

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB –BLIDA 1-



FACULTE DE MEDECINE .
DEPARTEMENT DE PHARMACIE .

Bactéries et virus responsables des interruptions de grossesse

Mémoire de fin d'études(Session :Juillet 2022)

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie.

Présenté par :

-Amour Chiraze.

-Amar Setti Oumaima.

Devant le jury :

- Professeur Mouzali Amel Maître de conférence A en gynécologie obstétrique-CHU Douera-

- Docteur Benamara Mounia Maître Assistante en microbiologie-CHU Frantz fanon-Blida

- Docteur Oucif Ghania Maître Assistante en microbiologie-CHU Douera-

Année universitaire :2021-2022.



REMERCIEMENTS

A notre Merci Allah(mon dieu)de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir,la force d'y croire,la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire "Ya Kayoum"

A notre promotrice de mémoire

Dr.G.Oucif

qui nous a guidé,soutenu et éclairé dès le début de notre mémoire.Nous n'oublierons jamais son précieux apport scientifique,sa patience ,sa bienveillance dont nous avons beaucoup b b fici  ainsi que le temps qu'il nous a consacré et l'attention qu'il nous a témoignés .

A nos maître et jurys de mémoire

Pr A.Mouzali

Dr M.Benamara

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de mémoire .

Veillez accepter ce travail maître, engage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance .

Et également nos remerciements sont exprimés :

A tous les enseignements de pharmacie de l'Université Saad Dahleb.

Et dont nous sommes honorés d'avoir été leurs étudiants

Et sans oublier les responsables de la bibliothèque qui ont beaucoup facilité notre recherche bibliographique.

A tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire de fin d'étude.

Dédicaces

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

A MES CHERS PARENTS

A mon très cher père

Mr. Amour abdelhak

Tu as remplis ton devoir envers tes enfants , tu nous as mis dans le droit chemin . Tu nous as appris la simplicité , la politesse , le respect des autres et l'honnêteté . Nous sommes fiers de toi . Reçoit à ton tour le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance infinis . Que dieu te garde longtemps parmi nous .

A ma très chère mère

Mme Hadjadj Lila

Ce travail est le fruit de tes efforts , des longues années de sacrifices aux quels tu as consentis . Je ne trouverais jamais assez de mots pour t'exprimer toute ma gratitude et mon affection . Que Dieu t'accorde longue vie et te rende au centuple tout ce que tu fais pour nous .

A mon cher oncle

Hadjadj Salim

Mon deuxième père Vous m'avez toujours soutenu, ma réussite aujourd'hui est grâce à vous, que Dieu vous protège pour moi

A ma chère soeur ALmaz et son mari Ibrahim

En témoignage de l'attachement , de l'amour et de l'affection que je porte pour vous . Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de honneur de santé et de réussite .

A ma chère sœur :Roumaïssa A mon cher frère Dayaa Edine

En témoignage de mon affection fraternelle et profonde estime . Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite . Restons unis et solidaires .

A toute ma famille *témoignage de ma gratitude et l'expression de mon affection la plus sincère , je vous dédie ce travail .*

A toutes les personnes qui connaissent Chiraze de près ou de loin

Dédicaces

Du profond de mon cœur , je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

A MES CHERS PARENTS

A mon très cher père : Mr. Amar setti Mahdjoub

Tu as remplis ton devoir envers tes enfants , tu nous as mis dans le droit chemin . Tu nous as appris la simplicité , la politesse , le respect des autres et l'honnêteté . Nous sommes fiers de toi . Reçoit à ton tour le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance infinies . Que dieu te garde longtemps parmi nous .

A ma très chère mère : Mme El arbi aissa Nadjia

Ce travail est le fruit de tes efforts , des longues années de sacrifices aux quels tu as consentis . Je ne trouverais jamais assez de mots pour t'exprimer toute ma gratitude et mon affection .

Que Dieu t'accorde longue vie et te rende au centuple tout ce que tu fais pour nous .

A MES CHERS GRANDS - PARENTS

Que ce modeste travail , soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières Que Dieu vous préserve sante et longue vie .

A mes chères sœurs :Rahil et Chaima et Bothayna et Dikhra .

A mes chers frères Mohamed et Abd Elhamid

En témoignage de mon affection fraternelle et profonde estime . Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite . Restons unis et solidaires .

A toute ma famille

En témoignage de ma gratitude et l'expression de mon affection la plus sincère , je vous dédie ce travail

A TOUS MES CHERS AMIES

En témoignage de l'attachement , de l'amour et de l'affection que je porte pour vous . Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de honneur de santé et de réussite .

A toutes les personnes qui connaissent OMAIMA de près ou de loin .

Table des matières

INTRODUCTION

Partie I : Généralités

I- 1.Rappel anatomique.....	1
I-1-1. Développement du placenta.....	1
I.1.2.Voie d'infection possible de fœtus pendant la grossesse	2
I-2.Epidémiologie	3

Partie II : Les virus responsables des interruptions de grossesse

Chapitre I-Profil virologique des virus incriminées

A. Cytomégalo­virus	5
• Historique	5
• Taxonomie.....	5
• Caractères morphologiques.....	5
• Propriétés physico-chimiques.....	7
• Pouvoir pathogène.....	7
B. La rubéole.....	8
• Historique.....	8
• Taxonomie.....	8
• Caractères morphologiques.....	8
• Propriétés physico-chimiques.....	9
• Pouvoir pathogène	9
C. Zika virus.....	10
• Historique.....	10
• Taxonomie.....	10
• Caractères morphologiques.....	10
• Propriétés physico-chimiques.....	11
• Pouvoir pathogène	11
D. Parvovirus.....	12
• Historique.....	12
• Taxonomie.....	12
• Caractères morphologiques.....	12
• Propriétés physico-chimiques.....	14
• Pouvoir pathogène	14

E. Hépatite E	15
• Historique.....	15
• Taxonomie.....	15
• Caractères morphologiques.....	15
• Propriétés physico-chimiques.....	16
• Pouvoir pathogène	16
F. Virus de la varicelle zona	17
• Historique.....	17
• Taxonomie	17
• Caractères morphologiques.....	17
• Propriétés physico-chimiques.....	18
• Pouvoir pathogène	18
G. La grippe.....	19
• Historique.....	19
• Taxonomie	19
• Caractères morphologiques.....	19
• Propriétés physico-chimiques.....	20
• Pouvoir pathogène	20
H. Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère	21
• Historique.....	21
• Taxonomie.....	21
• Caractères morphologiques.....	21
• Propriétés physico-chimiques	22
• Pouvoir pathogène	22
I. Virus de l'immunodéficience humaine.....	23
• Historique.....	23
• Taxonomie.....	23
• Caractères morphologiques	23
• Propriétés physico-chimiques.....	24
• Pouvoir pathogène	24
J. Herpès 6.....	25
• Historique.....	25
• Taxonomie.....	25
• Caractères morphologiques.....	25
• Propriétés physico-chimiques.....	26
• Pouvoir pathogène	26
K.La rougeole.....	27
• Historique.....	27
• Taxonomie.....	27
• Caractères morphologiques.....	27
• Propriétés physico-chimiques.....	28

- Pouvoir pathogène28

Chapitre II .Mode de transmission

- A .Cytomégalovirus.....29
- B.La rubéole.....29
- C. Zika virus29
- D. Parvovirus.....30
- E. Hépatite E30
- F. Virus de la varicelle zona.....31
- G. La grippe31
- H. Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère.....32
- I. Virus de l’immunodéficience humaine32
- J . Virus de herpès 6.....33
- K.La rougeole.....33

Chapitre III.Aspect physiopathologique (virus et l’interruption de grossesse)

- A .Cytomégalovirus.....34
- B.La rubéole.....34
- C. Zika virus35
- D. Parvovirus.....36
- E. Hépatite E37
- F. Virus de la varicelle zona.....37
- G. La grippe38
- H . Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère.....38
- I.Virus de l’immunodéficience humaine39
- J . Virus de herpès 6.....40
- K. La rougeole.....40

Chapitre IV-Rôle du laboratoire dans le diagnostic des virus responsables d’interruption de grossesse :

- A .Cytomégalovirus.....41
 - 1-Les prélèvements41
 - 2- Le diagnostic de l’infection maternelle.....41
 - 3- Le diagnostic prénatal.....41
 - 4-Le diagnostic postnatale42
- B.La rubéole.....44
 - 1-Les prélèvements44
 - 2- Le diagnostic de l’infection maternelle.....44
 - 3- Le diagnostic prénatal45
 - 4-Le diagnostic postnatale.....45
- C. Zika virus.....47
 - 1-Les prélèvements47

2- Le diagnostic de l'infection maternelle.....	47
3- Le diagnostic prénatal.....	47
4-Le diagnostic postnatale.....	49
D. Parvovirus.....	49
1-Les prélèvements	49
2-Le diagnostic de l'infection maternelle.....	49
3- Le diagnostic prénatal.....	49
4-Le Diagnostic postnatale.....	52
E. Hépatite E	52
1-Les prélèvements	52
2- Le diagnostic de l'infection maternelle.....	52
3-Le diagnostic de l'infection postnatale.....	53
F. Virus de la varicelle zona.....	54
1-Les prélèvements	54
2- Le diagnostic de l'infection maternelle	54
3- Le diagnostic prénatal.....	54
4-Le diagnostic postnatale.....	55
G. La grippe	52
1-Les prélèvements	57
2-Le diagnostic de l'infection maternelle.....	57
3-Le diagnostic prénatal.....	57
H. Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère.....	57
1-Les prélèvements	57
2- Le diagnostic de l'infection maternelle.....	57
3-Le diagnostic prénatal/postnatale.....	58
I. Virus de l'immunodéficience humaine.....	58
1-Les prélèvements	58
2-Le diagnostic de l'infection maternelle.....	58
3- Diagnostic de l'infection prénatal.....	59
4-Le diagnostic postnatale.....	59
J. Virus de herpès 6.....	59
1-Les prélèvements	59

2- Le diagnostic de l'infection maternelle.....	59
3- Le diagnostic prénatal.....	59
4-Le diagnostic postnatale.....	60
K.La rougeole.....	60
1- Les prélèvements	60
2- Le diagnostic de l'infection maternelle.....	60
Chapitre V.Traitement	
A .Cytomégalo­virus.....	61
1-Traitement de la femme enceinte.....	61
2-Traitement du nouveau née.....	61
B.La rubéole.....	61
1-Traitement de la femme enceinte	61
2-Traitement du nouveau née.....	61
C. Zika virus	62
1-Traitement de la femme enceinte.....	62
2-Traitement du nouveau née.....	62
D. Parvovirus.....	62
1-Traitement de la femme enceinte.....	62
2-Traitement du nouveau née.....	62
E. Hépatite E	63
1-Traitement de la femme enceinte.....	63
2-Traitement du nouveau née.....	63
F. Virus de la varicelle zona.....	63
1-Traitement de la femme enceinte.....	63
2-Traitement du nouveau née.....	63
G. La grippe	63
1-Traitement de la femme enceinte.....	64
2-Traitement du nouveau née.....	64
H . Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère.....	64
1-Traitement de la femme enceinte	65
2-Traitement du nouveau née.....	65

I .Virus de l'immunodéficience humaine	66
1-Traitement de la femme enceinte	66
2-Traitement du nouveau née.....	66
J . Virus de herpès 6.....	66
1-Traitement de la femme enceinte	66
2-Traitement du nouveau née.....	66
K. La rougeole.....	66
1-Traitement de la femme enceinte	66
2-Traitement du nouveau née.....	67

Chapitre VI.Prophylaxie

• A .CytomégaloVirus.....	68
• B.La rubéole.....	68
• C. Zika virus	68
• D. Parvovirus.....	69
• E. Hépatite E	69
• F. Virus de la varicelle zona.....	69
• G. La grippe	70
• H . Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère.....	70
• I .Virus de l'immunodéficience humaine	70
• J . Virus de herpès 6.....	70
• K. La rougeole.....	71

Partie III : Les bactéries responsables d'interruption de grossesse

Chapitre I :.Profil bactériologique des bactéries incriminées

A. <i>Brucella</i>	72
• Historique	72
• Taxonomie.....	72
• Caractères morphologiques	73
• Caractères cultureux.....	73
• Caractères biochimiques.....	73
• Facteurs de virulence	74
• Pouvoir pathogène.....	74
B. <i>Treponema pallidum</i>	75
• Historique	75
• Taxonomie.....	75
• Caractères morphologiques	75
• Caractères cultureux.....	76
• Facteurs de virulence	76
• Pouvoir pathogène	77
C. <i>Streptococcus agalactiae</i>	78

• Historique	76
• Taxonomie.....	77
• Caractères morphologiques	79
• Caractères cultureux.....	79
• Caractères biochimiques.....	79
• Facteurs de virulence	79
• Pouvoir pathogène	80
D.Listeria monocytogenes.....	80
• Historique	80
• Taxonomie.....	80
• Caractères morphologiques	81
• Caractères cultureux.....	80
• Caractères biochimiques.....	80
• Facteurs de virulence	81
• Pouvoir pathogène	82
E.Neisseria gonorrhoeae.....	82
• Historique	82
• Taxonomie.....	82
• Caractères morphologiques	82
• Caractères cultureux.....	83
• Caractères biochimiques.....	83
• Facteurs de virulence	83
• Pouvoir pathogène	84
Chapitre II.Mode de transmission	
• A.Brucella.....	85
• B.Treponema pallidum.....	85
• C.Streptococcus agalactia.....	85
• D.Listeria monocytogenes.....	85
• E.Neisseria gonorrhoeae.....	86
Chapitre III.Aspect physiopathologique (bactéries et l'interruption de grossesse)	
• A.Brucella.....	87
• B.Treponema pallidum.....	87
• C.Streptococcus agalactia.....	87
• D.Listeria monocytogenes.....	88
• E.Neisseria gonorrhoeae.....	88
Chapitre IV-Rôle du laboratoire dans le diagnostic des bactéries responsables d'interruption de grossesse :	
A.Brucella.....	89
• Les prélèvements	89
• Le diagnostic de l'infection maternelle.....	89
• Le diagnostic prénatal.....	92
• Le diagnostic postanal.....	92

B. <i>Treponema pallidum</i>	92
• Les prélèvements	92
• Le diagnostic de l'infection maternelle.....	94
• Le diagnostic prénatal.....	94
• Le diagnostic postnatal	95
C. <i>Streptococcus agalactiae</i>	95
• Les prélèvements	95
• Le diagnostic de l'infection maternelle.....	95
• Le diagnostic prénatal.....	96
• Le diagnostic postnatal.....	96
D. <i>Listeria monocytogenes</i>	97
• Les prélèvements	97
• Diagnostic de l'infection maternelle	97
• Le diagnostic prénatal.....	98
• Le diagnostic postnatal.....	98
E. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	99
• Les prélèvements	99
• Diagnostic de l'infection maternelle.....	99
• Diagnostic prénatal.....	100
• Diagnostic postnatal.....	101
Chapitre V. Traitement	
A. <i>Brucella</i>	
1-Traitement de la femme enceinte.....	102
2-Traitement du nouveau née.....	102
B. <i>Treponema pallidum</i>	
1-Traitement de la femme enceinte.....	102
2-Traitement du nouveau née.....	104
C. <i>Streptococcus agalactia</i>	
1-Traitement de la femme enceinte.....	104
2-Traitement du nouveau née.....	104
D. <i>Listeria monocytogenes</i>	
1-Traitement de la femme enceinte.....	105
2-Traitement du nouveau née.....	105
E. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
1-Traitement de la femme enceinte.....	105
2-Traitement du nouveau née.....	106

Chapitre VI. Prophylaxie

- *A.Brucella*.....107
- *B.Treponema pallidum*.....107
- *C.Streptococcus agalactia*.....108
- *D.Listeria monocytogenes*.....108
- *E.Neisseria gonorrhoeae*109

