

# Maladies infectieuses émergentes et grossesse : à quoi se préparer ?

**Pr O. Picone**

Ob-Gyn, Hôpital L Mourier, -APHP

**Dr I. BEN M'BAREK JAUVION**

**Pr P.F. CECCALDI**

Ob-Gyn, Hôpital Beaujon -APHP

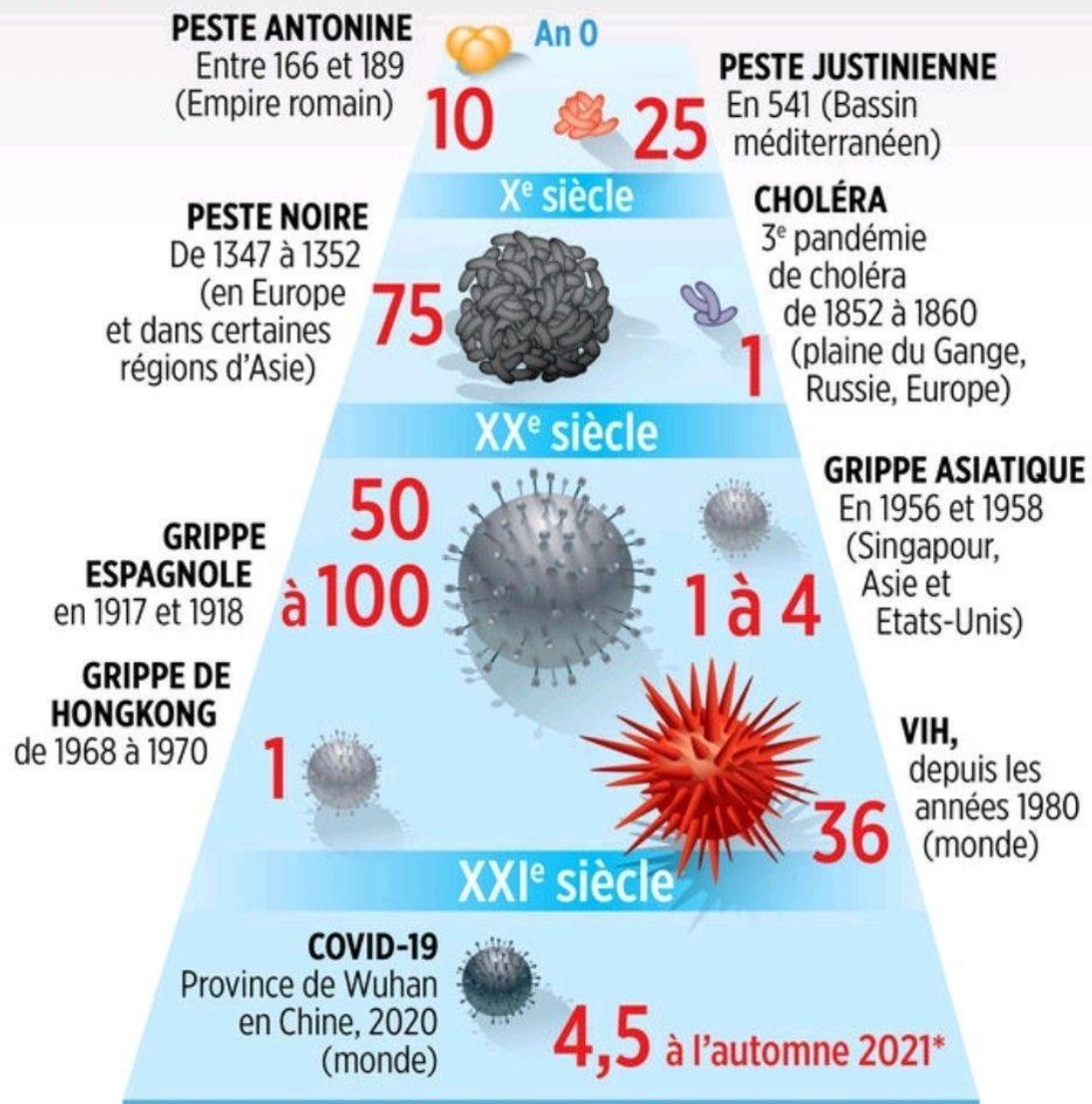
Université Paris-DMU Périnatalité Nord



# Les principales pandémies de l'histoire



**XX** Nombre de morts, en millions (zones infectées)



\* chiffre officiel, entre **9** et **14** millions en réalité selon l'OMS

## Concept ancien

# Maladies infectieuses émergentes :

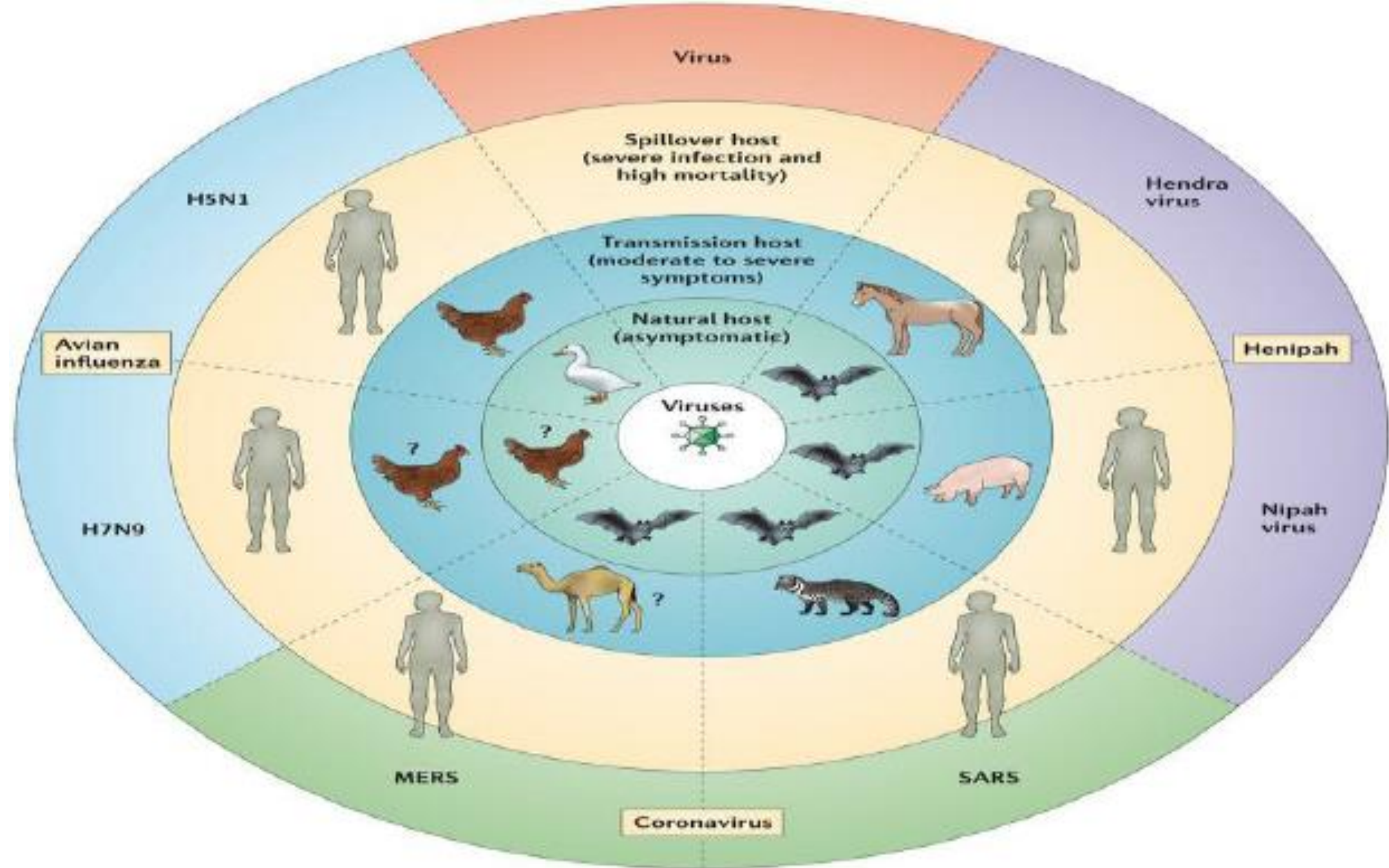


## OIE (Organisation mondiale de la santé animale), 2006

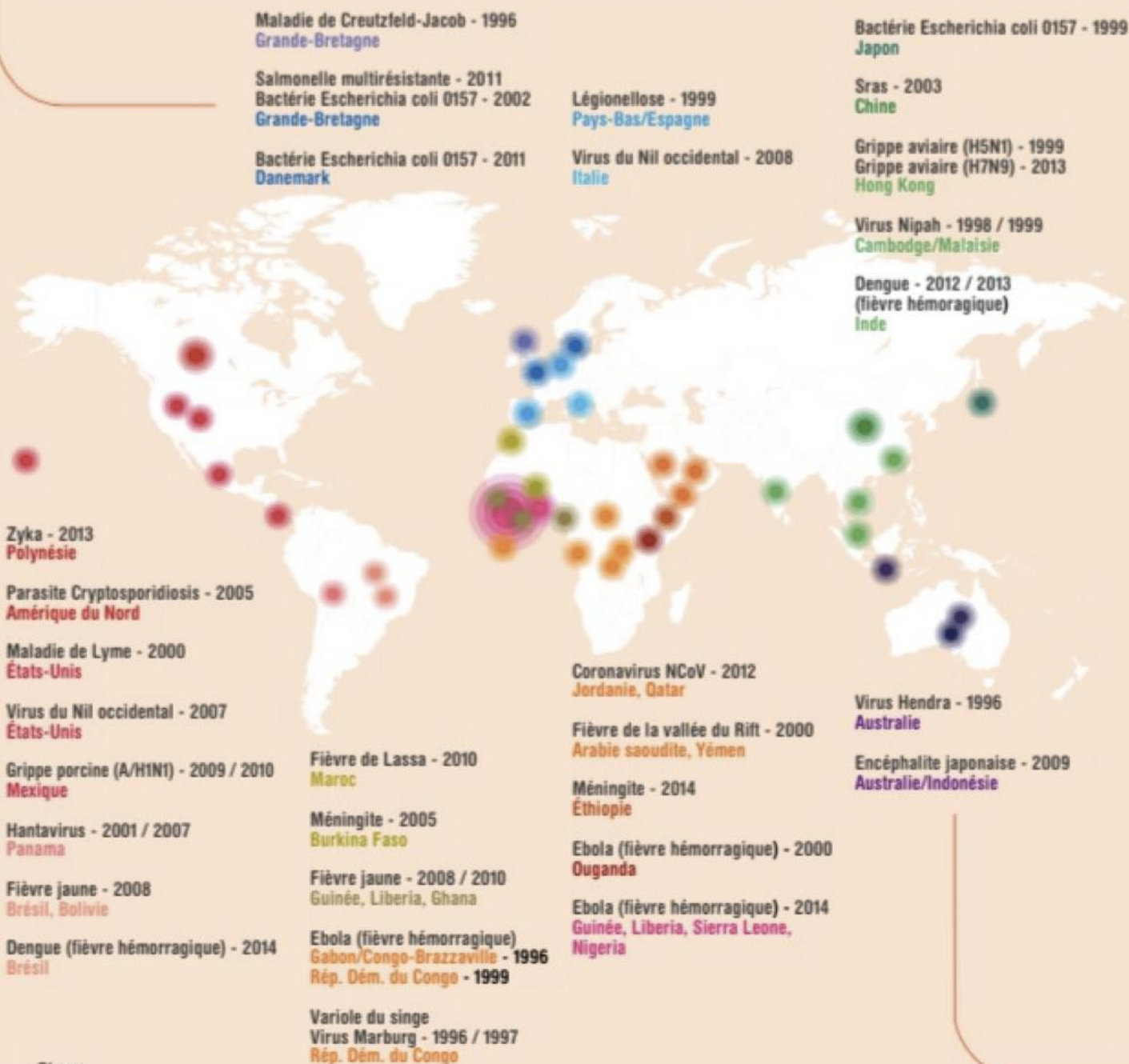
- Infections **nouvelles**, causées par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant
- Le caractère "nouveau" de la maladie se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche, et de lieu de propagation: barrière d'espèces
- CDC (Center for Disease Control and Prevention)
  - Les infections émergentes sont celles qui sont **nouvelles**, qui réapparaissent mais aussi celles dont l'**incidence** a augmenté au cours des deux dernières années, celles qui risquent d'augmenter dans un futur proche, et celles devenues **résistantes aux anti-infectieux**.

# Définitions

- Zoonoses (OMS):  
Infection qui est transmissible entre animaux vertébrés et l'espèce humaine
  - Zoo-anthroponose : transmission de l'animal vers l'Homme
  - Anthroponose : transmission de l'Homme à l'animal
- Arbovirose : Zoonose due à un arbovirus
- Epizootie : Epidémie chez les animaux



## ÉMERGENCE DES PRINCIPALES MALADIES INFECTIEUSES DEPUIS 1996



# 1400

C'est le nombre d'agents infectieux connus<sup>1</sup>, dont 60 % sont d'origine animale

# 17 M

C'est le nombre de personnes qui meurent chaque année d'une maladie infectieuse<sup>2</sup>, essentiellement dans les pays en développement

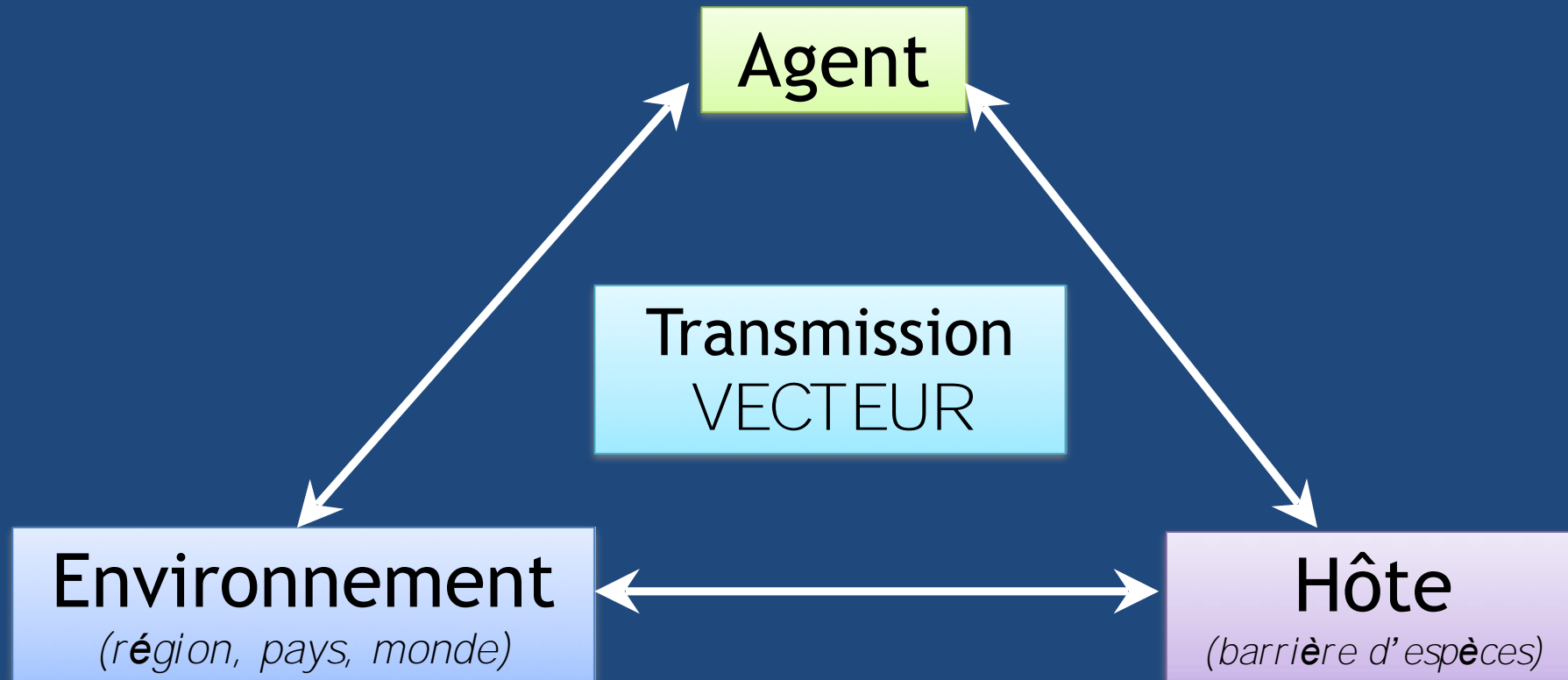
# 394

C'est le nombre de médicaments et vaccins anti-infectieux en développement<sup>3</sup> dont :

- 83 en phase III

Quels sont les facteurs d'émergences ?

# Interactions croisées



Evolution et interaction continues



# Facteurs liés à l'agent

## Émergence

Franchi la barrière de l'espèce

