C'est pourquoi, j'ai réalisé un exemple de brochure d'information sur la listériose (Annexes 2 et 3, pages 56 et 57).

Concernant le sujet qui nous intéresse, je pense aussi qu'exposer des affiches en vitrine de l'Officine peut amener certaines personnes à être sensibilisées à des problèmes qu'elles méconnaissent. En effet, on sous-estime le pouvoir de telles affiches alors que j'ai pu remarquer lors de mon exercice professionnel, une demande importante des clients sur les produits ou informations qui sont affichées dans les vitrines. Cela rejoint le principe de communication de base, c'est-à-dire que l'on impose, de façon inconsciente, une information à une personne, l'amenant à s'interroger et à se renseigner à propos de celle-ci. Il existe malheureusement très peu d'affiches concernant la grossesse et répondant aux questions pratiques que les femmes enceintes pourraient se poser, notamment dans le domaine de la prévention du risque infectieux qui a retenu notre attention.

Par exemple, rappeler l'importance de la protection contre les IST, avec l'affiche que nous avons présentée précédemment, peut être une bonne idée. Il en existe de nombreuses autres, ainsi que des vidéos proposées par l'InVS, très adaptées, pour expliquer le caractère silencieux des IST et leurs conséquences ; malheureusement, à mon avis, elles n'ont pas été assez diffusées et mises en avant.

De nombreuses actions (simples) peuvent donc être développées dans le cadre de l'Officine, afin de développer la prévention des risques encourus par la femme enceinte, notamment en matière d'infections bactériennes materno-fœtales.

CONCLUSION

Après cette étude, nous pouvons nous rendre compte que la prévention, qui repose souvent sur des mesures simples à appliquer, est un élément essentiel dans la prise en charge globale des infections materno-fœtales, afin d'éviter les conséquences potentiellement dramatiques pour la mère et le nouveau-né.

Elle associe sur différents aspects :

- le conseil et le respect des règles hygiéno-diététiques ;
- le dépistage et le traitement précoce des infections ;
- le diagnostic anténatal de certaines infections congénitales ;
- un prélèvement vaginal chez les femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré ;
- la prévention et le dépistage des IST ;
- l'antibioprophylaxie lors d'un diagnostic positif qui l'impose ;
- le traitement systématique des bactériuries asymptomatiques.

De nombreuses mesures ont été mises en œuvre au cours du temps, face à la forte prévalence initiale de ces infections mais, malheureusement, elles ne permettent toujours pas de les maîtriser totalement. Ainsi, l'existence de traitements efficaces, notamment dans le domaine des IST, a provoqué une diminution du respect des règles de prudence dans les rapports sexuels, provoquant une recrudescence de ces infections.

Il est donc dans le devoir du Pharmacien, en association avec les autres professionnels de santé, de continuer à sensibiliser régulièrement la population, notamment les femmes enceintes, aux risques encourus. C'est une activité que je ne trouve pas suffisamment développée quotidiennement dans la vie officinale, bien qu'elle soit pourtant relativement simple à assurer.

ANNEXES

Contenu	3 ^e mois	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois
Examens obligatoires							
HCG qualitatif	si doute						
Diagnostic de grossesse	✓						
Groupe sanguin	✓					2 ^e détermination si non faite avant	
Recherche d'agglutinines irrégulières	✓	si rhésus négatif ou si antécédents de transfusion, poursuite des recherches d'agglutinines irrégulières mensuelles au cours des 6 ^e , 8 ^e et 9 ^e mois					
Identification et titrage des anticorps	si RAI ² ✓			si RAI ² ✓			si RAI ² ✓
Sérologie rubéole	✓ ³	✓					
Sérologie syphilis	✓						
Sérologie toxoplasmose	✓ ³	si résultat négatif: mensuelle jusqu'au 9 ^e mois et après accouchement					
Recherche Ag HBs				✓			
Glycosurie-albuminurie	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hémogramme				✓			
Examens à proposer systématiquement							
Marqueurs sériques HT21	entre 14 et 18 SA ¹						
Sérologie VIH 1 et 2	✓						
Prélèvement vaginal: recherche streptocoque B							entre 35 et 38 SA ¹
Frottis cervical	si plus de 3 ans						
Examens à proposer selon la symptomatologie ou les antécédents							
Numération-formule sanguine	✓						
ECBU	✓		✓			✓	✓
Sérologie Hépatite C	✓						

1. SA = semaines d'aménorrhée.

2. RAI = recherche d'agglutinines irrégulières.

3. = sauf immunité acquise (certitude par documents écrits).