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RESUME

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Les échanges entre la mère et l’embryon	01
Figure 02 : Voie d’infection possible de fœtus pendant la grossesse	02
Figure 03:Structure du la particule virale de CMV	06
Figure 04 :Organisation schématique du génome de CMV	07
Figure 05 : Représentation schématique d’une particule de la rubéole Et du son génome.....	09
Figure 06 : La Structure du virus Zika et du son génome.....	11
Figure 07 : Représentation schématique d’une particule de B19.....	13
Figure 08 : Organisation schématique du génome de B19.....	13
Figure09: Représentation schématique de VHE.....	15
Figure 10: Representation schématique de génome VHE.....	16
Figure 11 :Structure de la varicelle –Zona	18
Figure 12: Structure schématique d’un virus influenza de type A.....	20
Figure 13: Structure du SARS-CoV-2.....	21
Figure 14 : Organisation génomique du Sars-CoV-2.....	22
Figure 15: structure de la particule virale VIH	24
Figure 16:Représentation schématique de l’organisation génomique commune aux rétrovirus.....	24
Figure 17: Représentation schématique du HHV-6.....	26
Figure 18 : Représentation schématique de génome HHV-6.....	26
Figure 19: Représentation Schématique de la rougeole	27
Figure 20 :Représentation schématique de génome de la rougeole	28
Figure 21: Mécanismes de transmission du VIH in utero	32
Figure 22: Représentation schématique du cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste.....	36
Figure 23 : Echographie d’un cas de péritonite méconiale liée à une infection rubéoleuse fœtale.....	44
Figure 24 La morphologie de <i>Brucella</i>	73
Figure 25: Représentations schématiques de la morphologie du <i>Treponema pallidum</i>	76
Figure 26 : La morphologie de <i>Treponema palludim</i>	76
Figure 27: <i>Streptococcus agalactiae</i>	79
Figure28 : morphologie de <i>Listeria monocytogenes</i>	81
Figure29 : La morphologie de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	83
Figure 30: les colonies de <i>Brucella</i>	86

Figure 31: morphologie de <i>Streptococcus agalactiae</i>	90
Figure 32:les colonies de <i>Listeria monocytogenes</i>.....	96
Figure 33:les colonies de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	97

LISTES DES TABLEAUX

Tableau 01 : Taxonomie de CMV	05
Tableau 02 :Taxonomie de la rubéole.....	08
Tableau 03 :Taxonomie de Zika Virus	10
Tableau 04 :Taxonomie de Parvovirus.....	12
Tableau 05 : Taxonomie de VHE	15
Tableau 06 : Taxonomie de la Varicelle-Zona.....	17
Tableau 07: Taxonomie de la grippe.....	19
Tableau 08 : Taxonomie de Sars-CoV-2.....	21
Tableau 09: Taxonomie de VIH.....	23
Tableau 10:Taxonomie HHV-6.....	25
Tableau 11: Taxonomie de la rougeole	27
Tableau 12: Taxonomie du genre <i>Brucella</i>	72
Tableau 13: Taxonomie du <i>Treponema pallidum</i>	75
Tableau 14: Taxonomie du <i>Streptococcus agalactiae</i>	78
Tableau 15: Taxonomie du <i>Listeria monocytogenes</i>	80
Tableau 16: Taxonomie du <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	82
Tableau 17: Traitement probabiliste des infections non compliquées a gonocoque.....	106

LA LISTE DES SCHEMAS

Schéma 01 :Démarche du diagnostic de CMV pendant la grossesse.....	43
Schéma 02 : Démarche du diagnostic de la rubéole pendant la grossesse.....	46
Schéma 03 : Stratégies potentielles de dépistage du ZIKV pendant la grossesse	48
Schéma04 : Schéma04 : Démarche du diagnostic de B19 pendant la grossesse.....	51
Schéma 05 : Algorithme diagnostique de l'infection VHE.....	53
Schéma 06 : Conduite à tenir devant un contage varicelleux chez la femme enceinte.....	56
Schéma 07 : Algorithme de diagnostic de la brucellose humaine.....	91
Schéma 08: Algorithme pour le diagnostic de la syphilis.....	94
Schéma 09 : Prise en charge des femmes enceintes présentant une exposition présumée à la listeria.....	98
Schéma 10 : Algorithme pour la culture et l'identification de Neisseria gonorrhoeae.....	98
Schéma 11 : Traitement de la syphilis.....	103
Schéma 12: Indication à l'antibioprophylaxie intrapartum pour prévenir la maladie streptococcique (SGB) du groupe B précoce dans le cadre d'une stratégie prénatale universelle	108

Liste des abréviations

- ACE2** :Enzyme Conversion de l'Angiotensine-2 .
- ACM** :Artère Cérébrale Moyenne .
- ADN** :Acide DésoxyRibonucléique .
- ARN** :Acide RiboNucléique .
- AINS** :Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens .
- B19** :Parvovirus.
- CMV** :CytoMégaloVirus .
- CVS** :Syndrome Varicelle Congénitale.
- CRS** :Syndrome Rubéole Congénitale .
- COSV** :Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale.
- CPE** :Cellules Précurseurs Erythroïdes.
- DNase** : DésoxyriboNucléase .
- ECBU** :Examen Cytobactériologique des Urines.
- EVT** : ExtraVillous de trophoblaste .
- HTLV III** : Human T Cell Lymphotropic Virus Type III .
- HHV-6**: Herpès Virus Humain type 6 .
- HSV** : Virus Herpes Simplex.
- HUVEC** :Cellules Endothéliales de la Veine Ombilicale Humaine .
- HLA G** :Humaine Leucocyte Antigène Grossesse .
- l'iciHHV-6** : Intégration Chromosomique hérité Herpès Virus Humain type 6 .
- IgG** : Immunoglobulines G.
- INTI** : Inhibiteur de la Transcriptase Inverse .
- IUFD** :In Utero Fetal Death .
- IGG** :ImmunoGlobulines G .
- IGM** :ImmunoGlobulines M .
- IgIv** :ImmunoGlobulines polyvalents IntraVineuses .
- INFB** :INterféron B
- IP/R** :Inhibiteur de Protéase Ritonavir.
- LCR** :Liquide Céphalo-Rachidien.

MFIU :Mort Fœtus In Utero.

NK : Natural Killer cells.

OMS :Organisation Mondiale de la Santé .

ORF :Open Reading Frame .

PI : Primo Infection.

PCR :Réaction en Chaîne par Polymérase .

RCIU: Retard de croissance Intra utérin.

RNase :Ribonucléase .

RuV : Rubella virus.

RNVP : RiboNucléoProteine virale.

ROR : Vaccin contre Rougeole Oreillons Rubéole .

RT-PCR: Réaction de Polymérisation en Chaîne par transcription Inverse .

SA: Semaine d'Aménorrhée.

SARS-COV2: Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigue Sévère 2 .

SA: Semaine d'Aménorrhée .

SMX :Sulfaméthoxazole.

TME: Transmission Mère Enfant.

TMP : Triméthoprine.

TDM: TomoDensitoMétrie .

TP: Taux Prothrombine .

TNF: Facteur de Nécrose Tumorale.

T reg: Lymphocytes T régulateurs.

TORCH: Toxoplasmose Syphilis VIH Rubéole CMV Herpes simplex.

USPPI: Urgence de Santé Publique de Portée Internationale.

UV: Ultra Violet.

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine .

VP: Protéine Virion .

VZV: Virus Varicelle-Zona .

VHE: Hépatite Virale E .

ZikV: Zika Virus .

GLOSSAIRE :

Le fœtus : est le produit de la reproduction, à partir du troisième mois de la grossesse. Avant cette période, c'est un embryon. La période fœtale se caractérise par une croissance rapide : six à huit semaines, le fœtus pèse de l'ordre d'un gramme, il donnera un bébé de 2,7 et 4,1 kg à la naissance.

Avortement : est défini comme l'expulsion du fœtus avant 28 semaines d'aménorrhée, c'est l'accident le plus fréquent de la pathologie obstétricale de cause multiple et ces complications peuvent être graves.

Mortinatalité : est l'expulsion d'un fœtus mort après 22 semaines de gestation. Lorsque le fœtus est mort ou expulsé avant 22 semaines de gestation, il ne s'agit pas d'une mortinaissance, mais d'un avortement ou d'une fausse couche.

Mort fœtale(mort in utero) : est le décès d'un fœtus après 20 semaines de grossesse.

La chorioamniotite : est une infection pouvant survenir pendant la grossesse. Elle se traduit par le passage de bactéries, le plus souvent par voie ascendante, qui infectent ensuite le liquide amniotique et le fœtus.

L'anasarque foeto-placentaire : est une maladie foetale sévère et difficile, généralement définie par une accumulation excessive de liquide amniotique dans le compartiment extra-vasculaire foetal et les cavités. Elle se manifeste par un oedème, un épanchement pleural et péricardique, et des ascites.

Antepartum : (la période prénatals) :survenant ou existant avant la naissance.

Intrapartum : Survenant depuis le début du travail jusqu'après la délivrance du placenta.

Post parum (post natale) : les 6 semaines suivant la naissance,est la période où la mère retrouve son état initial d'avant la grossesse.

Maladie congénitale : est une affection qui touche le patient dès sa naissance.

Prématuré : un bébé est considéré comme prématuré lorsqu'il naît avant le 37e semaine de grossesse.

L'endomètre: est la muqueuse qui tapisse l'intérieur du corps de l'utérus.

Décidua : Plus connue sous le nom de "caduque", la membrane déciduale (syn. : décidue, décidua, caduque déciduale, caduque utérine) se forme dès la deuxième semaine de grossesse à l'intérieur de l'utérus,leur principales fonctions sont de réguler l'invasion des trophoblastes , de fournir la nutrition et les échanges gazeux et de produire des hormones.

La décidualisation : désigne la transformation du stroma endométrial en matrice déciduale qui prend en charge l'implantation de l'embryon et la formation du placenta ; ne se produit que chez les espèces où le trophoblaste franchit l'épithélium endométrial luminal et envahit les tissus maternels. La profondeur de la transformation déciduale est déterminée par le degré d'invasion des trophoblastes placentaires.

Trophoblaste : couche externe de cellules qui entoure embryon.

L'embryoblaste : est la masse interne de cellules qui constitueront l'embryon.

Le blastocyste : contient un embryon précoce et des cellules trophoblastiques. Au début de la grossesse, l'ovule fécondé se divise et grossit pour former une masse de cellules appelée blastocyste. Le blastocyste se fixe habituellement au revêtement de l'utérus quelques jours après la conception.

Les artères en spirale : sont de petites artères qui irriguent temporairement l'endomètre de l'utérus pendant la phase lutéale du cycle menstruel, sont converties pour le flux sanguin utéro-placentaire pendant la grossesse irriguer le placenta.

Trophoblaste intra villeux : baignant dans le sang maternel de la chambre intra villeux impliqué dans tous les échanges foeto-placentaire et endocrine du placenta.

Trophoblaste extravilleux : participant au remaniement des artères spiralées utérines et à l'ancrage du placenta au niveau utérin.

Villeux : qui porte des villosités.

Syncytiotrophoblaste : la partie du trophoblaste en contact avec l'endomètre devient une sorte de syncytium.

Cytotrophoblaste : le trophoblaste qui conserve une structure cellulaire.

La veine ombilicale : est une veine véhiculant du sang oxygéné du placenta vers le fœtus. Elle chemine dans le cordon ombilical qui sera sectionné à la naissance en même temps que les deux artères ombilicales.

Amniocentèse : L'amniocentèse consiste à prélever en très petite quantité du liquide amniotique qui entoure le bébé. On introduit, entre le nombril et le pubis de la mère, une fine aiguille. La seringue est guidée par un contrôle échographique. Cette ponction ne dure que quelques minutes et n'est pas douloureuse.

Cordocentèse : Il s'agit d'un prélèvement de sang par ponction directe du cordon ombilical. Cette technique de prélèvement est réalisée dès 19 semaines de grossesse sous contrôle échographique .

Introduction

Introduction

Comme tout individu, les femmes enceintes sont fréquemment confrontées à des infections, qu'elles soient virales, bactériennes, parasitaires et fongiques mais sur ce terrain particulier, ces infections généralement peu graves pour une femme adulte non gravide, peuvent devenir redoutable tant pour la femme enceinte que pour le fœtus [1].

Ces épisodes infectieux sont loin d'être exceptionnels, puisque l'on considère qu'ils concernent 15% de toutes les grossesses (soit plus de 100000 infections chez des femmes gravides chaque années en France) .On estime que l'infection du fœtus in utero est retrouvé dans 2% de grossesse (près de 15000 cas par an en France) [1]

Ces infections représentent un grand danger pour le fœtus car son immunité étant faible lors de sa présence dans le ventre de sa mère [1].

Les infections peuvent dans certains cas entraîner des fausses couches ;des avortements ; mort fœtale in utero (MFIU) ,accouchement prématuré ou limiter le développement de la croissance fœtale [1].

Le diagnostic des infections responsables d'interruption de grossesse constitue un défi, il repose sur un faisceau d'arguments cliniques ,biologiques et microbiologiques [1].

La prévention et le dépistage précoce permettent de réduire l'utilisation des anti-infectieux pendant la grossesse, ainsi que toutes complications [2].

Ils s'agit donc d'un problème majeur de santé publique .Le pronostic redoutable de ces infections fait qu'elles doivent être connues prévenues quand c'est possible ,ou une fois déclarées ,diagnostiquées et traitées spécifiquement et rapidement[1] .

En raison du manque d'informations sur ce sujet,le principe de notre travail consiste à identifier les agents responsables d'interruption de grossesse ,ainsi qu'une définir l'aspect physiopathologique et clinique ,décrire les méthodes de diagnostic ;la mise au point du traitement et des moyens de prévention.

Partie I : Généralités.

I-1.Rappel anatomique :

I-1-1.Développement du placenta :

La placenta est un organe qui relie la mère à l'embryon, il fait partie des annexes embryofœtales, qui sont composées du cordon ombilical, du placenta, des membranes amniotiques enveloppant le sac amniotique occupé par le liquide amniotique et l'embryon puis le fœtus. C'est un organe éphémère mais indispensable aux échanges entre la mère et son bébé [4]. Les couches du trophoblaste forment le tissu qui devient le placenta et les membranes qui entourent l'embryon. Le placenta est fixé au revêtement de l'utérus et permet au sang, à l'oxygène et aux éléments nutritifs de passer de la mère au fœtus en développement. La formation du placenta est induite par le blastocyste logé dans l'endomètre qui provoque la réaction déciduale de la paroi utérine. Cette transformation de la muqueuse utérine est dépendante de la stimulation d'hormones sécrétées par le placenta et l'ovaire. La différenciation du placenta commence par la formation de lacunes vasculaires qui sont alimentées par le sang maternel déversé par les artères spiralées [4].

La circulation foeto-placentaire commence à être fonctionnelle vers la 3^{ème} semaine de gestation lorsque les vaisseaux foetaux font communiquer le placenta avec les tissus du corps de l'embryon. Le développement du placenta continue pendant toute la gestation pour s'adapter aux besoins métaboliques de l'embryon en croissance. La circulation placentaire se divise en deux circulations distinctes, la circulation foetale et la circulation maternelle, qui sont séparées par la barrière placentaire. Cette barrière contrôle les échanges métaboliques entre l'embryon et la mère, et protège l'embryon puis le fœtus d'une grande partie des toxiques et pathogènes (bactéries, virus) auxquels la mère est exposée. Mais elle ne peut être étanche puisque c'est au travers du placenta que se font les échanges de substances entre mère et embryon. En fonction de leur poids moléculaire et plus ou moins grande solubilité dans le sang, certaines substances toxiques (alcool, drogue, médicaments, toxines microbiennes, virus, parasites) peuvent traverser la barrière et causer des malformations chez l'embryon (retard de développement, retard mental, anomalies de formation des organes) [3 ;5]

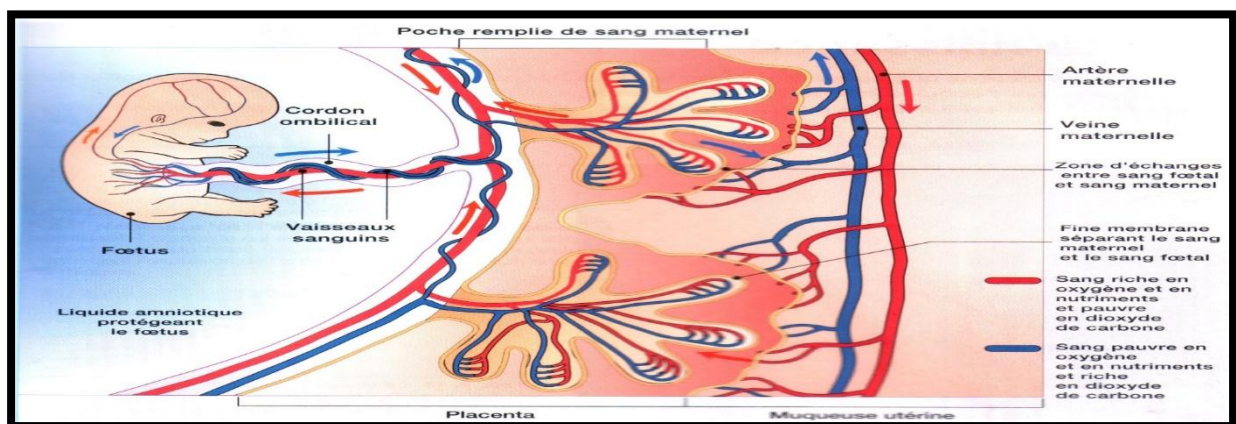


Figure 01 : Les échanges entre la mère et l'embryon [6].