VIH, VHC, prions...

Virus de la grippe : risque pandémique...

## Pathogénie

modification de la virulence

## Résistance

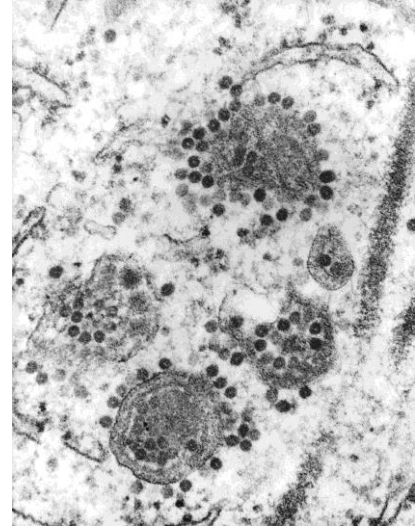
virus aux antiviraux : VIH, VHC...

*(vecteurs résistants aux insecticides)*

## Variants

non détectés par les tests de dépistage

non couverts par un vaccin



# Facteurs liés à l'environnement

## Sociaux, économiques

Amélioration globale d'un certain niveau de vie, urbanisation  
sous populations à risque

pratiques à risque : toxicomanie IV  
détérioration du niveau social

nouveaux modes de vie (transports +++): loisirs, voyages...

Alimentation, élevage intensif

## Mouvements de population

Réfugiés climatiques

Réfugiés de guerre

## Réchauffement climatique

## Modifications technologiques

climatiseurs (légiellose)

farines animales (ESB)



giec  
GROUPE D'EXPERTS INTERGOUVERNEMENTAL SUR l'évolution du climat



giec

# Facteurs liés à l'hôte



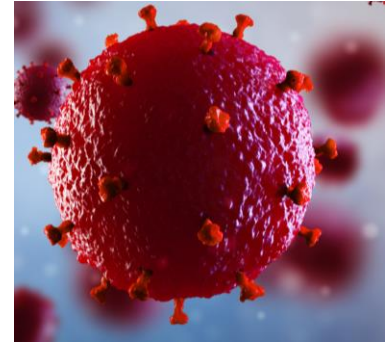
Augmentation de la susceptibilité aux infections de sous groupes de la population

- modifications démographiques : sujets âgés
- survie de patients porteurs de maladies chroniques
- traitements immunosuppresseurs
- infection par le VIH

Baisse de l'immunité acquise

Conséquences

- infections opportunistes
- risque accru pour des doses infectieuses plus faibles
- sévérité et létalité plus élevée
- déplacement du risque à des âges plus élevés



# Facteurs médicaux

## Iatrogénie

- Infections nosocomiales: afflux de patients à l'hôpital
  - Identification rapide déterminante
- Utilisation non rationnelle des antiviraux
- Transfusion sanguine, greffe (immunodépression)

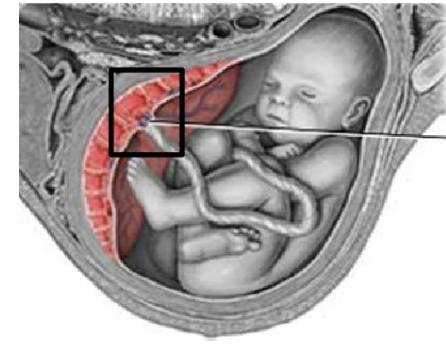
## Programmes de prévention

- Vaccination et décalage de l'incidence (pression vaccinale)
- modification de l'épidémiologie, décalage incidence

## Epidémiologie et interprétation / utilisation

- Quantification
- Définition d'un niveau de risque, acceptation
- Actions et diffusion (campagne d'information)

# Particularités de la femme enceinte



## Tolérance immunitaire maternelle

Susceptibilité accrue à certains agents pathogènes intracellulaires, notamment les virus, les bactéries intracellulaires et les parasites.