Annexe 1 : Examens à effectuer pendant la grossesse. [40]

La listériose

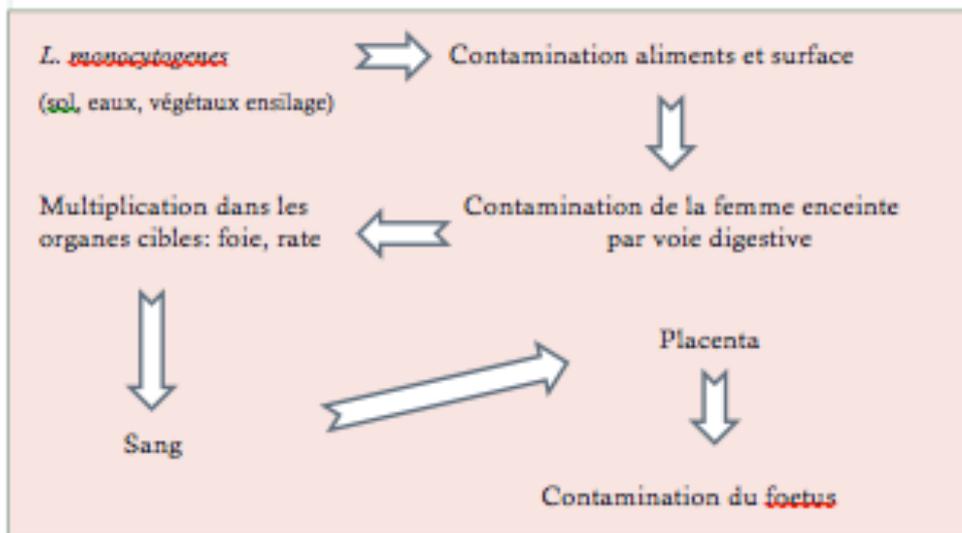
Agent pathogène et maladie :

Bactérie: *Listeria monocytogenes*.

Réservoir naturel : sol, eaux, végétaux et ensilage.

Principaux symptômes : fièvre +/- troubles digestifs.

Maladie à déclaration obligatoire.



Diagnostic : prélèvement sanguin pour recherche de la bactérie, chez la femme enceinte, lors de fièvre inexplicée ou devant un tableau pseudogrippal.



Annexe 2 : exemple de fiche d'information sur la listériose.

Prévention

Principaux aliments à éviter :

- fromages au lait cru (les pâtes molles), fromages vendus râpés ;
- charcuteries crues et cuites ;
- poissons fumés, coquillages crus, surimi, tarama ;
- graines germées crues (soja, luzerne, alfalfa).

Conduites à adopter :

- enlever la croûte des fromages ;
- préférer les produits préemballés à ceux vendus à la coupe ;
- consommer rapidement les aliments après achat ;
- cuire soigneusement les viandes (particulièrement le steak hâché) et les poissons ;
- laver les légumes et les herbes aromatiques ;
- conserver séparément les aliments crus des aliments cuits et séparer également les aliments déjà partiellement consommés des autres ;
- réchauffer les restes alimentaires à + de 70°C et les consommer dans les 3 jours ;
- laver régulièrement le réfrigérateur à l'eau savonneuse puis à l'eau javellisée ;
- se laver les mains, nettoyer soigneusement les ustensiles qui ont été en contact avec des aliments crus.



Annexe 3 : Exemple de fiche d'information sur la listériose.