I-1-2.Voie d'infection possible du fœtus pendant la grossesse :

Le fœtus est en principe protégé des micro-organismes par le myomètre (muscle utérin) et l'amnios (enveloppe qui se constitue autour de l'embryon) Mais ces barrières peuvent être dans certains cas, franchies par les micro-organismes par plusieurs voies :

- **Voie sanguine directe ou Par le biais d'un endométrite .**
- **Voie ascendante :**Après franchissement du détroit cervical :les microbes profitent d'une brèche dans l'enceinte protectrice de l'œuf ,envahissant l'endomètre et créant une endométrite [7].

à partir de ces deux modalités créant une endométrite ,l'infection peut soit se propager au placenta et atteindre le fœtus par voie funiculaire(est celle qui passe par le cordon ombilical, qui relie le fœtus au placenta) ,soit atteindre la membrane amniotique qui peut être franchie ,que l'amnios soit intact ou qu'il soit altéré ou rompu c'est l'amniotite [7] .

- **Voie digestive :** le liquide amniotique dégluti est absorbé par l'intestin parvenu dans sang fœtal .
- **Voie respiratoire:** inhalation de liquide amniotique et réabsorption par le parenchyme pulmonaire

Ces différentes voies ne peuvent être empruntées que si les germes ont réussi à franchir les barrières mécanique et à vaincre les obstacles opposés par les macrophages et les substances hostiles microbicides (lysozymes,anticorps) présents au niveau du sang ,du mucus cervical ou du liquide amniotique notamment .Heureusement bien souvent les microbes sont arrêtés avant d'atteindre le fœtus [7].

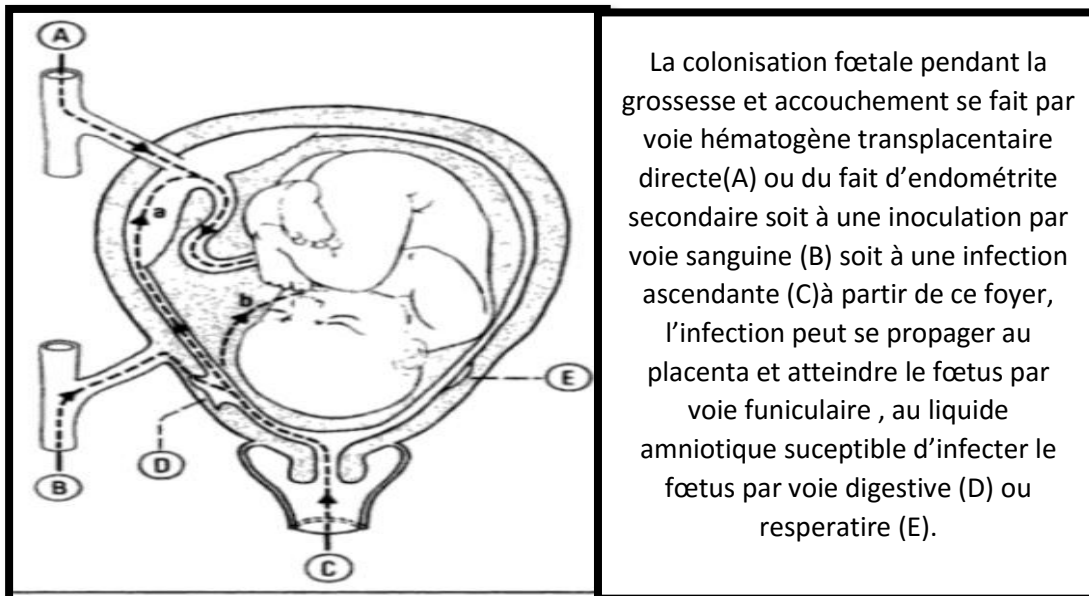


Figure 02 : Voie d'infection possible de fœtus pendant la grossesse [7].

I-2.Epidémiologie :

- L'infection virale pendant la grossesse devient plus pertinente alors que nous sommes confrontés à des risques croissants de pandémies, qui peuvent affecter de manière significative la mère enceinte et le fœtus. Il existe de solides preuves épidémiologiques que les femmes enceintes courent un risque plus élevé de maladie grave et de mortalité par infections virales : 63,6 % des femmes pendant la grossesse ont signalé une infection . Les rapports d'infections étaient plus fréquents pendant la grossesse que dans les 3 mois précédant la grossesse. Près de la moitié (49,6 %) des femmes ont signalé une infection respiratoire, 20,5 % ont signalé une fièvre, 17,1 % ont déclaré une infection des voies urinaires, 4,2 % ont déclaré une infection à levures et 3,4 % ont déclaré une maladie sexuellement transmissible [8].
- Depuis le contrôle vaccinal de la rubéole congénitale, l'infection maternofoetale à CMV est probablement la principale cause d'embryo- foetopathie infectieuse dans les pays industrialisé [9]. Le taux de transmission aux nourrissons nés de mères ayant eu une infection primaire ou une infection récurrente pendant la grossesse était de 1,4 % et 32 % . L'institut de veille sanitaire (InVS) estime que près de 300 infections congénitales à cytomégalovirus sont détectées pendant la grossesse ou à la naissance chaque année en France. Une soixantaine d'entre elles conduisent à des interruptions de grossesse [9].
- La dernière pandémie mondiale de rubéole s'est produite de 1962 à 1964. Pendant cette période aux États-Unis, il y a eu 12,5 millions de cas de rubéole acquise. Il y avait aussi 11 000 décès fœtaux, et 20 000 nourrissons sont nés avec des défauts compatibles avec SRC. Depuis l'introduction de la vaccination en 2001, les femmes en âge de procréer ont été ciblées la rubéole et le SRC ont été rares [10].
- Selon une étude d'anomalies congénitales lors d'une épidémie de virus zika à Salvador, Brésil, avril 2015 les statistiques montrent que parmi les fœtus exposés au zika virus , une perte fœtale est survenue chez 14 % et des complications graves compatibles avec le syndrome congénital de Zika (SCC) sont survenues chez 21 % [11,12].
- Selon une étude d'effet possible sur le cours de la grossesse et résultats fœtaux rares :le parvovirus B19 infecte 1 à 5 % des femmes enceintes, généralement avec des issues de grossesse normales .Étant donné que l'infection par le parvovirus B19 peut entraîner une morbidité et une mortalité fœtales graves dans environ 10% des cas par un anasarque foeto-placentaire et mort in utero plus particulièrement au cours de 2ème trimestre de grossesse [13].
- La grande contagiosité de la varicelle explique que l'immunité pour le VZV est acquise chez 95% des femmes en âge de procréer. Ainsi, le risque de survenue d'une varicelle lors de la grossesse est de 1 à 7 pour 10 000 [14]. En France, il n'existe pas de données précises sur l'incidence des varicelles au cours de la grossesse.La varicelle congénitale est issue de la primo-infection maternelle lors de la première moitié de la grossesse, avec un maximum de risque pour le fœtus situé entre la 8ème et la 20ème semaines d'aménorrhées [14].Ainsi, une varicelle maternelle survenant avant la treizième semaine de gestation entraîne un risque de fœtopathie de 0,42%. Ce même risque varie entre 1,2 et 2,6 % entre la treizième et la vingtième semaine d'aménorrhée. Au-delà, le fœtus est exposé à un zona précoce (0,8%). La varicelle périnatale concerne les cas survenant durant les trois semaines précédant l'accouchement avec un risque de transmission au fœtus compris entre 20 et 50% entraînant un risque de mortalité entre 0 et 30% [15] .

- Les résultats maternels et fœtaux chez les femmes enceintes atteintes d'une infection aiguë en Inde par le virus de l'hépatite E montrent que : les femmes enceintes atteintes d'hépatite E, en particulier celles du deuxième ou du troisième trimestre, courent un risque accru d'insuffisance hépatique aiguë, de perte fœtale et de mortalité. Jusqu'à 20 à 25% des femmes enceintes peuvent mourir si elles contractent l'hépatite E au troisième trimestre associée dans 15 à 30 % d'un avortement spontané [16].
- D'après les résultats des infections à spectre de coronavirus (SRAS, MERS, COVID-19) pendant la grossesse : la proportion des fausses couches était de 64,7 % ; une rupture prématurée des membranes était de 20,7 % ; la proportion de naissances prématurées <37 semaines était de 24,3 % et une restriction de la croissance fœtale chez 11,7 % dont l'issue défavorable de la grossesse la plus courante était l'accouchement prématuré <37 semaines, survenant dans 41,1 % des cas [17].
- Pendant la pandémie de 2009 en Grande-Bretagne une étude comparative cas-témoins accomplie montre un risque élevé de mort fœtale in utero, d'accouchement prématuré, chez les 256 nouveau-nés de mère infectées par la grippe [18,19,20].
- Dans Une revue systématique de la littérature sur les cas de brucellose congénitale a été réalisée le 10 octobre 2017 Il y a eu un risque de transmission foetale d'une syphilis maternelle dépend du stade : plus de 60 % pour une syphilis primaire ou secondaire ; 40 % pour une syphilis latente de moins d'un an [21]. Elle survient par voie transplacentaire après 16 à 20 SA ,et est maximale durant la deuxième moitié de la grossesse. Et la conséquence de ces contaminations fœtales est de 30-40% de mort in utero et 30-40% d'accouchement prématuré et 20% mortalité périnatale et 20% séquelles graves [22].
- Une étude des cas témoins déterminants de la colonisation maternelle à streptocoque B et facteurs associés à sa transmission verticale périnatale: Environ 15 % à 40 % des toutes les femmes enceintes sont porteuses du Streptocoque groupe B . Parmi celles-ci, environ 40 % à 70 % d'entre elles transmettront la bactérie à leur foetus et 1 foetus sur 2 000 développera une infection. Il est recommandé que toutes les femmes passent un test de dépistage de la bactérie pendant la grossesse [23].
- La listériose fœtale a un taux de mortalité élevé de 25 à 35%, selon l'âge gestationnel au moment de l'infection [24]. L'infection précoce par *Listeria monocytogenes* est à l'origine d'avortements au 1er trimestre (4%) et surtout au 2e trimestre (23%), d'accouchement prématurés (54%) et de seulement 19% de naissance à terme [24].
- Selon une étude de cohorte basée sur la population dans l'État de Washington sur issues défavorables de la grossesse et infection maternelle à *Neisseria gonorrhoeae* : La prévalence de *Neisseria gonorrhoea* au cours de tous les trimestres variait entre 1,0 % et 36,8 % et 0 à 14,2 % dans le monde, respectivement. Pendant la grossesse, la gonorrhée est principalement associée à une naissance prématurée et à une mortinaissance [25].

Partie II : les virus responsables des interruptions de grossesse :

Chapitre1- Profil virologique des virus incriminés:

A-Cytomégalovirus :

- **Historique**

En 1904 Ribbert ,Josionek et Kiolemenoglou décrivent pour la première fois la présence des grandes cellules à inclusion intranucléaire dans le foie ,les poumons ,les reins et dans les parotides de fœtus et d'enfants mort-nés [27].

En 1932, Farber a démontré que 12% des enfants morts de pathologie variées possèdent des inclusions cytomégaliqes dans leur glande salivaire , donc le virus a été nommé par «virus des glandes salivaires». En 1956 , Smith a réussi d'isoler le CMV dans des fibroblastes cultivés in vitro du fœtus atteint. Le travail de pionnier du Dr Smith a fourni nos premières connaissances sur la maladie néonatale disséminée due au CMV[28] .

- **Taxonomie:**

Groupe	Groupe 1 (ADN à double brin)
Ordre	Herpesvirales
Famille	Herpesviridae
Sous famille	Bétaherpesvirinae
Genre	Cytomégalovirus
Espèce	Cytomégalovirus humain

Tableau 01 : Taxonomie de CMV [29]

- **Caractères morphologiques:**

Le cytomégalovirus possède une structure reconnaissable en microscopie électronique .Il n'existe qu'un seul sérotype viral. Son génome code environ 180 protéines, dont 35 protéines constitutives de la particule virale (ou virion), les autres protéines intervenant dans la réplication associée à des protéines virales entourées d'une capsidie icosaédrique [30]. La capsidie est protégée par une enveloppe, issue des membranes cellulaires, portant les glycoprotéines virales indispensables à l'attachement et à la pénétration du virus dans les cellules cibles. on distingue 4 génotypes de la glycoprotéine B (gp principale de l'enveloppe) : gpB1 38,70% ; gpB2 25,80% ; gpB3 16,12% ; gpB4 19,35% .Entre enveloppe et capsidie se trouve une substance amorphe riche en protéines virales ,appelée tégument [30] .

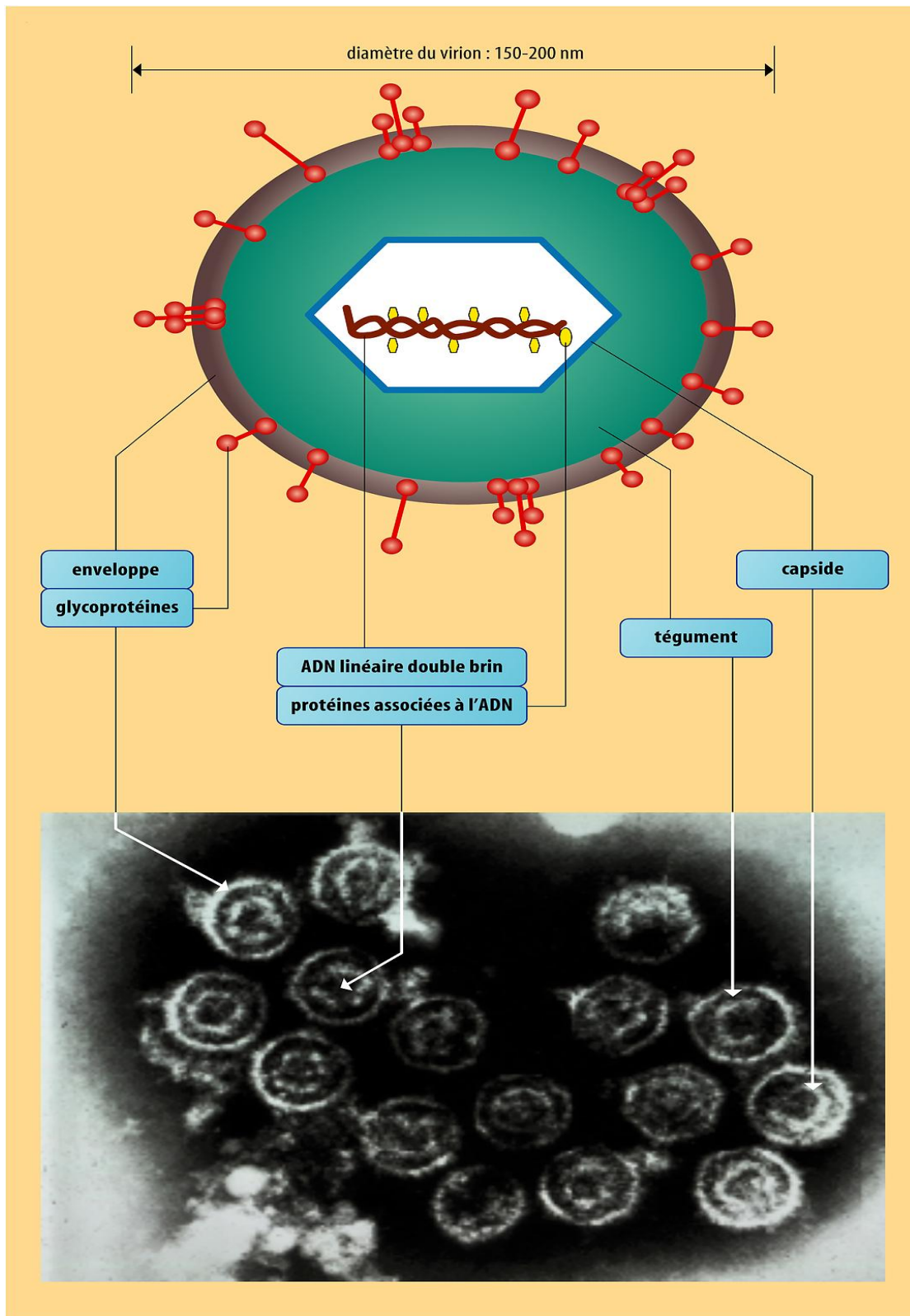


Figure03: Structure de la particule virale de CMV d'après son observation en microscopie électronique[29].

Le génome du CMV, un ADN double brin linéaire bicaténaire enroulée autour d'un noyau des protéines, a été complètement séquencé. C'est le plus long et le plus complexe parmi les herpes virus. Il compose 230-250 Kbp. Le génome se divise en 2 séquences uniques : une séquence courte (US) et une séquence longue unique (UL). La région est encadrée par des séquences répétées TRL et IRL, alors que les séquences TRS et IRS entourent la région US. Les séquences répétées terminales sont toujours présentes[31].

