

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

## **Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 5 février 2019**

### **Infections néonatales de transmission verticale**

Dre S. Asner, Dr P.-A. Crisinel, CHUV ; Prof. K. Posfay-Barbe, Dre M. Rohr & Dre N. Wagner, HUG

Un prématuré de 36 semaines présente une souffrance foetale aiguë, des calcifications intracrâniennes. La mère a une sérologie cytomégalovirus IgG positifs, IgM négatifs, toxoplasmose et rubéole immunisée.

2 à 3% des anomalies congénitales sont liées à une infection congénitale. Elles peuvent toucher tous les organes.

Le cytomégalovirus est un virus ADN double brin, il en existe une centaine de souches. Une réinfection est possible. Il s'agit de l'infection congénitale la plus fréquente (1 à 1.5%, soit de transmission périnatale, prénatale ou postnatale.

40 à 60% des Caucasiens sont séropositifs, 80 à 100% des Africains.

Une mère avec des enfants de moins de deux ans, des adolescents, ont un risque accru d'infection.

L'infection est faiblement transmissible dans le premier trimestre (24%), mais avec des conséquences sévères. Le risque de transmission de 2<sup>e</sup> trimestre est de 38%. Dans le 3<sup>e</sup> trimestre, le risque de transmission est de 72%, mais les conséquences plus légères. L'infection est très contagieuse si la mère fait une primo-infection, le risque un peu moindre lors de réinfection (virémie plus courte chez une mère séropositive pour cytomégalovirus).

Si la mère est séronégative, le risque de contracter l'affection pendant la grossesse est de 1 à 8%, avec risque de transmission de 30 à 35%. 10 à 18% des enfants seront symptomatiques à la naissance (par exemple calcifications cérébrales). Néanmoins des séquelles tardives sont possibles.

Risque de transmission de CMV : dans cette étude française (Leruez Ville 2017), le virus était retrouvé soit dans l'urine soit par PCR sur la salive autant chez les mamans séropositives que séronégatives.

Chez le nouveau-né infecté, une grande majorité n'a pas d'atteinte visible, une surdité est néanmoins possible ultérieurement.

Quelles sont les mesures préventives ?

Les immunoglobulines à CMV hyperimmunes n'ont pas montré leur efficacité.

Les antiviraux tel le ganciclovir, foscarnet, sont efficaces mais sont tératogènes. Des essais sont en cours pour le Valaciclovir. Il existe de nouveaux médicaments comme le maribavir, le letermovir.

Un vaccin recombinant est en état d'étude.

Les recommandations principales sont l'éducation, l'information sur les mesures préventives telles le lavage des mains et autres mesures d'hygiène.

Ensuite, le screening néonatal n'est pas recommandé car il n'y a pas de conséquence thérapeutique, il y a une mauvaise corrélation avec le risque d'infection, et il n'existe pas de traitement préventif.

Le screening consiste en IgG, IgM (pouvant rester positif longtemps) et test d'avidité (une avidité faible signe une infection ancienne).

Sur le fœtus, il est possible de faire une PCR du liquide amniotique, en cas de signe d'infection cérébrale (calcification par exemple).

Chez le nouveau-né, un screening est nécessaire s'il existe des signes cliniques : RCIU, hépatosplénomégalie, atteinte de la formule sanguine, oto-émissions acoustiques pathologiques. Il faut faire une recherche PCR sur l'urine ou la salive dans les trois premières semaines de vie (sur la salive faire deux prélèvements, car la sensibilité médiocre).

La recherche de CMV sur le test de Guthrie à une faible sensibilité (30%), et dépend de la charge virale.

L'excrétion urinaire persiste longtemps, et la charge virale dans la salive est importante permettant un prélèvement plus simple (sensibilité 55%).

La prise en charge consiste en potentiel évoqué auditif, échographie cérébrale, examen du fond d'œil, à compléter éventuellement avec une IRM cérébrale. Il est inutile de suivre la charge virale urinaire.

Le traitement par ganciclovir est utile, et un traitement de valganciclovir sur six mois a montré une amélioration de l'atteinte auditive et d'autre signe d'atteinte neurologique.

### Recommandations pédiatriques pour le virus HIV

Historiquement, le risque de transmission materno-fœtale est de 13% sans allaitement, et 42% avec allaitement.

Le risque de transmission chez une maman traitée était 0.1%, même 0% si le traitement est débuté avant la grossesse et la mère est avirémique.

Actuellement, des mères sans virémie peuvent allaiter.

Actuellement, une mère avirémique peut avoir des rapports sexuels non protégés, il n'a pas été décrit de cas depuis 10 ans dans cette situation.

Le risque de transmission de HIV à l'enfant est de 10% avant l'accouchement, 15% lors de l'accouchement, et 10% avec l'allaitement. Pour ces raisons, différentes mesures avaient été adoptées.