## Passage trans-placentaire des pathogènes

Fœtopathies infectieuses congénitale

Séquelles selon le tropisme de l'agent pathogène

## Modification physiologique de l'hémodynamique maternelle

Augmentation de la fréquence cardiaque et de la consommation d'oxygène

Diminution de la capacité pulmonaire

=>Vulnérabilité

# Points d'attention en cas de nouvelle épidémie

## **Gravité maternelle:**

Ex: - toutes les infections respiratoires sont plus graves pendant la grossesse:

Grippe, Rougeole, Varicelle, .....

Donc toute infection respiratoire émergente sera à risque: SARS-CoV-2!

- Fièvres hémorragiques: Ebola.....

## **Tératogenecité:**

Ex: Zika

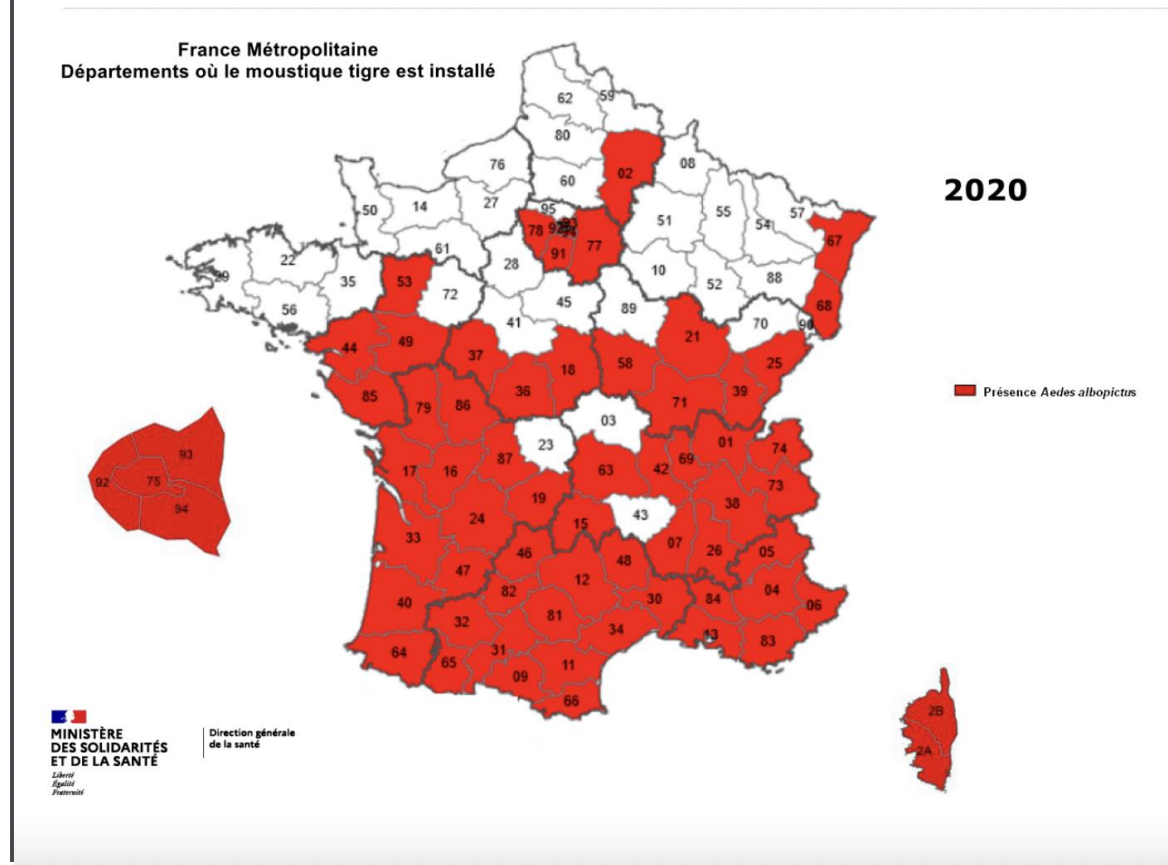
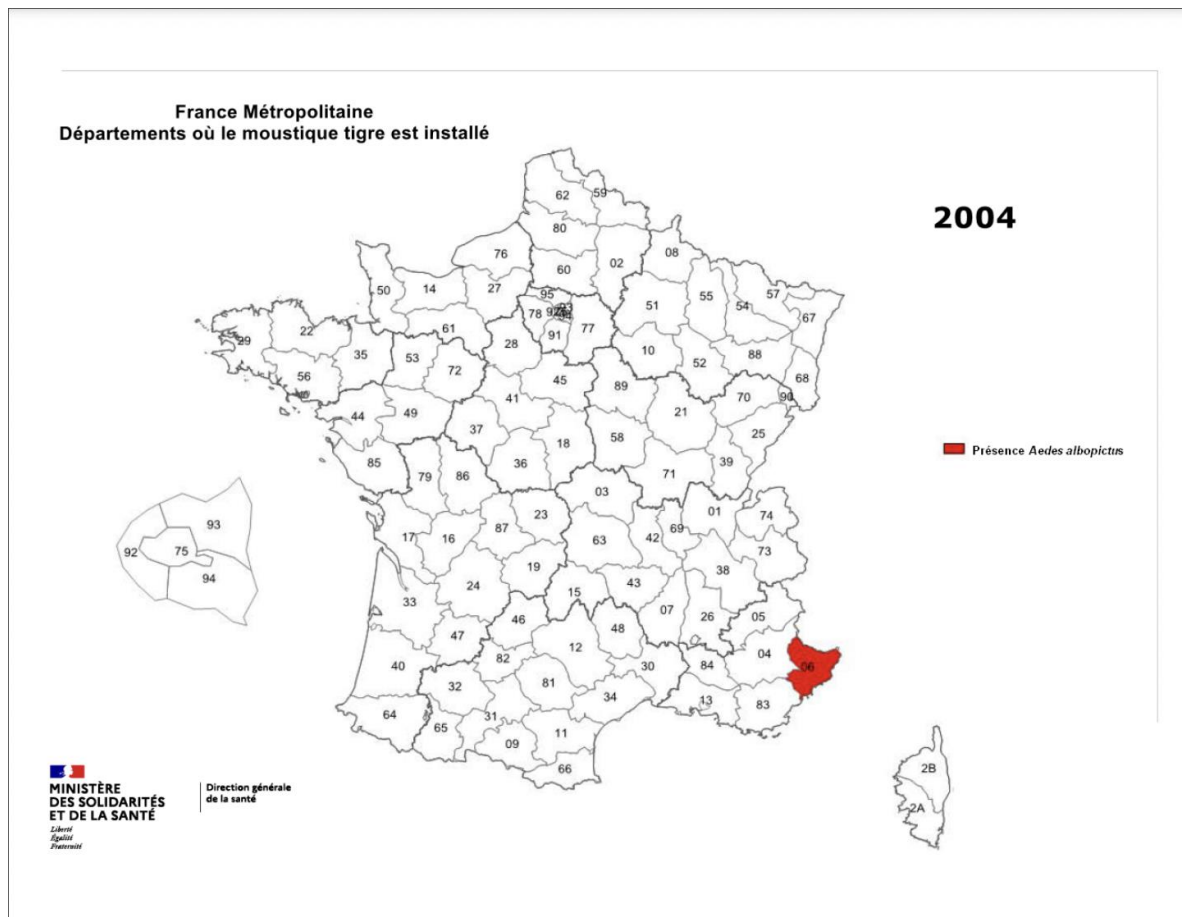
## **Infections congénitales non malformatives: Vigilance en cas d'infection peri partum++**

Ex: Rougeole, Varicelle, Dengue, Chikungunya

# Exemple des Arboviroses

Familles	Exemples	Vecteurs	Distribution
<i>Togaviridae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chikungunya</li> <li>• Virus de la rivière Ross</li> <li>• Virus Mayaro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aedes aegypti</i> et <i>albopictus</i></li> <li>• <i>Culex annulirostris</i>, <i>Aedes</i> spp.</li> <li>• <i>Haemagogus</i> spp., <i>Aedes aegypti</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afrique, Asie, Amérique latine, sud des Etats-Unis, plus rare dans le sud de l'Europe</li> <li>• Australie, îles du Pacifique</li> <li>• Amérique centrale et partie nord de l'Amérique du Sud</li> </ul>
<i>Bunyaviridae</i>	Fièvre de la Vallée du Rift	Différentes espèces d' <i>Aedes</i> et <i>Culex</i>	Afrique, péninsule arabique
<i>Flaviviridae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dengue</li> <li>• Zika</li> <li>• Fièvre jaune</li> <li>• Encéphalite japonaise</li> <li>• West Nile virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aedes</i> spp., principalement <i>A. aegypti</i></li> <li>• <i>Aedes</i> spp., principalement <i>A. aegypti</i></li> <li>• <i>Haemagogus</i> (cycle sylvatique) et <i>Aedes</i> spp., principalement <i>A. aegypti</i></li> <li>• <i>Culex tritaeniorhynchus</i> et <i>vishrui</i></li> <li>• <i>Culex</i> spp., principalement <i>C. pipiens</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afrique, Asie, Amérique latine, plus rare dans le sud des Etats-Unis et dans le sud de l'Europe</li> <li>• Iles du Pacifique, Amérique latine, cas sporadiques en Afrique et en Asie</li> <li>• Afrique subsaharienne, régions tropicales d'Amérique du Sud</li> <li>• Iles du Pacifique, Asie du Sud-Est</li> <li>• Afrique, Moyen-Orient, sud de l'Asie, sud et sud-est de l'Europe, Amérique du Nord</li> </ul>