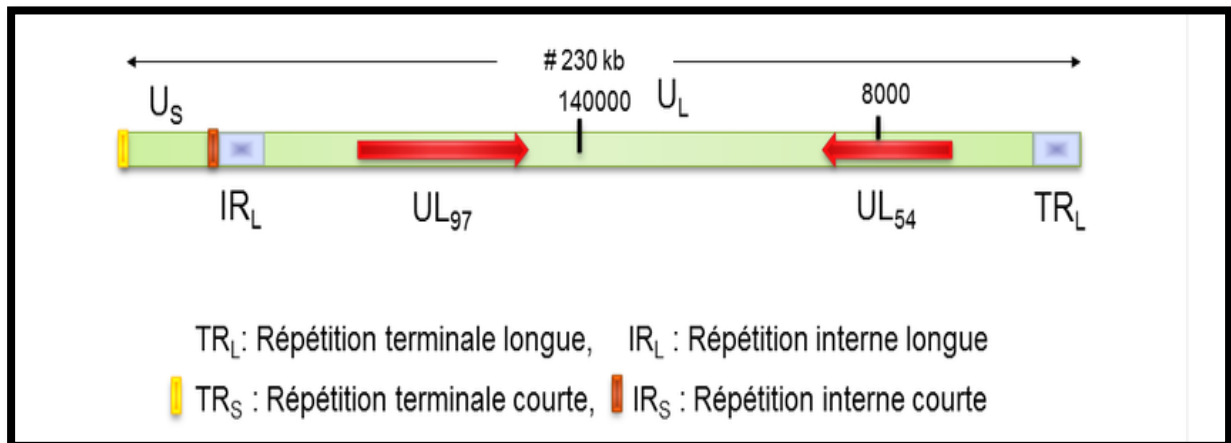


Figure 04 : Organisation schématique du génome de CMV [32]

- **Propriétés physico-chimiques :**

Le cytomégalo virus (CMV) est très contagieux mais peu résistant dans le milieu extérieur.

Survie : perd rapidement son pouvoir infectant mais survit quelques temps (quelques heures à quelques jours) sur des supports inertes tels que, par exemple, des jouets [33].

Inactivation : virus fragile, il est détruit par l'ébullition, l'eau de Javel diluée, les agents chimiques de désinfection usuelle et également le savon [33].

Moyens physiques : inactivité par la chaleur (56°C pendant 30 minutes) ; serait résistant à la congélation à - 80°C mais inactivé par des cycles de congélation-décongélation[33].

- **Pouvoir pathogène :**

L'infection à CMV compte parmi les infections qui peuvent apparaître chez les personnes dont le système immunitaire est passablement affaibli. Ces infections, qu'on appelle infections opportunistes [34]. Les complications les plus courantes de l'infection à CMV sont:

- Rétinite : Ceci implique l'inflammation de la partie sensible à la lumière des yeux, la rétine. Le CMV infecte ces cellules causant ainsi de l'inflammation et la mort de ces cellules [34].
- Œsophagite : Lorsqu'une infection à CMV touche l'œsophage (tube reliant la bouche à l'estomac). Les symptômes de cette complication incluent fièvre, nausées, déglutition douloureuse et enflure des ganglions lymphatiques [34].
- Colite : Lorsqu'une infection à CMV touche le côlon (partie la plus longue du gros intestin). Les symptômes incluent fièvre, diarrhée, perte de poids, douleurs à l'abdomen (au ventre) et sensation générale de malaise [34].

- Maladies du système nerveux central : Lorsqu'une infection à CMV touche le cerveau et la moelle épinière. Les symptômes incluent confusion, fatigue, fièvre, crises convulsives, faiblesse et engourdissement dans les jambes, et perte de la continence urinaire et fécale.
- Pneumonie : Si une infection à CMV touche les poumons (rare chez les personnes séropositives) [34].

B. La rubéole :

- **Historique :**

En 1941 Norman Gregg, un ophtalmologiste australien, a établi un lien entre la survenue de cataractes congénitales et une épidémie de rubéole, chez des femmes en début de grossesse, montrant ainsi le caractère tératogène du virus. En 1971 une épidémie sévère de la rubéole au Royaume-Uni touchant les adolescents et aussi de femmes enceintes [35,36].

- **Taxonomie :**

Famille	Togaviridae
Genre	Rubivirus
Espèce	Rubella virus

Tableau 02 : Taxonomie de la rubéole [37].

- **Caractères morphologiques :**

Le virus de la rubéole est le seul membre du genre Rubivirus et appartient à la famille des Togaviridae, dont tous les membres ont généralement un génome d'ARN simple brin de polarité positive entouré d'une capsidie icosaédrique. Les particules virales sont sphériques d'un diamètre de 50 à 70 nm et sont recouvertes d'une membrane lipidique (enveloppe virale) dérivée de la membrane de la cellule hôte. Il existe des « pics » (projections) proéminents de 6 nm composés des protéines E1 et E2 intégrées dans la membrane [37].

La glycoprotéine E1 est considérée comme immunodominante dans la réponse humorale induite et impliqué dans la fixation du virus à la surface des globules rouges et dans l'initiation de l'infection (absorption et fixation sur des récepteurs cellulaires) [37].

Le génome contient 9 762 nucléotides et code 2 polypeptides non structuraux (p150 et p90) qui sont les précurseurs de 3 polypeptides structuraux (C, E2 et E1). Il code plusieurs structures d'ARN non codantes, mais en quelque sorte essentielles pour la réplication virale, on distingue 13 génotypes et un seul sérotype [37].

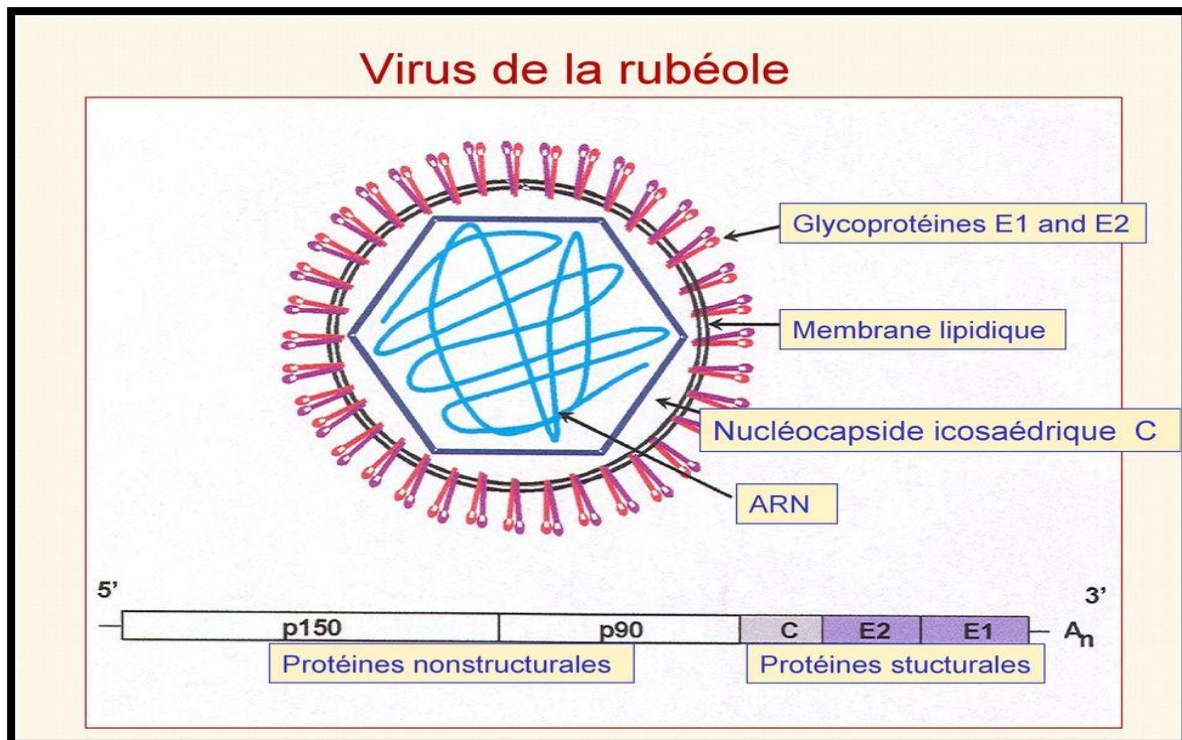


Figure 05: Représentation schématique d'une particule de la rubéole Et du son génome [38] .

- **Propriétés physico-chimiques :**

-Sensibilité aux désinfectants:les virions rubéoliques sont sensibles à l'éther, au chloroforme, au dodécyl sulfate de sodium, à la saponine, au formaldéhyde, à l'oxyde d'éthylène et à la bêta-propiolactone . L'hypochlorite de sodium à 1 % et l'éthanol à 70 % sont aussi des désinfectants efficaces.Courte survie à l'extérieur de l'hôte (demie-vie d'une heure à 37°) [38].

- Inactivation physique : l'exposition à des températures dépassant 56 °C pendant 2 à 20 minutes, 37 °C pendant 48 heures, ou -20 °C inactivera le virus rubéolique. Les virions sont également sensibles à la lumière UV. Les virions ne sont pas stables à un pH inférieur à 6,8 ou supérieur à 8,0 [38].

- **Pouvoir pathogène :**

- Deux semaines après la contamination, les symptômes de la rubéole ressemblent à ceux de la rougeole : fièvre modérée pendant 1 ou 2 jours, suivie d'une éruption de petites taches rosées, le plus souvent sur le thorax. Ces taches disparaissent très rapidement. Les ganglions au niveau du cou et derrière les oreilles sont parfois gonflés. Chez les adultes, les symptômes de la rubéole sont souvent plus intenses que chez les enfants. Les adultes infectés généralement des femmes présentent parfois une arthrite et des douleurs articulaires, en général pendant 3 à 10 jours.Dans environ la moitié des cas, la rubéole ne provoque pas de symptômes et passe inaperçue [39].

C. Zika virus :

- **Historique :**

Le 01/02/2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré l'épidémie de virus Zika une «urgence de santé publique de portée internationale (USPPI)». La raison en est la progression rapide du virus Zika en Amérique centrale et du sud ainsi que dans les Antilles, ainsi que le lien avéré entre une infection au virus Zika pendant la grossesse et l'apparition d'une microcéphalie et éventuellement d'autres anomalies chez le fœtus et le nouveau-né [40].

- **Taxonomie:**

Groupe	IV (ARN Positive-sense)
Famille	Flaviviridae
Genre	Flavivirus.
Espèce	Virus Zika

Tableau 03 : Taxonomie de Zika Virus [41].

- **Caractères morphologiques**

- Les virions Zika sont généralement de forme icosaédrique. Ils sont enveloppés, de 18 à 45 nanomètres de diamètre. Le génome est un ARN à simple brin positif enfermé dans une capsid et entouré d'une membrane [41].

- L'ARN contient 10 794 nucléotides codant pour 3419 acides aminés. Structure du virus Zika et de son génome. Zika possède un ARN de sens positif qui a 7 gènes non structurels (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) et trois gènes structurels (C, M/Pr, E). M existe sous forme de prM (forme immature) qui est clivée en pr et M à l'aide de l'enzyme furine. Les protéines structurales forment la particule virale alors que les protéines non structurales forment un complexe responsable de la réplication virale. Les protéines structurales et non structurales interagissent avec la réponse immunitaire de l'hôte [42].

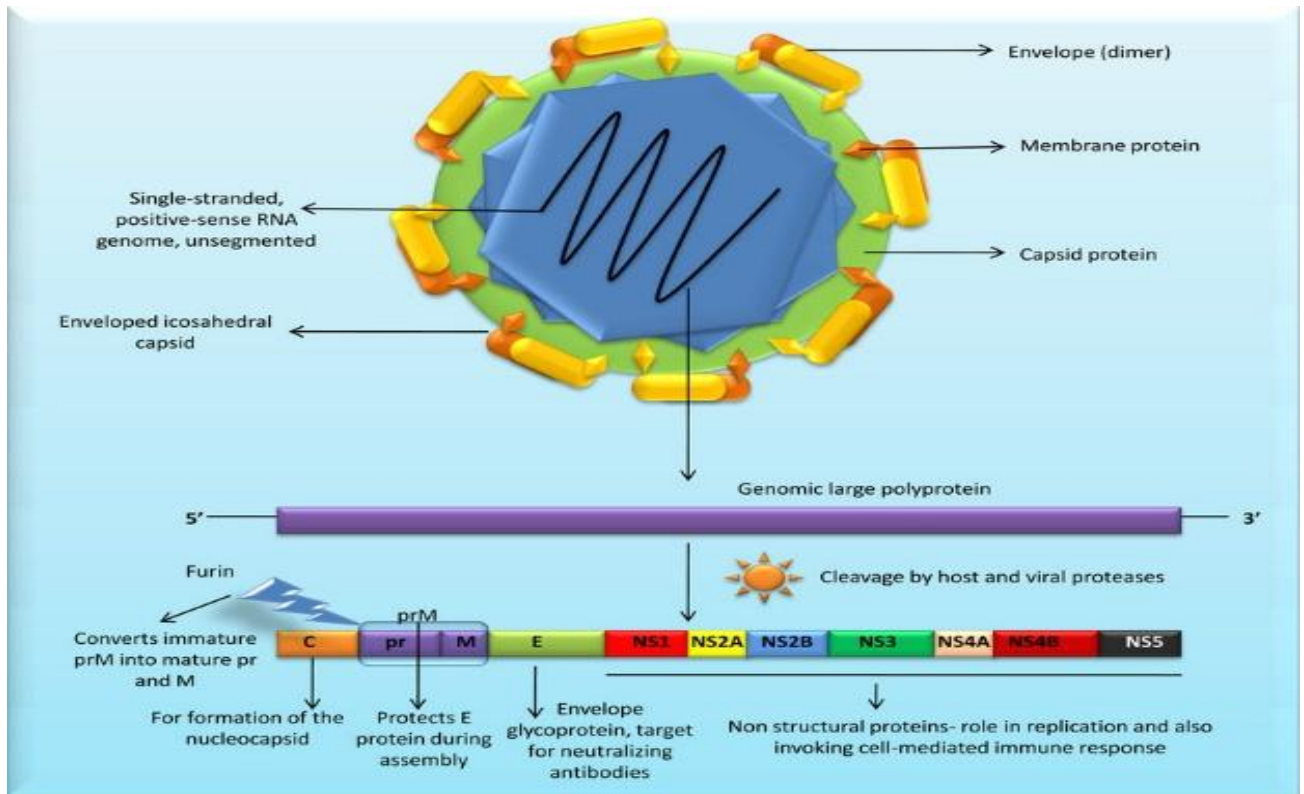


Figure N°06 : La Structure du virus Zika et du son génome[42].

- **Propriétés physico-chimiques :**

Le virus est sensible à la plupart des désinfectants usuels ;il est inactivé par l'éther, le désoxycholate de sodium et le chloroforme ;sensible à la chaleur (>60°) et à un PH bas .Il résiste 3 jours à la dessiccation [43].

- **Pouvoir pathogène :**

Les symptômes sont le plus souvent bénins et de type grippal :maux de tête,courbature,fatigue et éruptions cutanées.Le Zika peut également se manifester par une conjonctivite ou par une douleur derrière les yeux, ainsi que par un œdème des mains et/ou des pieds. La fièvre apparaît peu élevée et transitoire.Des complications neurologiques en lien avec l'infection par le virus Zika, de type syndrome de Guillain-Barré est une affection où le système immunitaire attaque une partie du système nerveux. Les principaux symptômes sont une faiblesse musculaire et des picotements dans les bras et les jambes et des manifestations neurologiques sévère [44].

D.Parvovirus :

- **Historique :**

Le rôle pathogène du virus fut identifié pour la première fois en 1981 au cours des crises érythroblastopéniques chez des patients drépanocytaires. En 1983 fut reconnu comme responsable de la cinquième maladie. En 1984, on note sa responsabilité dans l'anasarque foeto-placentaire [45].

- **Taxonomie :**

Ordre	Piccovirales
Famille	Parvoviridae
Sous famille	Parvovirinae
Genre	Erythrovirus
Espèce	Parvovirus B19

Tableau 04 : Taxonomie de Parvovirus [46] .

- **Caractères morphologiques :**

Le virus B19 humain est un virus icosaédrique non enveloppé d'un diamètre de 18 à 26 nm. La capsid virale est composée de deux protéines structurales. Les protéines structurales VP-1 et VP-2 ont des poids moléculaires de 83 000 et 58 000 respectivement et représentent 60 à 80% de la masse du virion [47] .