Le traitement de la mère pendant la grossesse a amené une réduction de risque de 67%. Il a été recommandé d'interdire l'allaitement chez une mère virémique. La césarienne a montré son efficacité avec une réduction de 82% de risque de transmission.

Actuellement, une mère avirémique avant la grossesse a un risque de transmission de 0%. Ceci a permis d'abandonner la recommandation de la césarienne élective et du traitement intraveineux de zidovidine (AZT) péri partum. Encore une fois, les risques infectieux dépendent de la virémie. Les césariennes restent utiles si la charge virale existe.

Qu'en est-il du traitement d'AZT ? Le traitement est utile si rien n'a été fait avant, et doit être débuté tout de suite, dans les 48 heures de vie.

En 2016, il été décidé de ne pas traiter les enfants après la naissance si la mère est avirémique. L'AZT n'est pas très puissant, et lorsque la mère est virémique, l'association de bi ou trithérapie est plus efficace. Par ailleurs, l'AZT a une toxicité médullaire significative.

En 2019, il est permis aux mères HIV positive sans virémie d'allaiter. Aucun cas de transmission de virus n'a été observé lorsque la mère est avirémique, mais elle doit rester compliant pour son traitement.

Donc, en résumé, lorsque la mère n'a pas de virémie en 2019, il est possible de faire un accouchement par voie basse, le traitement péri partum intraveineux n'est plus nécessaire et l'allaitement est possible. Une PCR sur le sang du cordon, à un mois, à six mois chez l'enfant est nécessaire. Un contrôle de la compliance maternelle (pour son traitement anti viral) est également nécessaire.

Toxoplasmose : une mère découvre une sérologie positive lors d'un dépistage durant la grossesse. Cette situation ne devrait plus se produire, le dépistage ayant été abandonné, mais arrive encore parfois.

La toxoplasmose est un parasite dont l'hôte définitif est le félin, qui contamine le sol par ses déjections. Le parasite peut être transmis à d'autres animaux ou à des végétaux. L'homme peut se contaminer en consommant de la viande ou des légumes et fruits, en changeant la litière des chats, ou lors de travaux de jardinage. La cuisson à plus que 74°, la congélation à -20° pendant 15 jours élimine les kystes.

La séroprévalence dans la région européenne est de 25 à 30%, plus basse aux États-Unis et en Asie (10 à 30%), plus élevée en Amérique du Sud et en Afrique (50%, 80% même dans certaines régions).

Le risque de transmission lors de la grossesse en Suisse est estimé à 0.13%.

La transmission peut avoir lieu lors d'une primo-infection, lors de réactivation ou par contamination. Le risque de transmission est bas en début de grossesse (5%) et est élevé à la fin de la grossesse (80%). Par contre, la sévérité est beaucoup plus importante en début de grossesse qu'en fin de grossesse, avec atteinte cérébrale et ophthalmique. Par exemple, à 13 semaines de grossesse, le risque de transmission est de 15% et les conséquences de 65%.

La triade classique consiste en calcification, hydrocéphalie, chorioretinite (pouvant se développer plus tard).

Le diagnostic est posé sur les sérologies maternelles : il y a un pic d'IgG entre 1 à 2 mois après l'infection, les IgM sont très positives rapidement mais peuvent perdurer longtemps, et des faux positifs sont possibles. Le test d'avidité permet de savoir si l'infection est récente ou ancienne.

Une PCR sur le liquide amniotique à une valeur prédictive négative de 90%.

Les IgM et les IgG doivent être dosées sur le sang du bébé, le sang du cordon pouvant être contaminé par le sang maternel. Lorsque les IgG du bébé sont plus élevées que ceux de la mère, cela traduit une infection fœtale.

Le screening durant la grossesse systématique a un coût excessif, augmente le risque de PCR inutiles avec des conséquences (complications de la ponction amniotique), et engendre beaucoup de stress.

L'utilité du traitement pendant la grossesse n'est pas claire, il doit être débuté très précocement (trois semaines après la séroconversion) pour avoir un effet positif. L'étude SYROCOT avait trouvé un risque de transmission passant de 29 à 24%, sans diminution significative des complications. Une autre étude avait montré qu'un traitement précoce entraîne une diminution des conséquences neurologiques de 10%. Chez les nouveau-nés atteints, le traitement a un effet sur les problèmes visuels et l'évolution neurologique.

Des recommandations de prise en charge ont été publiées dans le Paediatrica 2010 (un arbre décisionnel y est présenté.).

A la naissance, un dosage des IgG, IgA et IgM sur le sang du nouveau-né est pratiqué. Si tout est négatif, cela est rassurant. Si c'est positif, il y a un risque d'infection et un bilan est pratiqué : échographie transfontanellaire, fond d'œil, bilan complété éventuellement par une ponction lombaire. Si l'enfant est asymptomatique, il est recommandé un suivi avec fond d'œil. Sinon un traitement de pyriméthamine et de sulfadiazine est recommandé.