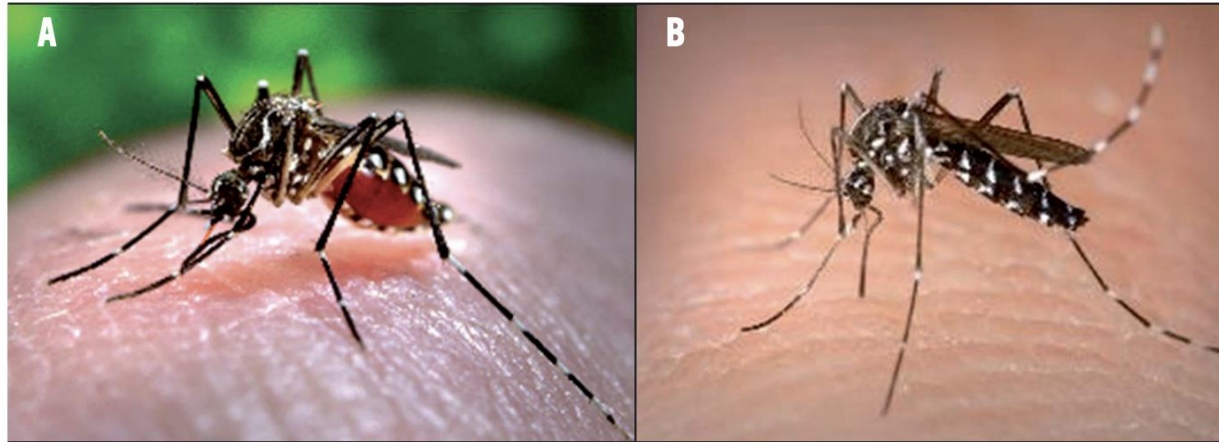
# Progression du moustique *Aedes albopictus*





# Moustiques

▲. *Aedes aegypti*; B. *Aedes albopictus*; C. *Culex pipiens*.



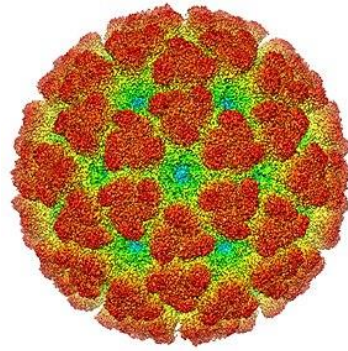
(Source: CDC Public Health's Image Library (libre de droits)).



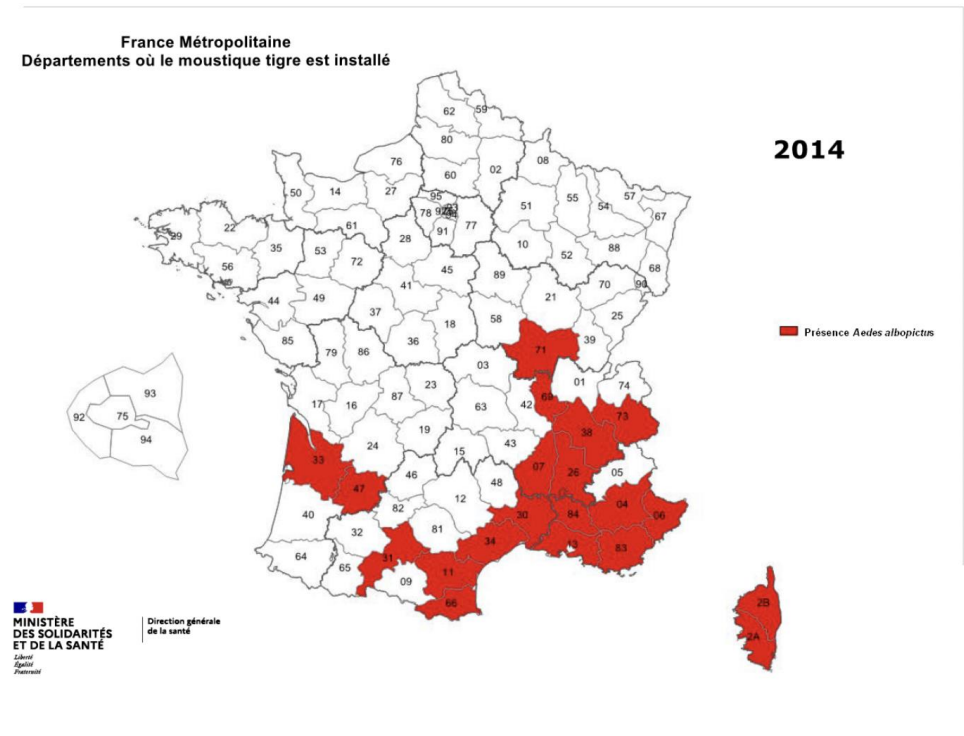
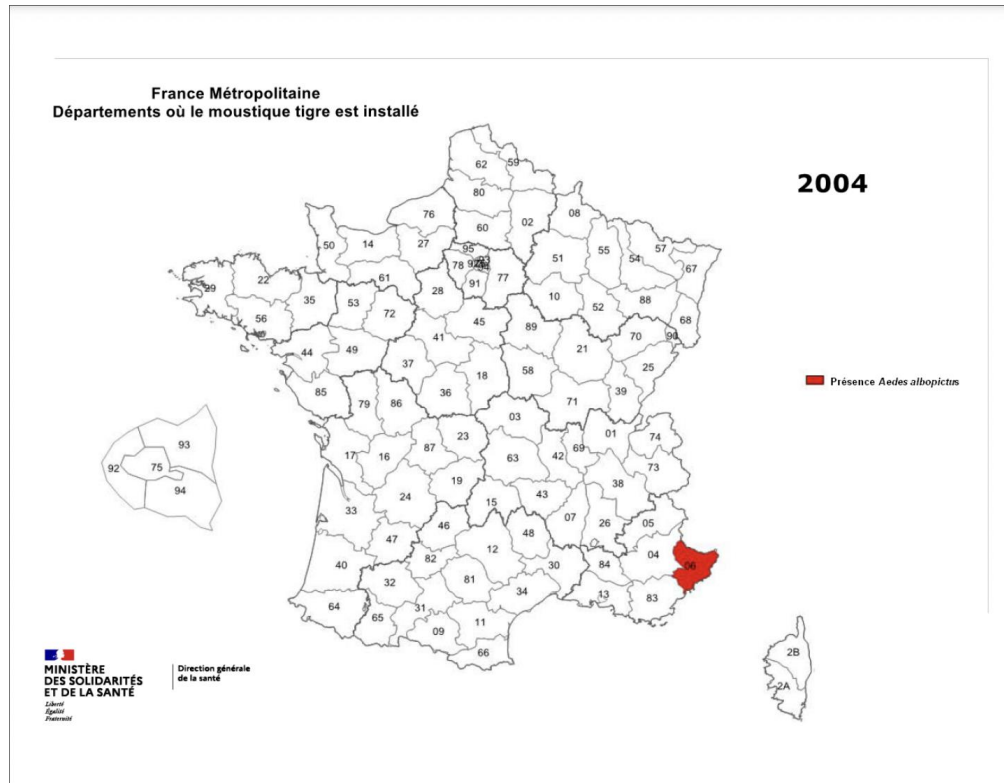
# Arboviroses – Tableau clinique

symptômes	Dengue	Chikun	Zika
fièvre	++++	+++	+++
Myalgies/arthralgies	+++	++++	++
Eruption maculopapulaire	++	++	+++
Douleurs rétro-orbitaires	++	+	++
conjonctivites	0	+	+++
lymphADNP	++	++	+
Hépatomégalie	0	+++	0
Leuco/thrombopénie	+++	+++	0
Hémorragies	+	0	0

# Togaviridae -Chikungunya



- 2014: année de l'extension en métropole
  - 11 cas autochtones
  - démoustication d'un quartier
- 2021 (1<sup>er</sup> mai au 19 Nov)
  - 3 cas autochtones



# Togaviridae -Chikungunya

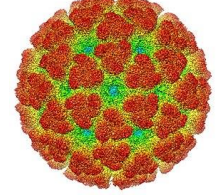
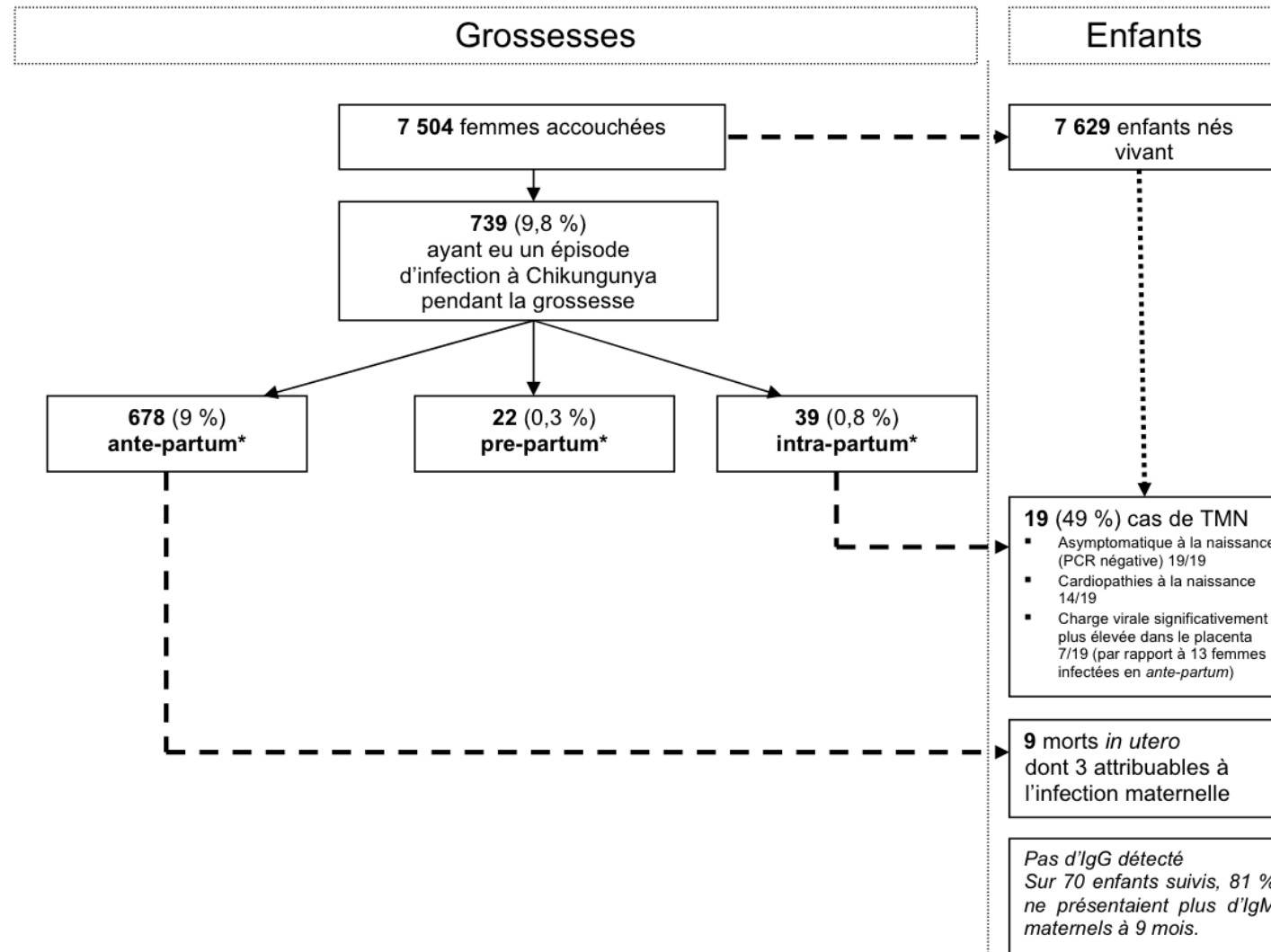
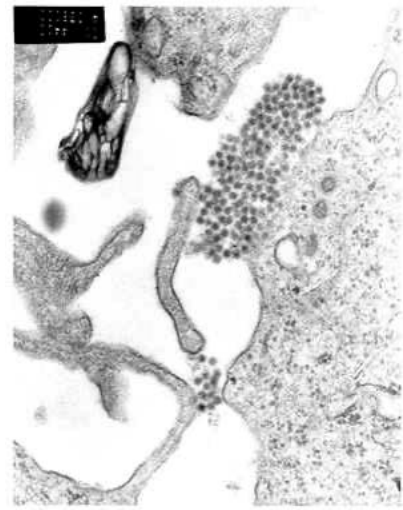