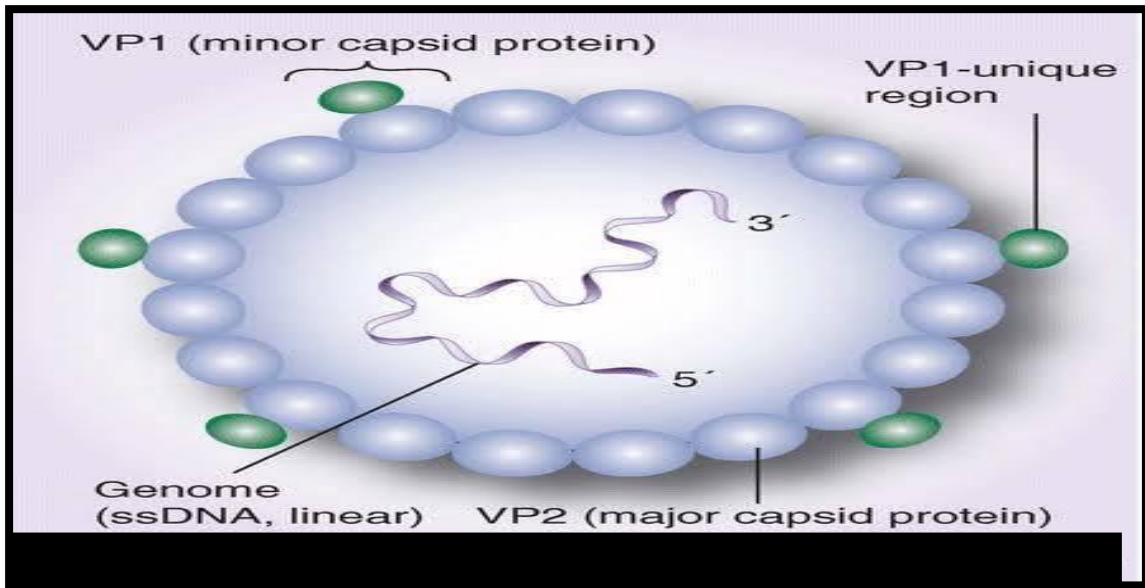


Figure 07: Représentation schématique d'une particule de B19[47] .

Génome linéaire d'ADN simple brin de polarité positive d'environ 4 à 6 kb. Le génome est répliqué par un mécanisme en épingle à cheveux. Deux cassettes de gènes codent pour une protéine initiatrice de la réplication (NS1 ou Rep) et une protéine virion (VP), plus quelques petites protéines auxiliaires spécifique au genre, on distingue 3 génotypes 1, 2 et 3[48].

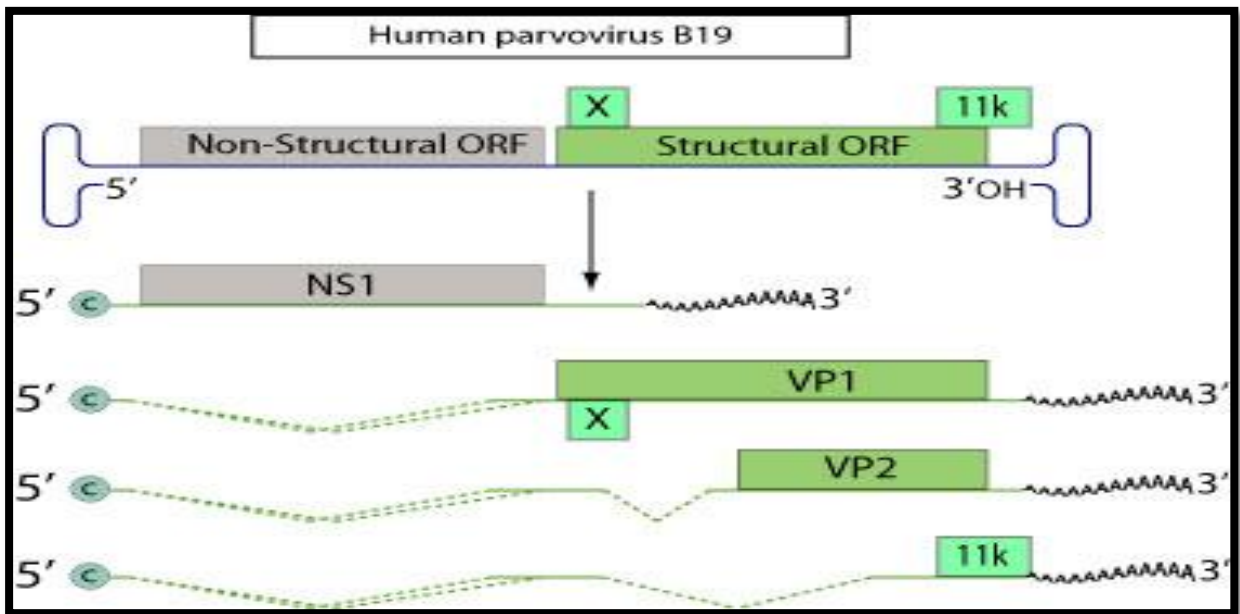


Figure 08: Organisation schématique du génome de B19[48].

- **Propriétés physico-chimiques :**

L'absence d'enveloppe confère au virus une résistance à :

- Certains détergents(à l'éther, au chloroforme, à la désoxyribonucléase (DNase) et à la ribonucléase (RNase) Strictement humain.
- un traitement à 56°C pendant 1 heure et aux pH compris entre 3 et 9 et à. Cette résistance importante pose des problèmes notamment dans son élimination des produits sanguins stables préparés à partir d'un pool de plasmas [46].

- **Pouvoir pathogène :**

Les premiers symptômes de la cinquième maladie sont souvent confondus avec ceux d'autres maladies infectieuses telles que le rhume. Ils comprennent : une faible fièvre ;des maux de tête;une congestion nasale ;un écoulement nasal ;des maux de ventre [49].

Apparaît ensuite plusieurs jours plus tard une éruption cutanée marbrée ou constituée de papules rouges surélevées ou par une rougeur des joues. L'éruption peut se propager au niveau des bras, du tronc, puis du reste du corps, à l'exclusion généralement des plantes de pieds et des paumes des mains. L'éruption cutanée se produit chez 75% des enfants et 50% des adultes. Elle a pour conséquences des démangeaisons et se caractérise par des plaques rouges à contours déchiquetés qui ressemblent à de la dentelle, qui s'aggravent par l'exposition à la lumière du soleil [49].

Toute personne infectée par le parvovirus B19 est contagieuse pendant quelques jours avant l'apparition de cette éruption cutanée caractéristique. La période de contagion prend fin dès que celle-ci est visible[49].

E.Hépatite E :

- **Historique :**

L'histoire de l'hépatite E commence en 1978 dans la vallée du Cachemire, en Inde, avec la description d'une vaste épidémie d'hépatites (52 000 cas identifiés, 1 700 décès) suite à une baisse du niveau du fleuve Ningli Nallah. Le Dr M.S. Khuroo, gastroentérologue en formation dans la région, fut d'emblée frappé par leur sévérité chez les femmes enceintes, dont le service d'urgences de son hôpital était plein. Il publiera ses observations dans l'American Journal of Medicine en 1980 en évoquant d'emblée l'existence d'un autre virus des hépatites, distinct des hépatites A et B et des hépatites non A et non B post-transfusionnelles [50].

- **Taxonomie :**

Groupe	IV
Famille	Herpesviridae
Genre	Orthohepevirus
Espèce	Virus de l'Hépatite E

Tableau 05 :Taxonomie de VHE [51].

- **Caractères morphologiques :**

Il s'agit d'un virus sphérique, non enveloppé, d'environ 27 à 34 nm de diamètre, icosaédrique et renfermant une molécule d'ARN monocaténaire à polarité positive d'environ 7,5 kilobases (kb) de longueur on distingue 8 génotypes et 1 sérotype[52].

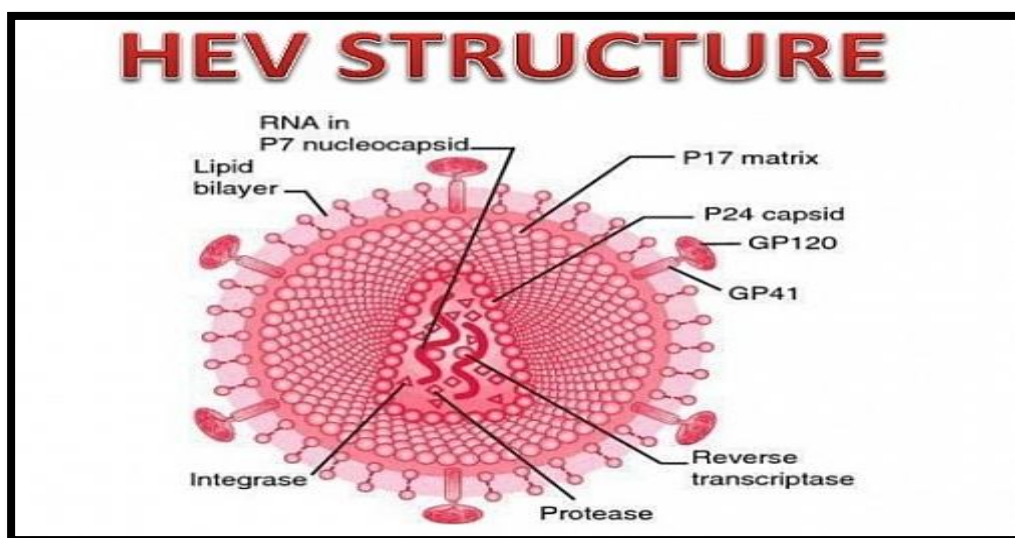


Figure 09:Représentation schématique de VHE [52] .

- Le génome est un ARN simple brin, linéaire à polarité positive comportant une coiffe ainsi qu'une queue de poly-adenosine (poly-A) à ses deux extrémités

≡ Ce génome comprend 3 ORF :

- ▣ Orf 1 : code pour des protéines non structurales : la réplicase (caractérisée notamment par la présence d'une polymérase ARN-dépendante)
- ▣ Orf 2 : pour la protéine majeure de la capside
- ▣ Orf 3: code pour une phosphoprotéine[53].

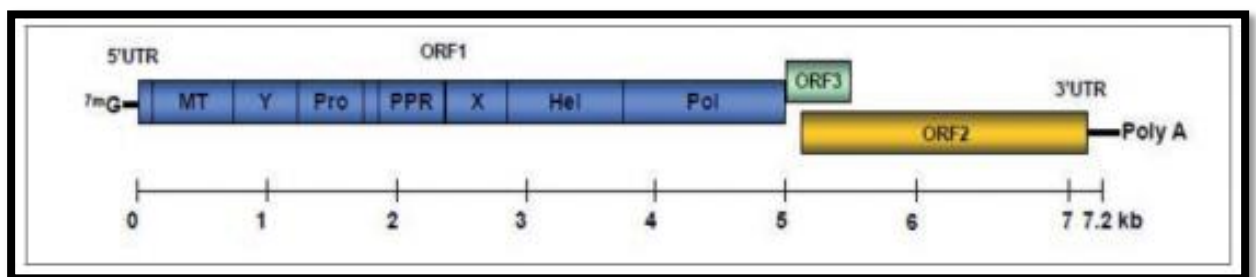


Figure 10: Représentation schématique de génome VHE[53].

• Propriétés physico-chimiques :

Le VHE est sensible aux désinfectants iodés ; Il peut également être sensible aux hypochlorites , au formaldéhyde ; et au glutaraldéhyde ;la plupart des souches peuvent être inactivées par chauffage à ≥ 60 °C pendant au moins 15 minutes [54] .

• Pouvoir pathogène :

Signes et symptômes typiques de l'hépatite E :

fièvre modérée dans une phase initiale, diminution de l'appétit (anorexie), nausées et vomissements sur une durée de quelques jours ; certaines personnes souffrent aussi de douleurs abdominales, de démangeaisons (sans lésion cutanée), d'éruptions cutanées ou de douleurs articulaires.

ictère (jaunissement de la peau et blanchissement des yeux), urine sombre et selles pâles, et foie légèrement élargi et sensible (hépatomégalie).

Ces symptômes sont souvent impossibles à distinguer de ceux accompagnant d'autres pathologies hépatiques et durent habituellement de 1 à 6 semaines[55] .

F.Virus de la varicelle Zona :

- **Historique :**

En 1553, l'italien Giovanni Ingrassia aurait été le premier à distinguer la varicelle de la scarlatine. En 1924, T.M. Rivers et W.S. Tillett démontrent la nature virale de l'agent de la varicelle. En 1974, Takahashi, de l'Université d'Osaka, réussit à atténuer une souche de virus varicelle, dite souche OKA, souche vaccinale utilisée dans les vaccins contre la varicelle. À partir de 1984, les études de génétique moléculaire confirment que le virus du zona est bien une réactivation d'un virus varicelle latent [56].

- **Taxonomie :**

Groupe	Groupel
Famille	Herpesviridae
Sous –famille	Alphaherpesvirinae
Genre	Varicellovirus
Espèce	Herpèsvirus humain type 3 (HHV-3).

Tableau 06 : Taxonomie de la Varicelle-Zona [57].

- **Caractères morphologiques :**

La capsid est icosaédrique et plusieurs protéines forment entre la capsid et l'enveloppe le «tégument» recouverte d'une membrane lipidique dans laquelle sont ancrées des protéines virales. Ce virus enveloppé de diamètre de 200nm est recouvert d'un péplos dont les glycoprotéines ont un rôle primordial pour l'interaction avec les récepteurs cellulaires. La particule virale est sphérique, d'environ 150 à 200 nanomètres de diamètre. Le VZV possède un génome à ADN double-brin linéaire ses 125.000 nucléotides codent pour de nombreuses protéines, dont l'expression est finement régulée en fonction du moment du cycle viral (gènes précoces et tardifs) [58].

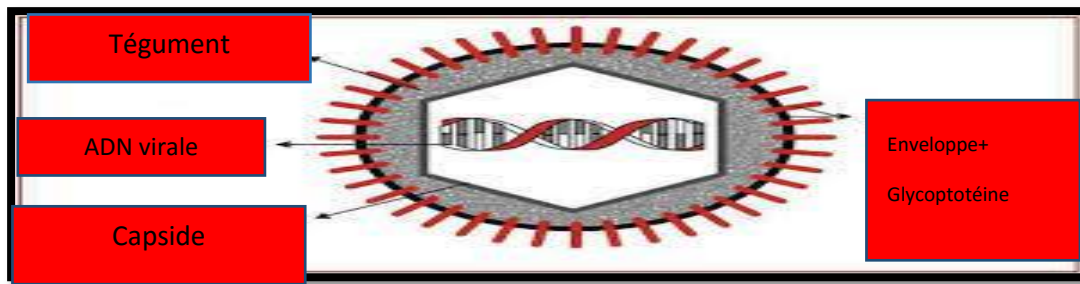


Figure11:Structure de la varicelle –Zona [59]

- **Propriétés physico-chimiques :**

Survie possible à l'extérieur de l'hôte pendant de courtes périodes(1 à 2h sur les surface), dans des sécrétions, dans des aérosols ou sur des surfaces inertes.

Bien qu'on dispose de peu d'information sur les désinfectants spécifiques pour le VZV, la plupart des virus herpétiques sont sensibles à l'éthanol à 30 %, au propanol à 20 %, à 200 ppm d'hypochlorite de sodium, au biphényl-2-ol à 0,12 % et au glutaraldéhyde à 0,04 % ;pour les moyens physiques : c'est un virus très fragile qui peut être facilement inactivé par un chauffage à 60C° [7].

- **Pouvoir pathogène :**

Les symptômes de la varicelle sont une fièvre modérée, des maux de tête, une toux légère et le nez qui coule. Les lésions de la peau, typiques, apparaissent un peu plus tard : on observe de petites taches rouges sur le visage et le tronc, accompagnées de démangeaisons. Elles s'étendent à l'ensemble du corps et deviennent des petits boutons contenant un liquide clair extrêmement contagieux. Au bout de 2 jours, ces vésicules sèchent pour former une croûte qui finit par tomber, laissant une cicatrice rouge et blanche qui disparaîtra en quelques mois. Les complications de la varicelle sont rares : surinfection bactérienne de la peau (en cas de grattage) qui peut laisser des cicatrices permanentes, méningite ou infection du cerveau accompagnée de vertiges [60].

G. La Grippe :

- **Historique :**

En 2009, le virus A(H1N1) 2009 pandémique a émergé à partir du réservoir animal et a provoqué la première pandémie grippale du XXI^e siècle. Elle s'est révélée jusqu'ici, très contagieuse, mais faiblement pathogène, sauf pour quelques groupes spécifiques (enfants, femmes enceintes, sujets obèses) [18] .