Un suivi du nouveau-né reste nécessaire avec contrôle auditif et une évaluation de la vue.

Le CDC a émis des recommandations pour les femmes enceintes pour diminuer le risque de contracter la toxoplasmose : éviter la viande mal cuite ou crue, les coquillages, mettre des gants lors du jardinage, ne pas prendre de chat à la maison

durant la grossesse, changement de la literie du chat fréquente et quelques autres recommandations.

Syphilis : la syphilis est un germe spirochète, le tréponème pallidum. C'est un germe très invasif mais immuno évusif. Deux tiers des cas sont vus en Afrique. En 2007, l'OMS avait décidé d'éradiquer cette maladie : il y a 1.4 million de mères porteuses du germe, avec dans le tiers des cas une infection néonatale. Le dépistage proposé est très rentable.

En 2012, on a noté 38% de moins de cas de syphilis néonatale.

Cuba a été le premier pays à éradiquer le HIV et la syphilis néonatale en 2015, suivi de la Thaïlande, de la Biélorussie et de quatre autres pays des Caraïbes. En Suisse, ce n'est pas le cas et il y a encore des syphilis néonatales.

Les cas sont particulièrement élevés en Afrique et en Asie.

En 2017, il y a eu 1688 cas déclarés en Suisse, plutôt en augmentation. En 2017, il y a eu 7 cas néonataux. La transmission a lieu in utero, possible dès la 9<sup>e</sup> semaine, le risque est élevé dans les phases primaires et secondaires de la mère. Il existe un risque de prématurité, l'enfant né avec un aspect septique.

L'échographie prénatale peut montrer un placenta épaissi, un hydramnios, un hydrope, une ascite, un œdème sous-cutané, un épaissement intestinal. Il est nécessaire de vérifier la sérologie maternelle. Chez le nouveau-né, on peut observer des lésions cutanées avec des décollements et des lésions osseuses. Chez la mère, il faut rester attentif au rash palmaire.

Les symptômes évoluent en 4 à 8 semaines, des risques tardifs sont possibles : atteinte du système nerveux central, retard d'ossification, troubles de la dentition. S'il existe une suspicion de syphilis, il faut faire un bilan. Le dépistage chez la mère est utile, en screening généralisé, très efficace.

Le dépistage consiste en un test pour le tréponème tel que TPHA, avec IgM et IgG. Ce test reste positif à vie.

Si le test est négatif, on peut s'arrêter là.

Si le test est positif, si la mère a été traitée, il faut faire un RPR, ou VDRL. Si elle n'a pas été traitée, il faut le faire. Lorsque la mère est positive, il faut répéter le même test chez le bébé, et envoyer le placenta en analyse.

Le traitement consiste en une dose unique de Pénicilline G, seul antibiotique vraiment efficace. Il est possible également d'administrer la doxycycline, des macrolides, mais ces antibiotiques passent mal la barrière placentaire.

Chez le bébé, il faut pratiquer un bilan complet sanguin, radiographie des os longs.

Si le test RPR est positif, quatre fois plus que sur le sang maternel, il s'agit d'une infection néonatale.

Il est nécessaire de faire un suivi chez le nouveau-né asymptomatique. Les tests doivent se négativer à trois mois.

Virus Zika : Le virus est transmis par la piqûre de moustique aedes.

La transmission est faite par tous les liquides biologiques y compris salive et sperme. L'infection primaire est aspécifique, donnant un syndrome grippal.

Les complications néonatales sont surtout la microcéphalie, d'autres atteintes sont possibles.

Zika se trouve dans une forêt près du lac Victoria. En 2013, il y a eu une épidémie en Polynésie, mais sans microcéphalie. En 2015, il y a une épidémie au Brésil, débutant avec de nombreux cas de syndrome de Guillain-Barré et ensuite de microcéphalie.

La maladie était étendue dans tout le monde, 86 pays sont touchés, y compris les États-Unis et l'Asie. 5 à 15% des enfants nés de mère infectées sont symptomatiques. La zone à risque est en dessous de 2000 mètres.

Chez l'adulte, on peut observer un rash assez aspécifique.

En Suisse, il y a eu 54 cas en 2016, 16 cas en 2017 et pour 2018, la statistique est en cours.

L'attitude est de donner des conseils.

Dans les pays avec épidémie, il faut expliquer les conséquences pour la femme enceinte ou lors de conception au retour : il faut éviter les voyages, et employer des moyens de contraception jusqu'à deux mois après le retour. Si le risque est faible, on donne quelques informations, une fiche de conseils a été éditée par l'hôpital.

Le suivi consiste en une échographie cérébrale répétée, sérologie, éventuellement PCR.

Actuellement, un vaccin est en cours de développement aux États-Unis, en phase 1. D'autres vaccins sont en cours d'étude pour d'autres maladies comme herpès, Chlamydia, syphilis.

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)