Figure 1. Etude prospective de la transmission materno-néonatale(TMN) du Chikungunya dans le sud de la Réunion, mars 2005-décembre 2006 (Gérardin et al. 2008)



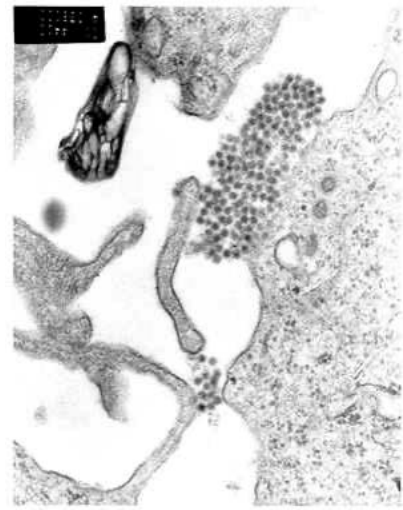
\* *ante-partum* : jusqu'à une semaine avant l'accouchement ; *pre-partum* : J-7 à J-3 avant l'accouchement ; *intra-partum* : J-2 à J+2 autour de l'accouchement

# Flaviridae - Dengue



- En Métropole: Du 1<sup>er</sup> mai 2021 au 19 novembre 2021
  - **157 cas importés de dengue**
    - 105 en provenance de La Réunion
    - 137 cas ont été diagnostiqués dans des départements avec implantation documentée d'*Aedes albopictus*

# Flaviridae - Dengue



## Morbidité materno-foetales

FCS/FCT: OR=3.5 (95%IC: 1.15-10.7)

MFIU et per partum: RR= 6.7 (95%IC: 2.1-21.3)

Accouchement prématuré: OR=1.71 (95%IC: 1.06-2.76)

PPAG: OR=1.4 (95%IC: 0.9-2.2)

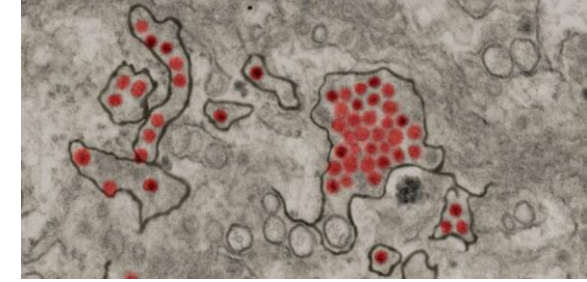
HPP en cas de dengue sévère : RR 7,7

Transmission materno foetale: Dengue néonatale (60%)

Transmission possible par l'allaitement

Pas d'allaitement pendant la période fébrile et dans les 6 jours qui suivent

# Flaviviridea - Zika



Transmis par *aedes aegypti* et *albopictus* (tigre)

Transmission décrite par voie sexuelle (rare)

Epidémies:

Polynésie française (2013-2014)

depuis mai 2015: Brésil puis Amérique du Sud

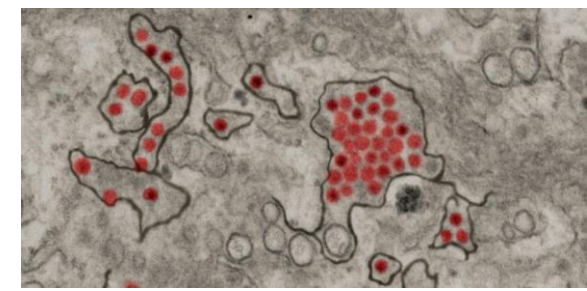
Janvier 2016: Guyane et Antilles françaises

En métropole

2019: 3 cas autochtones

2021: aucun cas

# Flaviviridea - Zika



Un taux de transmission materno-foetale autour de 10%

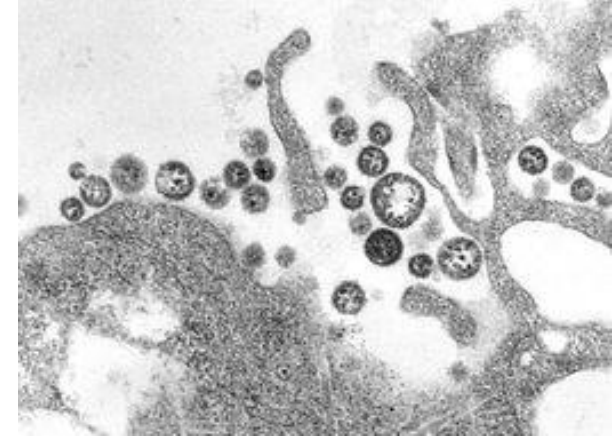
Foetopathie sévère: microcéphalie, calcifications intracrâniennes periventriculaire et thalamiques, ventriculomégalies, lysencephalie, agyrie

Syndrome congénital associé à l'infection Zika : disproportion crânio-faciale, spasticité, convulsions, irritabilité, troubles de l'alimentation, anomalies oculaires





# Arenavirus - Fièvre Lassa



1<sup>er</sup> cas décrit en 1969 au Nigéria

Endémique : Afrique de l'Ouest (Bénin, Guinée, Nigeria, Mali, Siera Leone, Togo)

300 000- 500 000 cas par an

Réservoir:

Mastomys (urines, salives..)

Transmission inter humaine possible

Clinique :