- **Taxonomie:**

Famille	Orthomyxoviridae
Genre	Alphainfluenzavirus
Espèce	Virus de la grippe A

Tableau 07: Taxonomie de la grippe [61].

Les virus Influenza A sont les plus fréquents et les plus variables et sont divisés en sous-types selon la nature de leurs glycoprotéines de surface, les hémagglutinines (H) au nombre de 17 et les neuraminidases (N) au nombre de 10. Ces glycoprotéines H et N permettent une identification épidémiologique aisée et on désigne les souches en fonction des variabilités antigéniques de ces deux glycoprotéines : H1N1, H2N3, H5N1[61] .

- **Caractères morphologiques :**

L'enveloppe des virus comporte deux sortes de protéines : l'hémagglutinine (H ou HA), qui permet l'attachement du virion à la cellule, et la neuraminidase (N ou NA), servant au détachement des bourgeons lors de la formation des particules virales. La neuraminidase sert également à la lyse du mucus qui a des propriétés antivirales .L'enveloppe comporte une troisième protéine virale non glycosylée appelée M2.Celle-ci s'associe en tétramères qui forment des canaux membranaires qui permettent le transport d'ions H⁺ à travers l'enveloppe virale [62].

La totalité du génome atteint les 13.500 bases. Ce génome code pour 11 protéines. La particule virale comporte les 8 ARN A à l'allure double brin polarité négatif encapsidée par la nucléoprotéine et alliée, a son extrémité, au complexe polymérase, institué des protéines PB1, PB2 et PA. Le complexe présente une ribonucléoprotéine virale (RNPv) enveloppé dans une membrane de type cellulaire, formant une particule virale de 80 à 120 nanomètres de diamètre Ces RNP sont en contact avec la protéine M1 (matrice) [62]. .

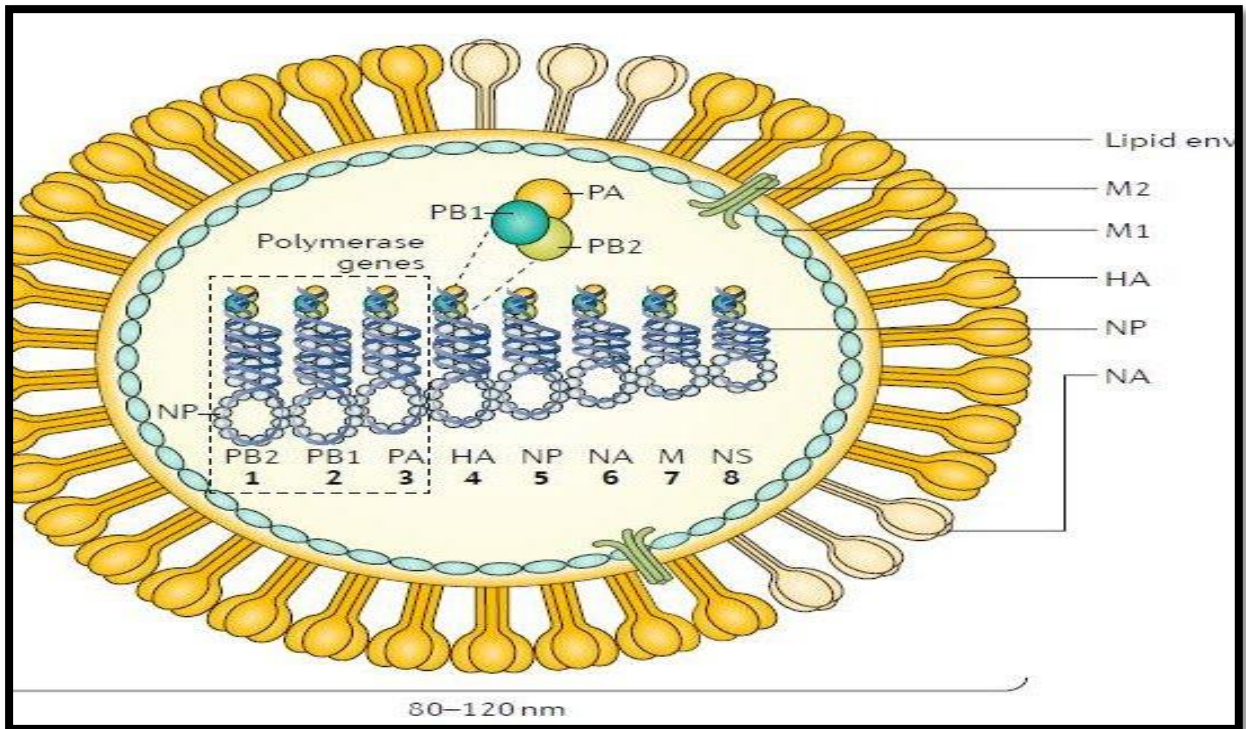


Figure 12 : Structure schématique d'un virus influenza de type A[61].

- **Propriétés physico-chimiques :**

Les virus grippaux survivent quelques heures sur les surfaces inertes et sont inactivés par l'hypochlorite de sodium, l'éthanol à 70°, le glutaraldéhyde à 2 %, le formaldéhyde. Sensibles à plus de 20 minutes à une chaleur humide de plus de 120 °C et après 1 heure pour une chaleur sèche de plus de 170 °C [61].

- **Pouvoir pathogène :**

La période d'incubation de la grippe varie de 1 à 4 jours, avec une moyenne d'environ 48 h. Dans les formes modérées, nombre des symptômes sont semblables à ceux d'un rhume banal (p. ex., irritation de la gorge, rhinorrhée); une conjonctivite modérée est également possible [63].

La grippe habituelle de l'adulte est caractérisée par un début brutal avec frissons, fièvre, prostration, toux et douleurs diffuses (notamment du dos et des jambes). Les céphalées sont intenses, s'accompagnant souvent de photophobie et de douleurs rétro-orbitaires. Les symptômes respiratoires peuvent être modérés au début, avec douleurs et irritations pharyngées, sensation de brûlure rétrosternale, toux sèche. Par la suite, l'atteinte des voies respiratoires inférieures est prédominante ; la toux peut être persistante, rauque et productive [63].

H. Coronavirus :

- **Historique :**

Une épidémie de pneumonies d'allure virale d'étiologie inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine) en décembre 2019. Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus (appelé 2019-nCoV, puis SARS-CoV-2) a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ce coronavirus est l'agent responsable de la nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (pour CoronaVirus Disease) ; selon des études :les femmes enceintes infectées on plus de risque d'avoir une grossesse compliquée[64,65].

- **Taxonomie :**

Famille	Coronaviridae
Sous –familles	Coronavirinae
Genre	Beta-coronavirus
Espèce	Sars-CoV-2

Tableau 08: Taxonomie de Sars-CoV-2 [66].

- **Caractères morphologiques :**

Les coronavirus sont des virus enveloppés, plutôt sphériques, d'un diamètre compris entre 80 et 200 nm. Les protéines S (spike) forment une large couronne à leur surface, d'où le préfixe latin corona. Les protéines N, étroitement liées à l'acide ribonucléique (ARN) génomique, forment la nucléocapside icosaédrique à symétrie cubique. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe [67].

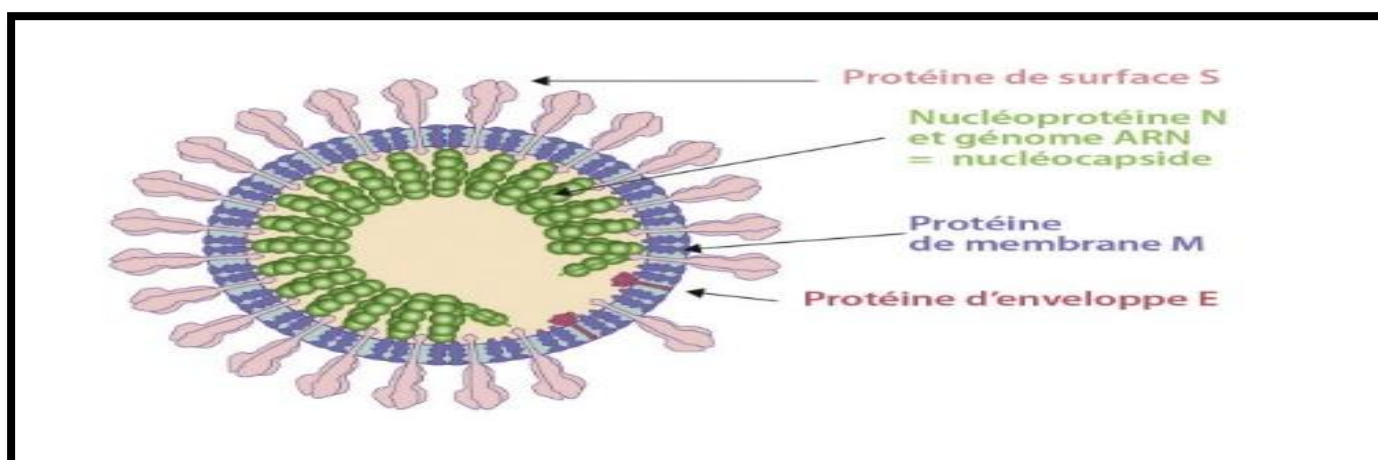
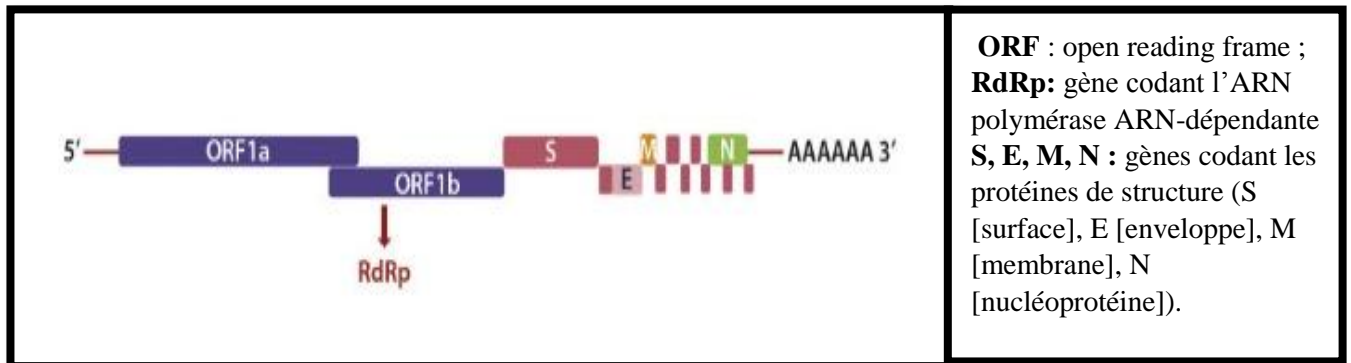


Figure 13: Structure du SARS-CoV-2 [67].

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs parties. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes :

- Open Reading Frame (ORF)1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène RNA-dépendant RNA Polymerase (RdRp) qui code l'ARN polymérase ARN dépendante. Le dernier tiers du génome code
- les protéines de structure (S, E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus [68].



ORF : open reading frame ;
RdRp: gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante
S, E, M, N : gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], N [nucléoprotéine]).

Figure 14: Organisation génomique du Sars-CoV-2[68].

• **Propriétés physico-chimiques :**

Comme les autres Coronavirus, SARS CoV-2 est sensible aux rayons ultraviolets et à la chaleur (56°C) ; peut-être efficacement inactivés par : les solvants lipidiques, notamment l'éther (75 %), l'éthanol, les désinfectants chlorés (eau de javel), l'acide peroxyacétique et le chloroforme, à l'exception de la chlorhexidine[68].

• **Pouvoir pathogène :**

1. Formes symptomatiques : La plupart des cas se présentent sous la forme de pneumopathies, avec leur cortège de symptômes aspécifiques : toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite et douleurs thoraciques. Certains signes satellites de nombreux états fébriles ont aussi été rapportés : céphalées, myalgies, frissons et sueurs. Les troubles digestifs à type de nausée, vomissement et surtout diarrhée ont été décrits de manière plus fréquente en milieu gériatrique que dans le reste de la population]. Des lésions cutanées violacées des extrémités des membres à type d'engelures ou des érythèmes faciaux ont été signalés, particulièrement chez des enfants, adolescents ou jeunes adultes dans des formes peu graves de la maladie. Des lésions urticariennes ont aussi été rapportées [69] .

2. Formes asymptomatiques dans la population générale : Les conditions dans lesquelles s'est opérée l'émergence de la pandémie n'ont pas permis de mesurer de manière systématique la proportion des infections asymptomatiques. Dans certaines populations, la mesure de cette proportion a été effectuée, avec des résultats très variables, allant de 18 à 88 % [69].

I. Virus de l'immunodéficience humaine :

- **Historique :**

En 1985, à l'Hôpital Sainte-Justine, que le Dr Normand Lapointe et son équipe confirment pour la première fois la transmission in utero de ce virus, alors appelé human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV- III)-Jusqu'au début des années 1990, les femmes enceintes infectées par le VIH ne recevaient aucun traitement antepartum ou intrapartum particulier visant à prévenir spécifiquement la TME du VIH. Ce n'est qu'en 1994 que l'étude PACTG076 démontra que l'administration de zidovudine (analogue nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse) à la femme enceinte et au nouveau-né réduisait de 25,5 % à 8,3 % les risques de TME du VIH chez les femmes qui n'allaitaient pas [70 ,71].

- **Taxonomie :**

Classe	Revtraviricetes
Famille	Retroviridae
Sous-famille	Orthoretrovirinae
Genre	Lentivirus
Espèce	Human immunodeficiency virus

Tableau 09: Taxonomie de VIH [72].

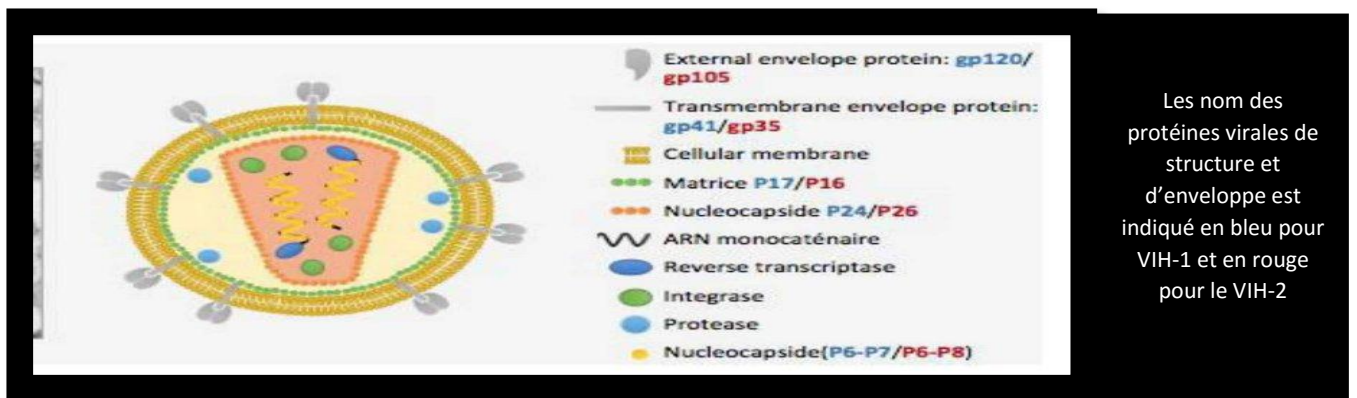
- **Caractères morphologiques :**

➤ Il existe 2 VIH : VIH 1 et VIH 2 moins répandu

Le VIH a une enveloppe virale, formée de sa membrane hérissée de protéines, gp 120 et gp 41 pour VIH1 et gp105 et gp 35 pour VIH2. D'autres protéines forment les capsides : p17 (externe) et p24 (interne) pour VIH1 et p16 (externe) p26 (interne) pour VIH2; d'autres sont associées au matériel génétique [73].

Le matériel génétique est constitué de 2 molécules d'ARN simple brin polarité positive, situées à l'intérieur de la capsid : c'est donc un rétrovirus (puisque son matériel génétique n'est pas l'ADN). Ce virus a une forte variabilité : des mutations de son ARN sont fréquentes, d'où des difficultés à mettre au point un vaccin contre lui [73].

Il a donc une enzyme essentielle : la transcriptase inverse (ou reverse transcriptase), qui lui permettra de convertir son ARN en ADN. La protéase du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 a pour rôle de cliver les précurseurs polyprotéiques gag et Gag-pol au niveau de sites précis appelés les sites de clivage, afin de libérer les protéines de structure (p7, p17 et p24) pour VIH1 et (p8,p16 et p26) pour VIH 2 [73].



Les nom des protéines virales de structure et d'enveloppe est indiqué en bleu pour VIH-1 et en rouge pour le VIH-2

Figure N°15 : structure de la particule virale VIH [73].