BIBLIOGRAPHIE

1. NOUAILI B. H. *L'infection materno-Fœtale*. 2007. Consultable sur le site :
<http://laneonatoloàie.com/cours/22.pdf>
2. DIAGNE-REYE N.R Généralités sur les infections materno-fœtales. 2011. Consultable sur le site:
http://umvf.cerimes.fr/media/ressMereEnfant/IMF/diagne_gueye_p01/index.htm
3. InVS. *La prévention des infections périnatales pendant la grossesse s'est améliorée en France mais des progrès restent à faire*. 2008. Consultable sur le site :
<http://www.invs.sante.fr/fr/Espace-presse/Communiqués-de-presse/2008/La-prevention-des-infections-perinatales-pendant-la-grossesse-s-est-amelioree-en-France-mais-des-progres-restent-a-faire>
4. HAS. *Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né*. 2002. Consultable sur le site :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recos_inn_mel_2006.pdf
5. INVS. *Maladies à déclaration obligatoire*. 2003, mise à jour 2015. Consultable sur le site :
<http://www.invs.sante.fr/Espace-professionnels/Maladies-a-declaration-obligatoire/Dispositif-de-surveillance>
6. GOULET V. et LAURENT E. *La listériose de la femme enceinte et du nouveau-né en France: évolution de 1984 à 2006*. InVS, BEH. 2008. Consultable sur le site :
http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3285
7. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. *Listériose*. 2015. Consultable sur le site :
<http://www.sante.gouv.fr/listeriose.html>
8. Université Paris Descartes *Listériose: cours de bactériologie médicale*. 2012. Consultable sur le site :
<http://www.microbes-edu.org/etudiant/listeriam.html>
9. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2005, 189, n°3, 507-521. Consultable sur le site :
<http://www.academie-medecine.fr/publication100035328/>
10. *Maladies infectieuses et tropicales*. E. Pilly. Ouvrage du collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ALINEA Plus ed, Paris, 2014, 504-508.
11. BOISSET S. *Mécanismes et épidémiologie des résistances aux antibiotiques chez les bactéries à gram positif*. Bactériologie du thérapeutique infectieuse. 2013. Consultable sur le site :
http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/2013-DUATB-grenoble-R_et_epidemiio_Gram.pdf

12. TAZI A., JOUBREL C., SIX A., DMYNTRUK N., TOUAK G. et POYART C. *Infections néonatales à streptocoques du groupe B: épidémiologie, physiopathologie et diagnostic biologique*. 2012. Consultable sur le site :
<http://www.laboratoires-maymat.fr/contenu/fck/file/INFECTIONS%20N%C3%89ONATALES%20C3%80%20STREPTOCOQUE%20GROUPE%20B.pdf>
13. La société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *Infection à streptocoque du groupe B pendant la grossesse*. Consultable sur le site :
<http://sogc.org/fr/publications/infection-a-streptocoques-du-groupe-b-pendant-la-grossesse/>
14. BOUTOILLE D. *Infections urinaires de la femme enceinte*. 2015. Consultable sur le site:
http://madoc.univ-nantes.fr/pluginfile.php/595898/mod_resource/content/0/infections%20urinaires%20de%20la%20femme%20enceinte%20UE6%202015.pdf?forcedownload=1
15. *Maladies infectieuses et tropicales*. E. Pilly. Ouvrage du collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ALINEA Plus ed, Paris, 2014, 218.
16. SPILF. *Les infections urinaires*. 2014. Consultable sur le site :
http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-court.pdf
17. Bulletins Des Réseaux de Surveillance des IST. *Infections sexuellement transmissibles*. 2014. Consultable sur le site :
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
18. OMS. *L'élimination mondiale de la syphilis congénitale : raison d'être et stratégie*. 2009. Consultable sur le site :
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/fr/>
19. CNR Syphilis. *Diagnostic biologique de la syphilis congénitale*. 2008. Consultable sur le site :
<http://www.cnr-syphilis.fr/Syphilis-congenitale%20.pdf>
20. *Maladies infectieuses et tropicales*. E. Pilly. Ouvrage du collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ALINEA Plus ed, Paris, 2014, 331-332.
21. CHU de Rouen. *La Syphilis - Chapitre II: aspects physiopathologiques et cliniques*. Consultable sur le site :
http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Rouen_Caron_Syphilis/co/II%20%20ASPECTS%20PHYSIOPATHOLOGIQUES%20ET%20CLINIQUES%20Contenu.html
22. SUKTHANKAR A. *Sexually transmitted infections: syphilis*. 2010, volume 38, 263–266. Consultable sur le site :
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2010.01.016>
23. MAURIN M. *La syphilis*. 2011. Consultable sur le site :
http://www.uvp5.univ-paris5.fr/mere-enfant/basereference/IMF/MAURIN_Max_P01/