Incubation 2 à 21 j

80% pauci symptomatique, syndrome grippaux

20% défaillance multiviscérale , Fièvre hémorragique

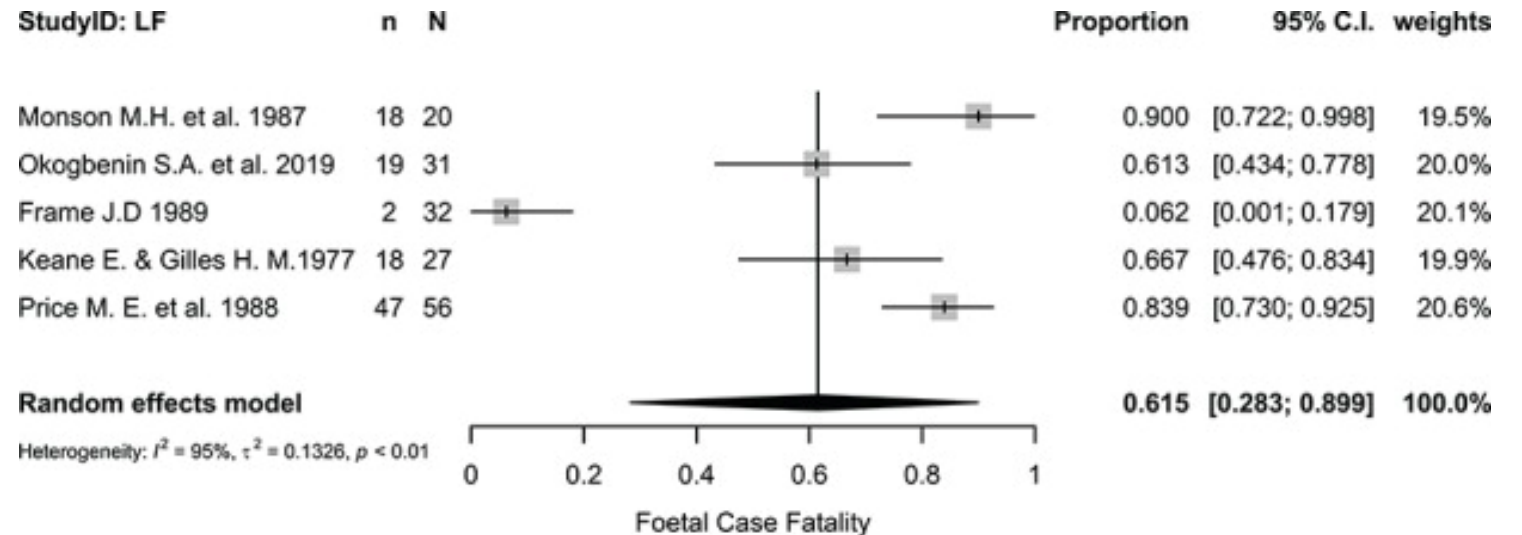
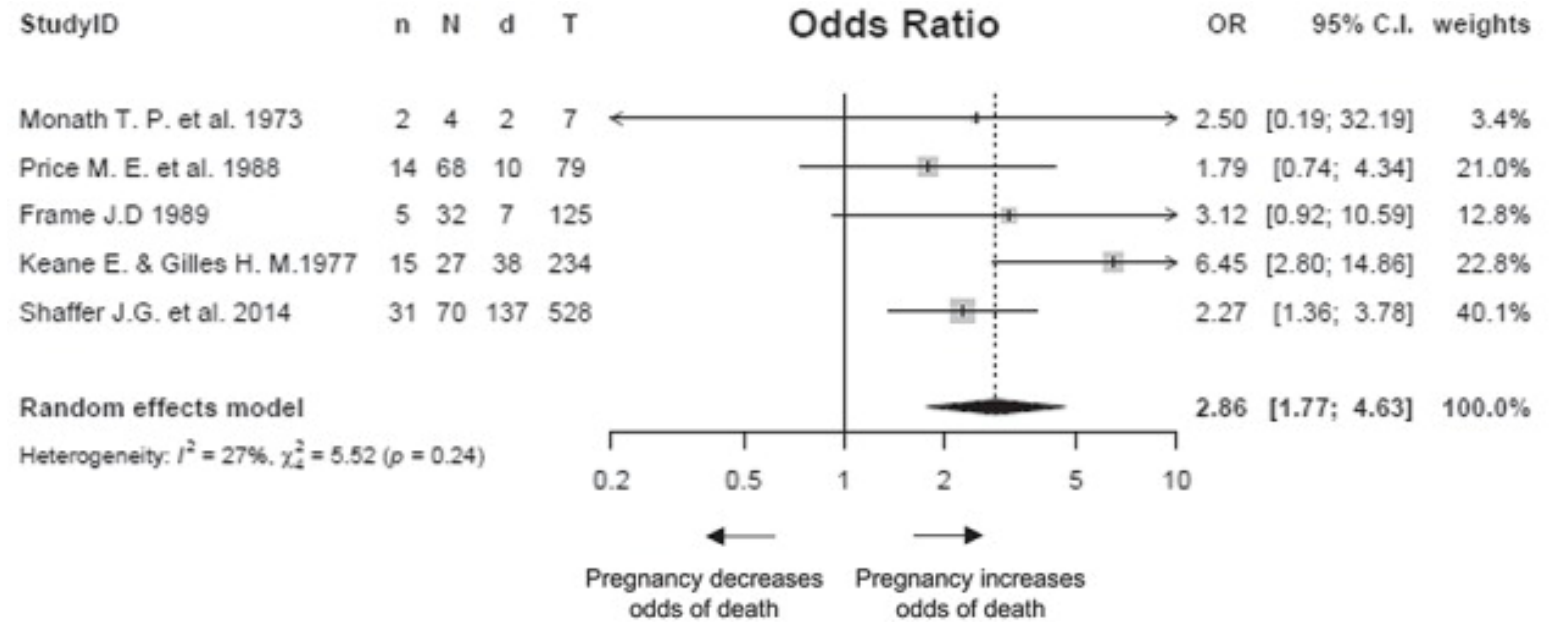
1% de mortalité. 15 à 30% en cas d'hospitalisation



# Fièvre Lassa et grossesse

Taux de mortalité chez femme enceinte  
 7% au 1 er trimestre  
 30% au 3eme trimestre

Morbimortalité foetale  
 75% de mort néonatal  
 92% de MFIU



# Bunyaviridae - Fièvre du Rift



1<sup>er</sup> cas vers 191 dans des bovins

Endémique : l'Afrique orientale et australe

Réservoir:

Bovins

Transmission à l'homme par:

Vecteur: Aedes /Culex

Consommation de viandes infectées, contact avec sang de bovins infectés

Clinique :

Incubation de 2 à 6 jours

Majorité pauci voir asymptomatique (fièvre, asthénie, douleurs dorsale..)

10% forme sévère : trouble oculaire, encéphalite, fièvre hémorragique

# Fièvre du Rift et grossesse

Morbi-mortalité foétale

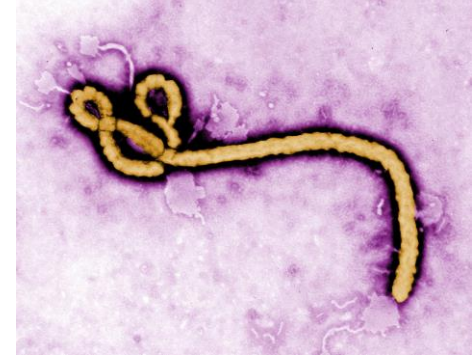
Atteinte placentaire à l'origine des pertes de grossesses

	Rift Valley fever virus positive (n=28)	Rift Valley fever virus negative (n=102)	p value
Age (years; mean [range, SD])	27.8 (17-37, 5.0)	26.8 (17-40, 5.7)	0.382
<b>Pregnancy outcome</b>			
Normal pregnancy	12 (43%)	87 (85%)	<0.0001
Miscarriage	15 (54%)	12 (12%)	<0.0001
Preterm delivery	1 (3%)	3 (3%)	0.422
<b>Clinical symptoms</b>			
Malaise	19 (68%)	33 (32%)	0.001
Diarrhoea	8 (29%)	38 (37%)	0.395
Rash	10 (36%)	30 (29%)	0.522
Bleeding	11 (39%)	10 (10%)	<0.0001
Haemorrhagic disease*	17 (61%)	31 (30%)	0.003
<b>Laboratory findings</b>			
Total white blood cell count ( $\times 10^9/L$ )	7.0 (3.5)	7.6 (4.0)	0.469
Platelet count ( $\times 10^9/L$ )	161 (89)	211 (126)	0.050
Haemoglobin concentration (%)	9.1 (1.8)	10.0 (1.7)	0.024
Haematocrit (%)	30.2 (5.1)	32.1 (5.3)	0.091

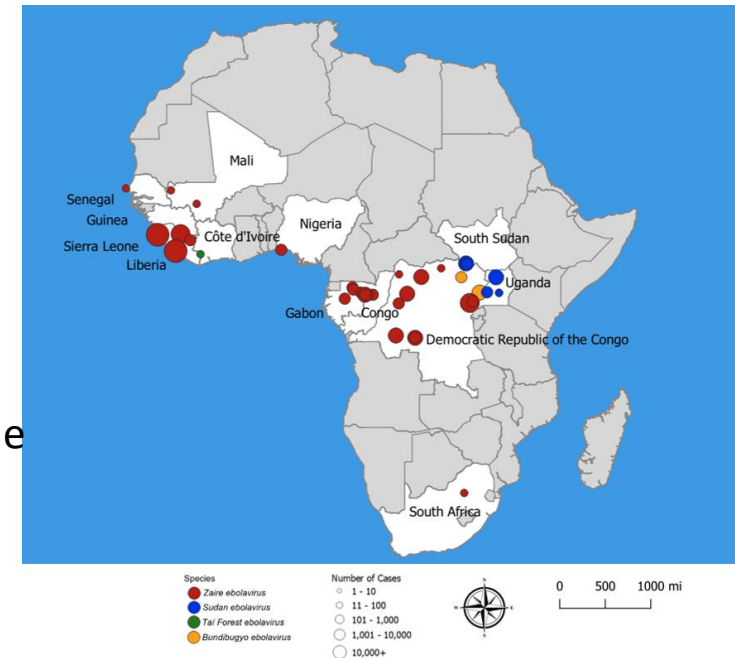
Data are mean (SD) or n (%), unless otherwise stated. \*Defined as having any bleeding symptoms or moderate-to-severe thrombocytopenia ( $<100 \times 10^9$  platelets per L).

**Table 3: Association between Rift Valley fever virus positivity and pregnancy outcome, clinical symptoms, and laboratory findings**

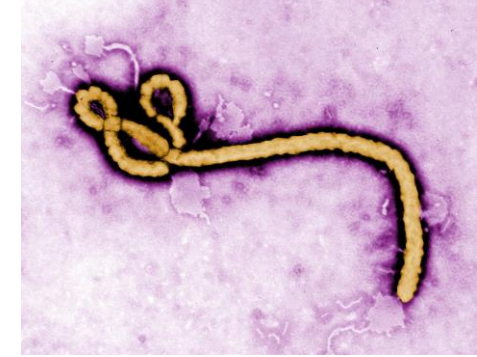
# Filovirus – Virus Ebola



- 1<sup>er</sup> cas en 1976 en Centre Afrique
- Endémique : en Afrique Sub saharienne
- Réservoir :
  - Chauve Souris
  - Hote intermédiaire : primates
- Transmission directement à l'homme par contact avec virus
  - Via sécrétions (urines, salives, sperme..)
  - Surfaces (résiste en air ambiant plusieurs heures)
- Clinique
  - Incubation 2 à 21 jours
  - 2 phases : Syndrome grippale puis Vomissements/Diarrhées voir défaillance multiviscérale
  - Mortalité de