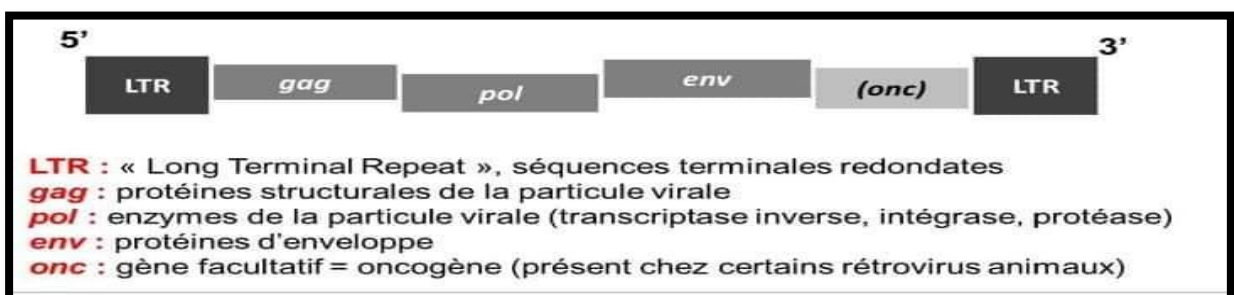


Figure 16: Représentation schématique de l'organisation génomique commune aux rétrovirus[73].

- Propriétés physico-chimiques :** Virus fragile, qui peut rester viable jusqu'à plusieurs semaines à température ambiante, en solution aqueuse. La durée de survie est variable selon les conditions expérimentales : température, inoculum initial, type de milieu, méthodes de détection...Le virus est inactivé par la chaleur à 56 °C pendant 30 minutes.
Sensibilité aux désinfectants : glutaraldéhyde à 2 %, hypochlorite de sodium, iode, dérivés phénoliques et, dans une moindre mesure, isopropanol et éthanol à 70 % [74] .
- Pouvoir pathogène :** Le tableau clinique de l'infection par le VIH évolue selon les

différents stades de la maladie. Dans un premier temps, la personne infectée peut rester asymptomatique ou bien développer les symptômes d'une phase appelée primo-infection. Survenant après une période d'incubation d'une à plusieurs semaines, la primo-infection est caractérisée par des signes cliniques analogues à ceux rencontrés en cas de grippe (forte fièvre, douleurs musculaires, maux de tête, diarrhée). Après la primo-infection, débute une phase asymptomatique qui peut durer plusieurs années. Durant cette période, le virus est présent et les personnes infectées restent contagieuses. Le VIH affaiblissant progressivement le système immunitaire, la maladie entraîne ensuite l'apparition d'autres symptômes : perte de poids, fièvre, infections de la peau, diarrhée et toux [75]. Sans traitement, la maladie évolue vers le syndrome de l'immunodéficience acquise, dit sida, stade ultime de l'infection par le VIH. Cet état est marqué par l'apparition de maladies dites « opportunistes », car elles surviennent en raison de l'affaiblissement du système immunitaire provoqué par le VIH. Les malades développent alors de multiples infections d'origine bactérienne, fongique et parasitaire, ainsi que certains cancers [75].

J.Herpès-6 :

- **Historique :**

Le mot herpès est dérivé du verbe latin « herpein », qui signifie «se glisser »,« ramper » comme le serpent ou «se déplacer lentement » caractérisant le début latent de l'infection et la propagation discrète et récurrente des lésions sur la peau. Ce mot a été emprunté par Hippocrate (IVe siècle av. J.-C.) . Dans les années 1960 et 1970, les bases fondatrices de la recherche sur le virus herpès sont posées et des découvertes clés sont faites. Parmi celles-ci, on retrouve la caractérisation de l'architecture et de la taille de la particule virale, la description de la structure complexe du génome viral ainsi que la mise en évidence de la grande variété de protéines qui composent le virus . En 1988, le prix Nobel de physiologie et de médecine est décerné à Gertrude B.Elion pour la mise au point de l'aciclovir, premier agent antiviral efficace et facilement utilisable en clinique. Les cinq premiers types de virus de l'herpès ont été identifiés au milieu du siècle dernier, et le virus de type 6 n'a été découvert qu'en 1986 [76].

- **Taxonomie :**

Groupe	1
Famille	Herpesviridae
Genre	Betaherpesvirinae
Espèce	Herpesvirus humain type 6

Tableau 10:Taxonomie HHV-6 [77].

- **Caractères morphologiques :**

C'est la structure qui contient l'ADN viral, sous forme d'une molécule linéaire d'ADN double brin. Capside protéique est de forme icosaédrique. L'enveloppe (ou peplos) : formée d'une double couche lipidique qui a pour origine la membrane du noyau des cellules infectées. D'un diamètre moyen de 150 à 200 nm, la couche périphérique de l'enveloppe présente à sa surface des projections périphériques de 8 à 10 nm ressemblant à des spicules : il s'agit de protéines et de glycoprotéines virales[78].

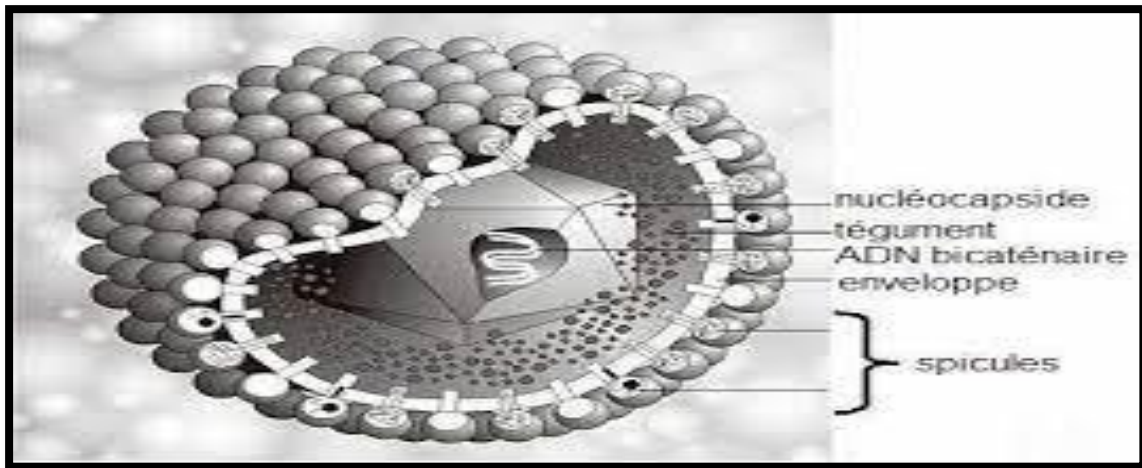


Figure 17 : Représentation schématique du HHV-6[78] .

Le génome viral constitué par l'ADN bicaténaire est responsable de l'information génétique. Il code pour une trentaine de protéines spécifiques du virus :

- Les glycoprotéines de surface qui induisent la formation d'anticorps neutralisants, spécifiques pour chaque type de virus : gp C pour HSV-1 et gp G pour HSV-2.
- 20 protéines spécifiques de la capside.
- Des protéines non spécifiques indispensables pour la réplication virale, la plus importante étant la thymidine-kinase. D'ailleurs l'activité des molécules antivirales repose préférentiellement sur l'inhibition de cette enzyme.[79]

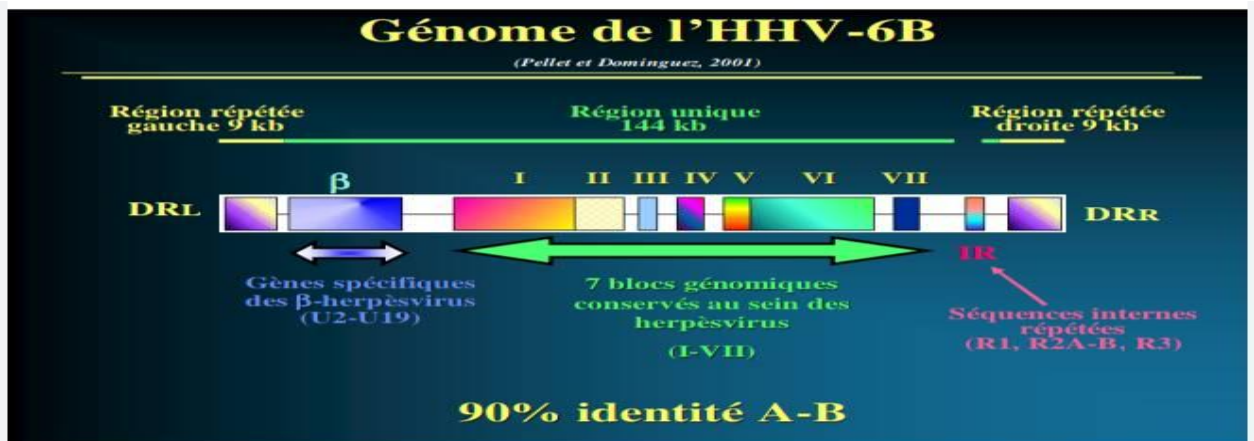


Figure 18 : Représentation schématique de génome HHV-6[79].

- **Propriétés physico-chimiques :** Enveloppe virale rend le virus sensible aux détergents, aux solvants et à la dessiccation[79].
- **Pouvoir pathogène :** Herpès virus de type 6 (HHV-6) cause le syndrome de fatigue chronique qui est une affection fréquente définie par désigne un état de fatigue répété et récurrent qui, même après le repos, ne disparaît pas et s'accompagne de signes neurologiques (céphalées, troubles de l'attention...) et somatiques (myalgies, adénopathies)[80]

K. La rougeole :

- **Historique :**

La rougeole serait apparue vers le Xe siècle. Il s'agissait déjà d'une maladie courante et la plupart du temps bénigne. Même si elle peut entraîner des complications graves et dans de rares cas, être mortelle. La rougeole congénitale et néonatale Décrit en France en 1904 par Nouvat et al ; l'étude contrôle de Siegel et al 1973 confirme que la rougeole entraîne des anomalies fœtales, associée à un travail prématuré et mort fœtale [81].

- **Taxonomie :**

Groupe	V (négative sense ssRNA viruses)
Ordre	Mononegavirales
Famille	Paramyxoviridae
Sous-Famille	Orthoparamyxovirinae
Genre	Morbilivirus
Espèce	Morbilivirus de la rougeole

Tableau 11: Taxonomie de la rougeole [82].

- **Caractères morphologiques :**

C'est un virus enveloppé à ARN simple brin de polarité négative. La particule virale possède une enveloppe externe hérissée de petites formations perpendiculaires, les spicules. Sous l'enveloppe se trouve un long tube à structure hélicoïdale, la nucléocapside, dont le diamètre est de 18 nm. Cette nucléocapside est constituée de protéines imbriquées les uns dans les autres comme les marches d'un escalier à vis, qui enserré le filament d'ARN[83].

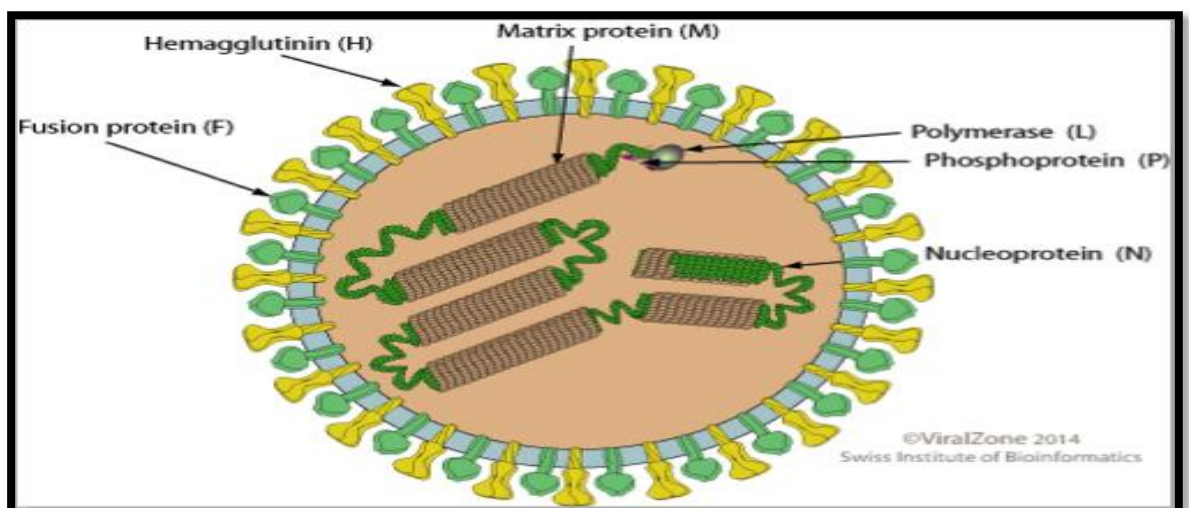


Figure 19: Représentation Schématique de la rougeole [83].

Le génome contient 15 894 nucléotides, 6 gènes (N, P, M, F, H, L) codant pour 8 protéines (N, P, M, F, H, L, V, C). Le gène P code pour la phosphoprotéine P et deux autres protéines

non structurales (V et C) via un processus d'édition de l'ARN et un cadre de lecture alternatif. Les protéines H, F et M sont des protéines membranaires. La protéine F est une protéine de fusion enchâssée dans la membrane lipidique. La glycoprotéine H (hémagglutinine) est transmembranaire et responsable de l'attachement du virus[83]

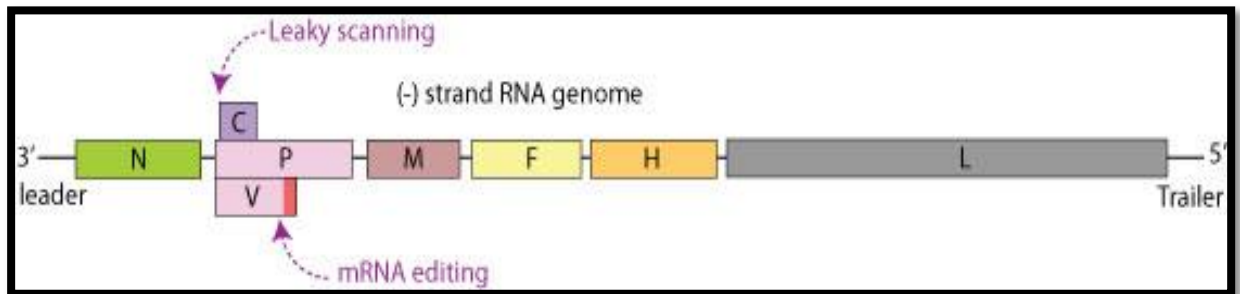


Figure 20 : Représentation schématique de génome de la rougeole[83] .

- **Propriétés physico-chimiques :**

- Persistance de l'infectiosité des aérosols au moins 1 heure .
- survie < ou = à 2 heures sur les surfaces inertes .
- inactivé par la chaleur : 56 °C pendant 30 minutes ; inactivé par la lumière .
- sensible à de nombreux désinfectants dont : hypochlorite de sodium à 1 %, éthanol à 70 %, acide peracétique, peroxyde d'hydrogène, glutaraldéhyde, formaldéhyde[81].

- **Pouvoir pathogène :**

La période d'incubation est d'environ 10 jours.

- **Phase d'invasion ou catharrale (2 à 4 jours) :**

Fièvre élevée (39-40 °C) associée à une toux, un écoulement nasal et/ou une conjonctivite (yeux rouges et larmoyants) [83].

Signe de Koplick : petites taches blanches-bleuâtres reposant sur une base érythémateuse, sur la face interne des joues. Ce signe est spécifique de la rougeole mais pas toujours présent au moment de l'examen. Il n'est pas nécessaire de le retrouver pour poser le diagnostic de rougeole [83].

- **Phase éruptive (4 à 6 jours) :**

En moyenne 3 jours après le début des symptômes : éruption de maculopapules érythémateuses, non prurigineuses, s'effaçant à la pression, évoluant selon une topographie descendante : front, puis face, cou et tronc (deuxième jour), abdomen et membres inférieurs (troisième et quatrième jour) [83]. En parallèle, régression des signes oculo-respiratoires. En l'absence de complications, la fièvre disparaît lorsque l'éruption atteint les pieds. L'éruption disparaît vers le cinquième jour, selon une topographie descendante, comme elle est apparue, de la tête aux pieds [83]. La phase éruptive est suivie d'une desquamation pendant une ou 2 semaines, très prononcée sur les peaux sombres (la peau prend un aspect tigré). En pratique, un patient qui présente une éruption maculopapuleuse fébrile et l'un des signes suivants : toux ou écoulement nasal ou conjonctivite, est un cas clinique de rougeole[83].