24. InVS. *Diagnostic sérologique de la syphilis*. Consultable sur le site : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5316
25. CHARLIER C. BENHADDOU N. et DUPIN N. *Syphilis et grossesse*. La Presse Médicale, Part 1, 2015, 631–638. Consultable sur le site : <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.011>
26. EMILE C. *Épidémiologie des IST : état des lieux en France*. 2015. 13–14. Consultable sur le site : [http://dx.doi.org/10.1016/S0992-5945\(15\)30204-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0992-5945(15)30204-X)
27. Auteurs et membres du collège des enseignants en dermatologie de France. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2012. Consultable sur le site : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2011.12.002>
28. LARUCHE G. GOULET V. BOUYSSOU A. SEDNAOUI P. DE BARBEYRAC B. DUPIN N. et SEMAILLE C. *Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France*. Consultable sur le site : <https://nomade.etu.univ-nantes.fr/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E667076726170727176657270672E70627A++/science/article/pii/S075549821300002X>
29. ALIMI E. *Dépistage et traitement des infections à gonocoque en médecine de ville*. Thèse. Décembre 2013. Consultable sur le site: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4679_ALIMI_these.pdf
30. BONGIOVANNI I. et CHADAPAUD S. *Stratégies de dépistage de l'infection à Neisseria gonorrhoeae en France en 2009*. 2009. Consultable sur le site : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/strategies_depistage_infection_neisseria_gonorrhoeae_note_cadrage.pdf
31. Afssaps. *Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées*. 2008. Consultable sur le site : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2008-uretrites-afssaps.pdf
32. HAS. *Dépistage et prise en charge de l'infection à Neisseria gonorrhoeae: état des lieux et propositions*. 2011. Consultable sur le site : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/argumentaire_gonocoque_vf.pdf
33. LE FLOCH MICHEL A. *Auto prélèvement vaginal à Chlamydia trachomatis en médecine générale: étude quantitative et d'acceptabilité*. Thèse: Médecine. Octobre 2014. Consultable sur le site : http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/lefloch-michel_these.pdf
34. *Maladies infectieuses et tropicales*. E. Pilly. Ouvrage du collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ALINEA Plus ed, Paris, 2014, p. 310.

35. HAS. *Prévention anténatale du risque infectieux bactérien*. 2001. Consultable sur le site :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_-_rec.pdf
36. Ministère des Affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. *Listériose*. 2015
Consultable sur le site :
<http://www.sante.gouv.fr/listeriose.html#pr%C3%A9vention>
37. MOREDDU F. *Le conseil associé à une demande spontanée*, LE MONITEUR, 2014. p. 31.
38. FERREY D. *Conseils en pharmacie*, MALOINE, 2014, p. 149.
39. Programme national nutrition santé. *Le Guide Nutrition de La Grossesse*, 2015.
Consultable sur le site :
<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1059.pdf>
40. Ministère de la santé. *Carnet de santé maternité* . 2015. Consultable sur le site :
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Carnet_maternite.pdf

RESUME

Les infections bactériennes materno-fœtales restent extrêmement présentes en France avec une incidence évaluée à 2 à 4 ‰. Les bactéries qui en sont principalement responsables, sont les suivantes : *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*. Dans un premier temps, nous présenterons les principaux éléments relatifs à l'épidémiologie, la physiopathologie, les signes cliniques, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des infections correspondantes.

Une de leurs particularités réside dans le fait qu'elles passent souvent cliniquement inaperçues chez l'adulte, alors qu'elles représentent un risque important chez la femme enceinte et pour le nouveau-né. C'est pourquoi, dans un deuxième temps, nous abordons les mesures qui ont été développées afin de les prévenir, de les dépister, de les traiter pendant la grossesse ou lors de l'accouchement.

Il est du devoir de tous les professionnels de santé, notamment les Pharmaciens, de sensibiliser la population, et plus particulièrement les femmes enceintes, à ces maladies et à leurs conséquences souvent mal connues, par des initiatives apportant une information fiable et pratique.

MOTS-CLEFS

Infection materno-fœtale – Bactéries impliquées – Orientation diagnostique – Traitement antibiotique – Prévention – Conseil à l'officine.