# Ebola et grossesse



	Mortality of pregnant women with Ebola virus disease	Mortality of women who are not pregnant and of reproductive age (15–49 years) with Ebola virus disease	General population with Ebola virus disease*	
			Suspected and confirmed cases (if available)†	Deaths from Ebola virus disease
<b>Ebola virus disease outbreaks</b>				
Overall (1976–2019)	197/274 (72%)‡§	..	33 999	14 923
2018–ongoing outbreak (Zaire ebolavirus; DR Congo and Uganda)†	..	..	3004	2006
2014–16 outbreak (Zaire ebolavirus; Guinea, Sierra Leone, and Liberia)	106/165 (64%)‡	..	28 616	11 325
Henwood et al (2017) <sup>15</sup> ¶	6/13 (46%)	87/162 (54%)	..	..
Caluwaerts et al (2018) <sup>16</sup> ¶	41/77 (53%)	607/1204 (50%)	..	..
Outbreaks before 2014	91/107 (85%)‡	..	2379	1592
WHO ([1978]; <sup>4</sup> Zaire ebolavirus; DR Congo; 1976)	73/82 (89%)	..	318	280
Mupapa et al ([1999]; <sup>6</sup> Zaire ebolavirus; DR Congo; 1995)	14/15 (93%)	28/40 (70%)	315	250
<b>Ebolavirus strain (1976–2019; pregnant women only)</b>				
Zaire ebolavirus	194/270 (72%)‡	..	..	..
Sudan ebolavirus	1/1 (100%)‡	..	..	..
Bundibugyo ebolavirus	2/2 (100%)‡	..	..	..
<p>Data are number of deaths/number of cases (%), unless otherwise specified. *Data of laboratory confirmed cases and deaths from Ebola virus disease in the general population are from the Centers for Disease Control and Prevention, WHO databases, and compiled reports.<sup>2</sup> †Laboratory confirmed estimates of case numbers were only available for the 2014–16 west Africa epidemic. ‡Mortality is subject to publication bias and often has uncomplete data because of the inclusion of case reports and case series and an overall paucity of reporting. §One additional pregnant woman who survived Ebola virus disease from the 2018–19 outbreak in the DR Congo is included. ¶Data are derived from cohort studies of pregnant women with Ebola virus disease who were compared with non-pregnant women with Ebola virus disease at the same treatment centres.</p>				
<b>Table 1: Ebola virus disease cases, deaths, and mortality estimates in pregnant women, non-pregnant women, and the general population</b>				

# Ebola et grossesse

## Transmission materno foétale

Virus présent dans le LA,  
sécrétions vaginales, placenta  
et PSF

## Morbi-mortalité foétale

Women with Ebola virus disease and outcome*	
<b>Pregnancy outcome</b>	
Liveborn neonate <sup>4-7,15-18,20-27,29</sup>	31/267 (12%)
Maternal death while pregnant <sup>6,7,15-17,20-27</sup>	61/185 (33%)
Fetal loss <sup>5-7,15-18,20-27,29†</sup>	99/192 (52%)
Induced abortion after recovery from Ebola virus disease <sup>6,7,15-17,20-27,29</sup>	4/185 (2%)
<b>Gestational age at the time of diagnosis of Ebola virus disease<sup>6,7,15,23-25,30-34‡</sup></b>	
First or second trimester	35/80 (44%)
Third trimester	45/80 (56%)
<b>Labour status on presentation to Ebola treatment centres<sup>7,15-18,23,24,30-35§</sup></b>	
Labour	11/51 (22%)
No labour	40/51 (78%)

Data are number with outcome/total with outcomes reported (%). \*Percentages do not add up to 100% and denominators differ for categories because different studies were excluded for certain outcomes. The report of an International Commission<sup>4</sup> was excluded for missing data on maternal death while pregnant, fetal loss, and induced abortion after recovery from Ebola virus disease. The study by Bwaka and colleagues<sup>5</sup> was excluded for missing data on maternal death while pregnant and neonatal births. †Fetal loss included the following terms, as defined by included studies: fetal loss, stillbirth, intrauterine fetal demise, spontaneous abortion, and miscarriage. ‡The trimester of pregnancy in which Ebola virus disease was acquired might be subject to reporting bias as pregnancy was not routinely documented in many Ebola treatment centres. The method of estimating gestational age and due date was not always specified among included studies. §Labour status for pregnant women with Ebola virus disease presenting to Ebola treatment centres was not reported in most studies included in this systematic review.

**Table 2: Pregnancy outcomes and pregnancy characteristics for women with Ebola virus disease**

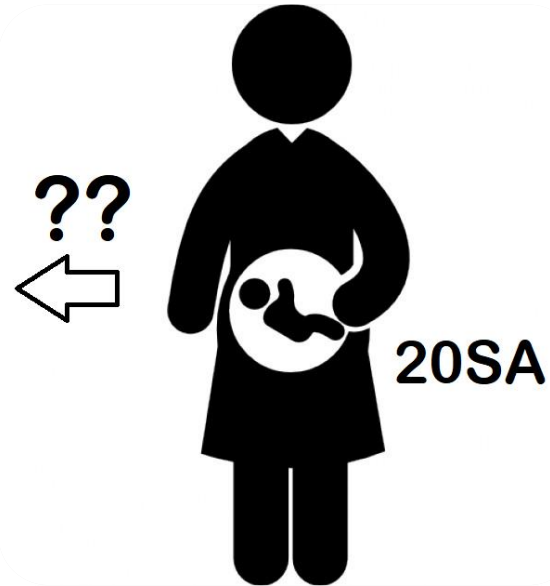
Virus tonate



# Cas Clinique



Résidente et native  
de Guyane

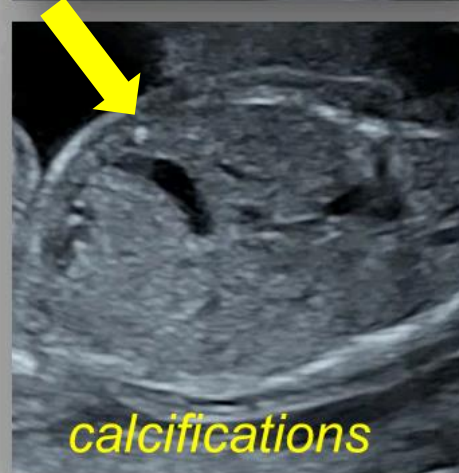
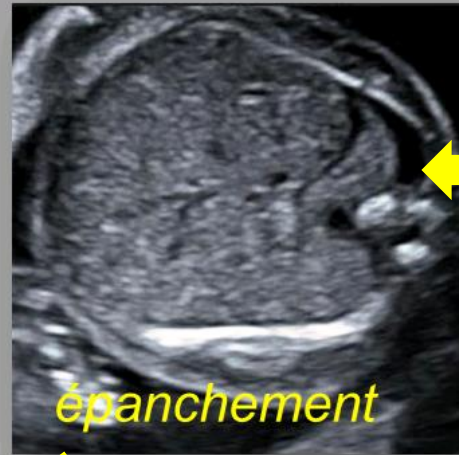


8<sup>ème</sup> Geste 7 pares  
non suivie  
Couple non  
apparenté

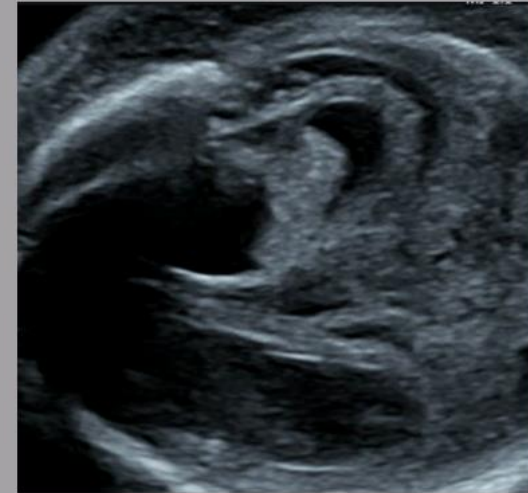
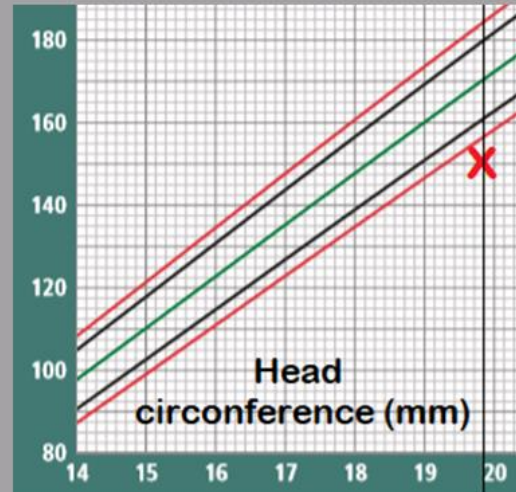


**Découverte d'anomalies  
écho 20SA**

# Signes « Infectieux »



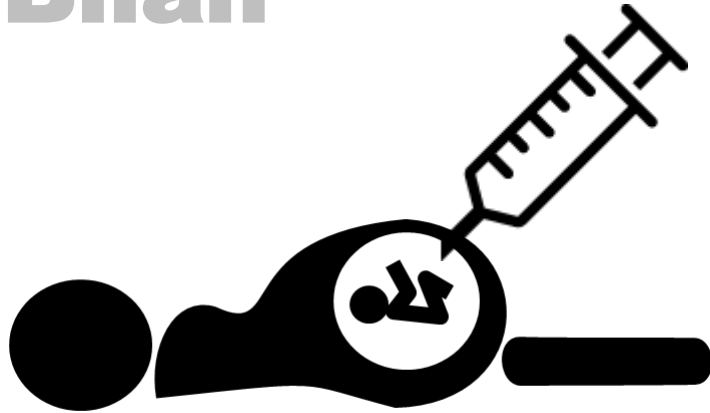
# Anomalies SNC



# Anomalies Fonctionnelles



# Bilan



PCR Tonate Virus +



Fev 2019: TONV Ig neg  
Oct 2019: **TONV IgM+**

# Foetopathologie



## CONCLUSION :

Fœtus de sexe masculin juste eutrophique pour 22 SA présentant une séquence d'akinésie fœtale avec pieds bots, mains crispées, ptérygius et hypoplasie pulmonaire. L'estomac est tubulaire sans anomalie œsophagienne associée. On note une déminéralisation des os longs probablement en rapport avec l'akinésie et une déformation des os longs prédominant sur les ulnas.

L'analyse macroscopique de l'encéphale met en évidence une hydrocéphalie tétraventriculaire associée à une moelle grêle, à l'histologie, on remarque une hémorragie méningée ainsi que des troubles de la migration neuronale (multiples hétérotopies et overmigration). L'analyse des yeux met en évidence une dysplasie rétinienne.

L'analyse histologique des viscères met en évidence des stigmates d'inhalation/ingestion de liquide amniotique inflammatoire.

👉 Immunofluorescence à TONV sur coupes de cerveau: en attente

# Sars-CoV-2 et Grossesse

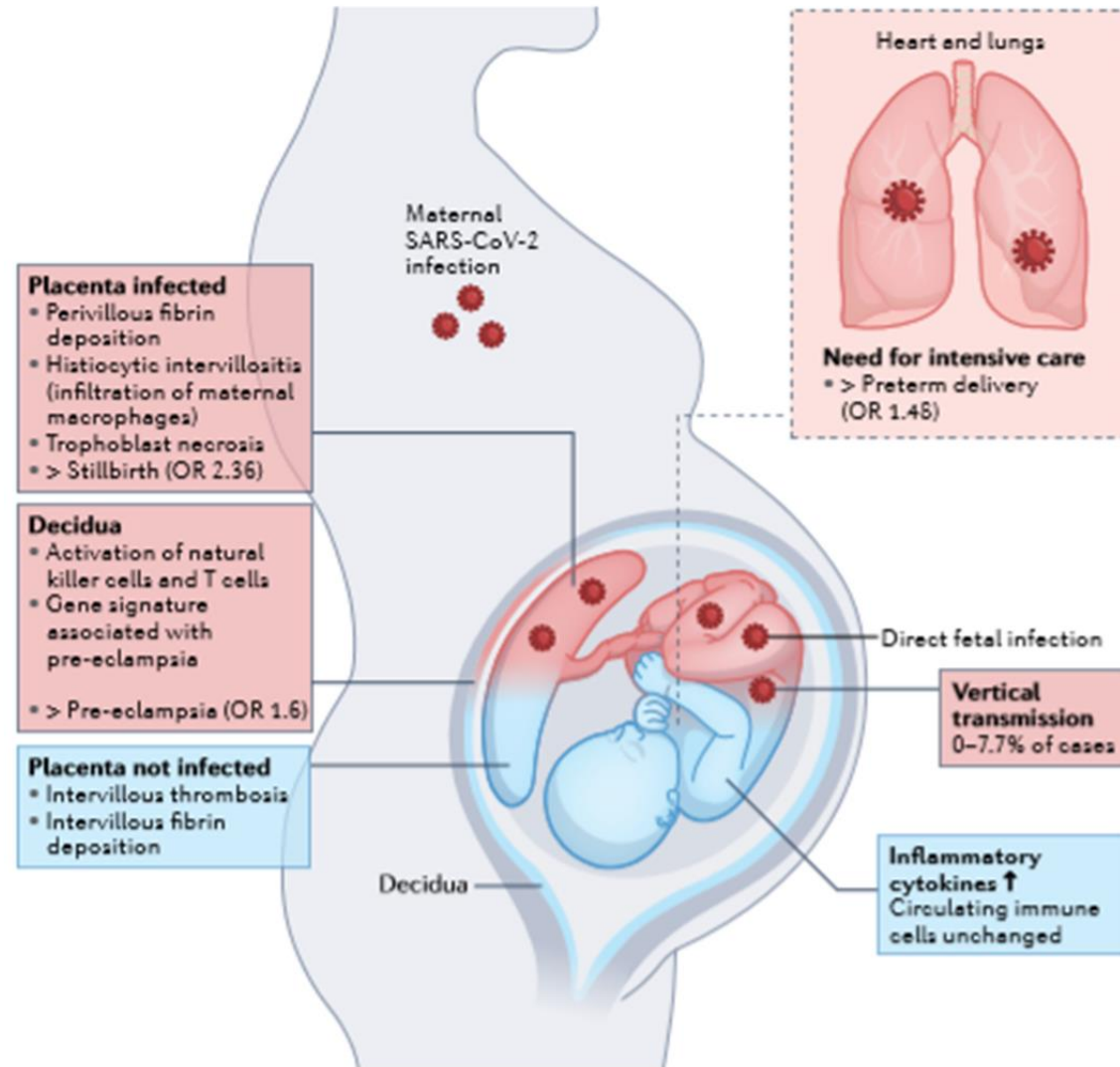
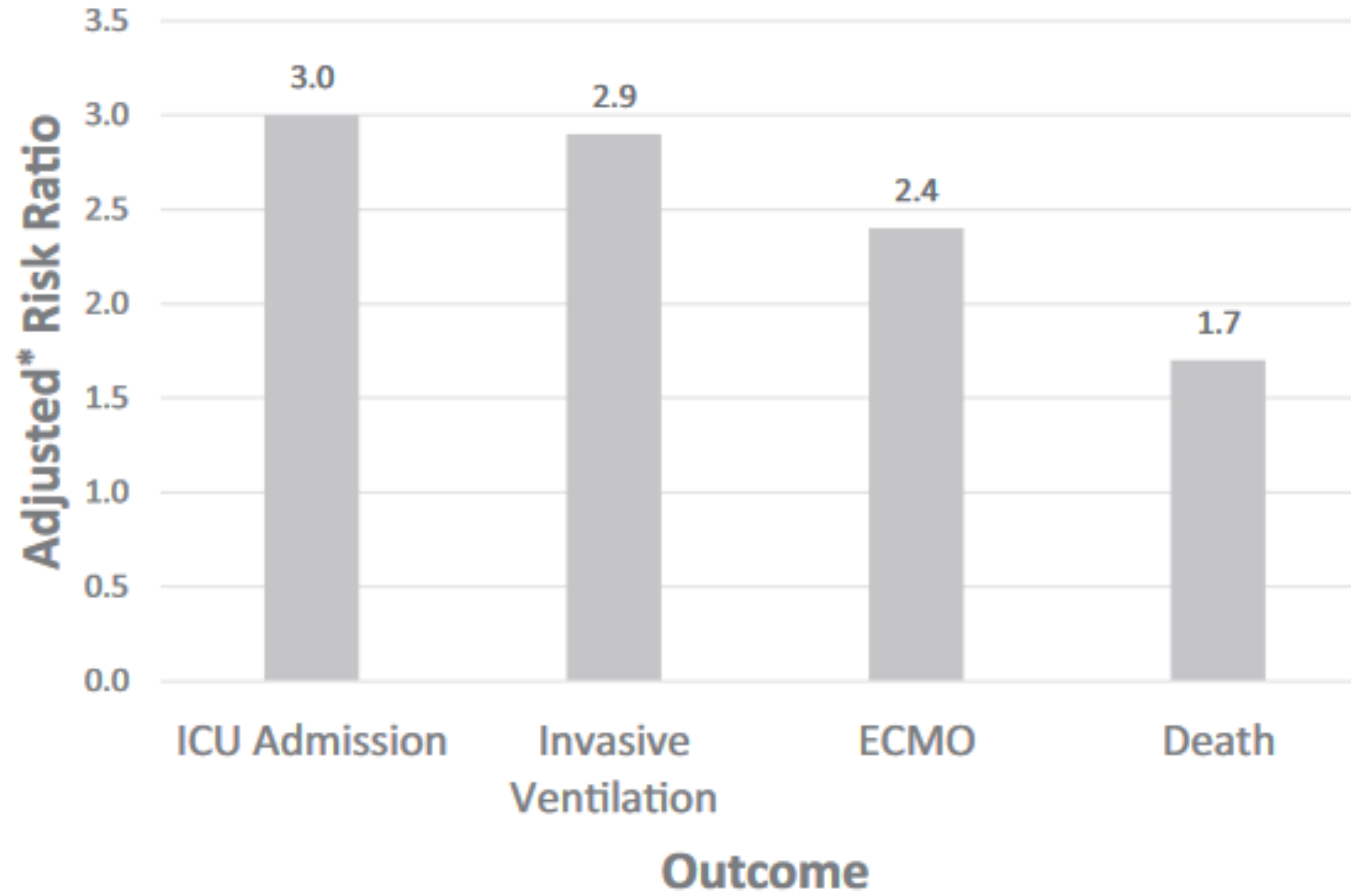


Fig. 1 | Direct versus indirect effects of SARS-CoV-2 infection on the fetus and placenta. Maternal

**FIGURE**

**Risk of severe COVID-19 among pregnant persons compared with non-pregnant women<sup>9</sup>**



ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; ICU, intensive care unit. \*Adjusted by age, race and ethnicity, and underlying medical conditions.

Jamieson. COVID in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2022.



# Tous les facteurs sont réunis

Déforestation

Réchauffement climatiques

Voyages: circulation des FE ET des vecteurs

# Recommandation du CDC en cas d'épidémie Veille sanitaire Femme enceinte (2006)

Recommandations proposées à la suite de l'épidémie SRAS (2002-2003)

- 1/ Identification et la notification systématiques des cas chez les femmes enceintes
- 2/ Estimation du nombre de cas chez les femmes enceintes
- 3/ Mise à disposition des données et résultats des enquêtes et études
- 4/ Protocoles standard à portée internationale

# Mais.... En l'absence d'épidémie????

Les maladies tropicales ne seront plus seulement d'importation

Formation des GO et SF aux risques infectieux

Attention aux stéréotypes

« ça peut pas être un palu, elle a pas voyagé! »

# Penser à :

Notifier systématiquement l'état de grossesse dans les DO

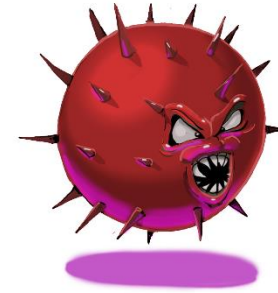
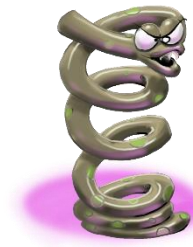
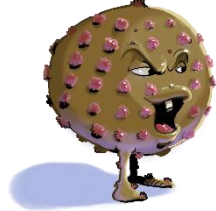
Ne pas exclure systématiquement le FE des essais thérapeutiques+++

Ne pas regarder la notice du médicament: [lecrat.org](http://lecrat.org)

Surv épidemio spécifique mère – enfant: [chainage++++](#)

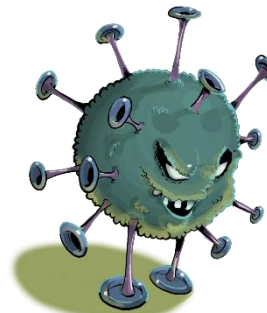
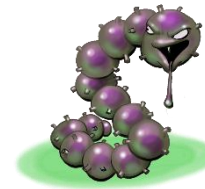
**Toujours penser à la grossesse et avoir un obstétricien avec soi!!!!**

**Merci pour votre attention**



[www.infections-grossesse.com](http://www.infections-grossesse.com)

*Livret de conduites pratiques en infectiologie périnatale*



[www.infections-grossesse.com](http://www.infections-grossesse.com)



Youtube <https://cutt.ly/vgd4495>