Chapitre II :Mode de transmission :

A. Cytomègalovirus :

- ❖ **Contact direct avec des fluides corporels:** le virus se transmet par d'une personne infecté par un contact avec le salive, larmes, urine, le sang etc. Les **enfants de moins de 3 ans** sont, le plus souvent, porteurs du virus dans leurs sécrétions, sans pour autant être malades[84].
- ❖ **Transmission materno-fœtale :** La contamination se fait principalement par voie hématogène transplacentaire, par passage de leucocytes infectés survient au minimum 2 à 3 semaines après la virémie maternelle ;mais peut être beaucoup plus tardive en cas transmission par voie ascendante.Le taux de transmission est 32% lors d'une primo-infection maternelle et de 1,4% lors d'une réactivation. Les femmes les plus exposées sont les femmes séronégatives qui vont faire une primo-infection,et parmi elles, celles travaillant au contact des enfants de moins de 3ans ou faisant garder leur enfant en collectivité .La transmission peut se produire tout au long de la période de grossesse, mais principalement au cours du premier trimestre [85].

B.La rubéole :

- ❖ **Transmission par les sécrétions rhinopharyngées :** par les gouttelettes nasales expulsées par les personnes infectées lorsqu'elles éternuent ou toussent) [86].
- ❖ **Transmission par les urines :** des nourrissons atteints de rubéole congénitale pendant plusieurs [86].
- ❖ **Transmission materno-fœtale :** Quand une femme contracte la rubéole en début de grossesse, la probabilité de transmission du virus au fœtus varie suivant le stade de la grossesse. Elle est très importante au cours du premier trimestre (60 à 90 %), diminue au second (25 à 60 %) et atteint 100 % au troisième [87].La transmission du virus de la rubéole au fœtus se fait à travers le placenta : débute par une invasion des voies respiratoires supérieures, s'en suivent une virémie et la dissémination du virus en différents sites, dont le placenta. Le fœtus a un risque très élevé de développer des anomalies si l'infection survient pendant les 16 premières semaines de grossesse et particulièrement pendant les 8 à 10 premières semaines de grossesse(début de grossesse)[87].

C.Zika virus :

Le ZIKV est un arbovirus se transmet par voie vectorielle par des piqûres de moustiques mais aussi par voie non vectorielle (voie sexuelle ou périnatale).

- ❖ **Transmission vectorielle :** Aedes dépose alors des particules virales dans l'épiderme et le derme du sujet piqué [88].
- ❖ **Transmission sexuelle :** la transmission sexuelle du ZIKV est prouvée [88].
- ❖ **Transmission par le sang :** le risque a été confirmé par le fait que le virus a été détecté chez près de 3 % des donneurs qui restaient cependant totalement asymptomatiques [88].

- ❖ **Transmission materno-fœtale** :deux modes de transmission de la mère à l'enfant ont été mis en évidence en 2016 : le ZIKV peut se propager à travers le placenta un taux de transmission autour de 10% ou être transmis par voie sanguine lors de l'accouchement. Le SCZ est surtout décrit après des infections au premier trimestre, mais il se produit également après des infections au deuxième ou troisième trimestre [89].

D.Parvovirus :

- ❖ **Transmission par voie aérienne** : Par contact personnel, par des aérosols, des sécrétions respiratoires ou des gouttelettes de salive [90].
- ❖ **Transmission par le sang** : lors de transfusions de sang ou de produits sanguins contaminés (surtout des concentrés cumulés des facteurs VIII et IX) [90].
- ❖ **lors de transplantations d'organes**:infections nosocomiales iatrogènes [90].
- ❖ **Transmission materno-fœtale** :Environ 30à 40% des femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées et la grossesse est donc une période à risque de faire une primo-infection au parvovirus B19 [90]. transmission verticale du parvovirus B19 peut se produire de la mère au fœtus. La transmission est maximale avant 20 semaines de gestation . Le risque de transmission verticale au fœtus est d'environ 33 % [90]. Le passage transplacentaire par voie hématogène au moment de la virémie maternelle survient dans un tiers des cas [90]

E.Hépatite E :

- ❖ **Transmission féco-orale** :le mode de transmission le plus courant du VHE, également responsable de la majorité des éclosions d'infections à VHE, serait la voie féco-orale, généralement par suite de l'ingestion d'eau contaminée [91].
- ❖ **La transmission d'origine alimentaire** :est possible certains cas d'infections à VHE ont résulté de la consommation de viande de chevreuil crue ou mal cuite.
- ❖ **La transmission par le sang** : est rare, mais elle a été établie dans certains cas liés à des transfusions sanguines[91].
- ❖ **Transmission zoonotique** : transmission de l'hépatite E est aussi suspectée par la contamination manu portée liée à une hygiène des mains insuffisantes, par contact direct ou indirect avec les animaux (truite fardée, aux poulet, furet, rat, chauve-souris, chameau, élan, renard, mangouste, sanglier, cerf ou lapin) [91].
- ❖ **Transmission verticale**: de la mère à l'enfant, par voie transplacentaire ont été signalés avec un taux de 50% surtout durant le troisième trimestre, se caractérise par une infection plus sévère , développant ainsi les risques de mortalité et de morbidité maternelles et fœtale [91,92].

F. Virus de la varicelle zona :

La varicelle se transmet par différentes voies :

-Voie aérienne: Par les gouttelettes issues de la respiration, notamment lors de la toux [93] .

-Voie cutanée : un contact avec les vésicules peut également entraîner la contagion d'un sujet et le liquide qui s'écoule des lésions cutanées est porteur du virus [93].

-Voie fœto-maternelle : La transmission de VZV de la mère au fœtus est la conséquence de la virémie maternelle avec un taux passage transplacentaire de 6 à 12% et possibles échanges de sang maternel et fœtal au moment de l'accouchement, voire beaucoup plus rarement, une contamination par voie ascendante à partir de la filière génitale . L'incidence de la varicelle congénitale suite à une varicelle maternelle avant 24 semaines d'aménorrhée (SA) est de l'ordre de 0,7 à 2% [94]. En cas d'atteinte maternelle en péri-partum, le risque d'atteinte néonatale est de l'ordre de 20 à 50% avec un taux de mortalité de 20% parmi les nouveau-nés infectés. Le risque de varicelle néonatale est présent lorsque l'infection maternelle survient dans les trois semaines qui précèdent l'accouchement. Ce risque dépend du délai entre l'éruption de la mère et l'accouchement. La gravité est maximale lorsque l'éruption maternelle survient cinq jours avant (J-5) et deux jours après (J+2) l'accouchement puisque le nouveau-né est infecté par voie transplacentaire sans passage des anticorps maternels. Le risque de varicelle néonatale sévère dans cette période est de 20 à 50% [94].

G. La Grippe :

La grippe se transmet par différentes voies :

- ❖ **Voie aérienne:** La transmission interhumaine du virus grippal se fait par inhalation d'aérosol, produits notamment par les éternuements et la toux, libérant des taux élevés de virus grippal surtout en tout début d'infection [95].
- ❖ **Voie fœto-maternelle:** Il existe peu de données sur le passage transplacentaire du virus grippal : une morte au deuxième trimestre a suivi un syndrome grippal en début de grossesse ; le virus de la grippe A(H1N1) a été identifié dans les tissus maternels et fœtaux, confirmant le passage transplacentaire avec un taux d'attaque entre 5 et 22%. Il existe peu de données sur le passage transplacentaire du virus grippal [96]. Des travaux fœtopathologiques reposant sur quelques cas étudiés au deuxième trimestre de la grossesse ont été publiés : le virus grippal a été mis en évidence dans les cellules cytotrophoblastiques et dans les tissus pulmonaires et hépatiques fœtaux . L'analyse histologique placentaire retrouvée en conséquence de l'infection placentaire des infiltrats de fibrine et des lésions inflammatoires périvillositaires . D'autres auteurs font l'hypothèse que le passage transplacentaire de cytokines pourrait induire une défaillance multiviscérale chez le fœtus, cependant cette hypothèse doit être prise avec réserve et faire l'objet d'investigations supplémentaires [96,97].

H. Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère :

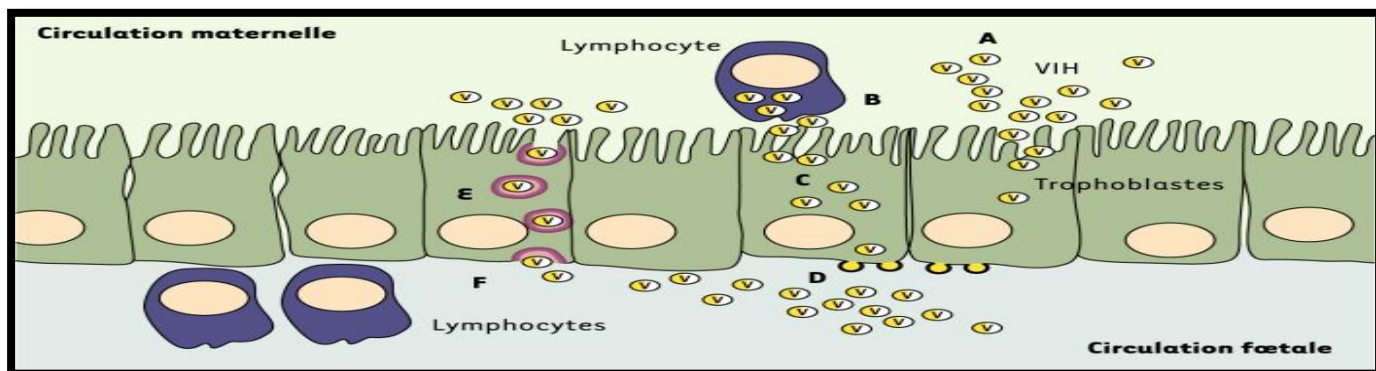
La contamination se fait par :

- ❖ **Voie aérienne:** L'infection est principalement propagée par les gouttelettes de salive (toux, éternuements, etc.) et Contact du visage avec des mains souillées [98] .
- ❖ **Contamination sanguine ou oro-fécale :** évoquer par la présence d'ARN viral dans le sang ou les selles [98].
- ❖ **Voie fœto-maternelle :** le virus peut être présent dans le placenta avec une charge virale au moins deux fois supérieure à celle du sang maternel et du nasopharynx, ce qui augmente le risque éventuel de transmission intrapartum. Le taux de transmission verticale du SRAS-CoV-2 était de 12,7 % [99].

I. Virus de l'immunodéficience humaine :

Les modes de transmission du virus VIH sont :

- ❖ **Transmission sexuelles :** Des rapports sexuels non protégés par un préservatif s'il y a pénétration vaginale, ou buccale [100] .
- ❖ **Transmission par un contact important avec du sang contaminé :** lors de partage de matériel d'injection ou en cas d'accident d'exposition (pour les soignants) [100].
- ❖ **Transmission fœto-maternelle :** Il est désormais établi que le VIH peut être transmis à l'enfant en Antepartum par passage transplacentaire avec un taux de 25% . Le mécanisme par lequel le VIH traverse le placenta est certes encore mal compris. La fusion/infection, la transcytose, c'est-à-dire le transport intravésiculaire du virus d'un pôle à l'autre de la cellule sans qu'il y ait d'échange avec le cytoplasme ainsi que la diffusion de cellules maternelles infectées à travers des brèches dans la barrière trophoblastique[101].



A, B. Des virions libres ou des cellules lymphocytaires infectées (ou des macrophages) présents dans la circulation maternelle viennent au contact des cellules trophoblastiques. **C.** Le VIH entre alors dans les cellules trophoblastiques, par le biais de mécanismes encore hypothétiques : fusion des virions avec la membrane ou internalisation par endocytose. **D.** Il s'ensuit alors une réplication virale à l'intérieur des cellules trophoblastiques et un bourgeonnement de nouveaux virions au pôle basolatéral (circulation fœtale). **E.** Le VIH pourrait également pénétrer dans les trophoblastes par endocytose, et être directement transporté du pôle apical vers le pôle basolatéral sans qu'il y ait infection des cellules trophoblastiques : c'est le processus de transcytose. **F.** Dans les deux cas (infection des cellules trophoblastiques ou transcytose), le VIH atteint les cellules sous-jacentes, notamment les lymphocytes et les macrophages fœtaux, pour les infecter

Figure 21: Mécanismes de transmission du VIH in utero [102]

J. Virus de herpès 6 :

Une particularités du virus HHV-6 est le phénomène d'intégration chromosomique, qui concerne environ 1% de la population adulte et qui rend sa transmission possible de manière :

La salive est le principal réservoir de transmission du virus, car elle est fréquemment isolée dans les glandes salivaires. Bien qu'il n'y ait eu aucun rapport de transmission du virus par transfusion sanguine et allaitement [103].

- ❖ **Lors d'une greffe :** de cellules souches hémato-poïétiques (CSH) lorsque le donneur en est porteur. Après reconstitution de la moelle osseuse, l'ensemble des cellules hématopoïétiques du receveur présentent l'ici HHV-6, ce qui entraîne une charge virale très élevée, supérieure à 1 copie de génome viral par cellule [103].
- ❖ **Transmission Verticale :** la réactivation de la forme intégrée chez la mère, avec production de particules virales et passage transplacentaire, La présence du virus dans les sécrétions vaginales peut contaminer le fœtus lors du passage par les voies génitales entraîne l'infection du fœtus pendant la grossesse, peut être associée à de nombreux résultats négatifs, lorsque l'infection survient avant 15 semaines de gestation et que la charge virale sanguine est supérieure à 585 copies / mL [104].

K. La Rougeole : La rougeole est une infection virale hautement contagieuse. Sa transmission se fait essentiellement par :

- ❖ **Voie aérienne:** le virus se transmet soit directement à partir d'un malade soit parfois indirectement en raison de sa persistance dans l'air ou sur une surface contaminée par des sécrétions naso-pharyngées. Le virus reste actif et contagieux dans l'air ou sur les surfaces contaminées pendant 2 heures. Les porteurs du virus peuvent le transmettre pendant les 4 jours qui précèdent l'apparition de l'éruption cutanée et les 4 jours qui suivent [105].
- ❖ **Voie fœto-maternelle :** le virus de la rougeole passe barrière placentaire ; Il existe de plus, en cas de rougeole en fin de grossesse, un risque de rougeole congénitale de gravité variable .Le virus de la rougeole peut être détecté dans le placenta [106].

Chapitre III Aspect physiopathologique (virus et l'interruption de grossesse) :

A . Cytomègalovirus (CMV) :

Le CMV envahi et se réplique dans les cytotrophoblastes, inhibe le développement approprié de nouvelles villosités et entraîne un œdème placentaire / fibrose et une altération du transport de l'oxygène et des substances nutritives vers le fœtus, ce qui peut contribuer à la retard de croissance intra utérin. Cela signifie que bien que les troubles fœtaux associés au CMV soient certainement liés à une infection directe du fœtus, un tel développement et une fonction anormale du placenta peuvent également contribuer fortement au développement et à la gravité de la maladie. En outre, une telle altération de la fonction placentaire liée au CMV peut, dans certains cas, conduire à un retard de croissance intra utérin même si la transmission virale au fœtus ne se produit pas réellement [107,108].

Différents mécanismes moléculaires coopèrent aux dommages placentaires liés au CMV :

- a) un développement altéré de la matrice extracellulaire, avec une diminution de l'expression des molécules d'intégrine, ce qui conduit à une adhésion cellulaire inférieure et à une capacité d'invasion tissulaire
- b) Altération médiée par l'IL-10 de l'activité des métalloprotéinases matricielles (MMP) dans le placenta, avec une expression plus faible ultérieure des molécules HLA sur les cytotrophoblastes .
- c) activation du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), interférant avec les fonctions biologiques du cytotrophoblaste [109].

Certains des mécanismes physiopathologiques impliqués dans une mauvaise placentation liée au CMV sont similaires à ceux détectés dans d'autres troubles de la grossesse basés sur l'insuffisance placentaire, tels que la prééclampsie . Compte tenu de l'implication cruciale du placenta en cas d'infection intra-utérine à CMV, il n'est pas surprenant que le moment de l'infection par les trophoblastes puisse conduire à des issues de grossesse différentes, avec une incidence plus élevée de perte fœtale après une infection précoce et de RCIU ou d'autres troubles lorsque l'infection se développe plus tardivement [110,111].

B. La rubéole :

Au cours de la virémie maternelle, le virus de la rubéole peut traverser la barrière placentaire et entrer dans la circulation fœtale, provoquant une vascularite nécrosante. Le virus est probablement transporté sous forme d'embolies de cellules endothéliales infectées, entraînant une lésion chronique .Il a été démontré que les voies d'apoptose impliquent des cellules adultes infectées par la rubéole, tandis que l'apoptose dans les cellules fœtales n'était pas soutenue, ce qui pourrait favoriser la persistance virale dans les cellules en développement [112].En outre, l'infection par La rubéole pourrait jouer un rôle indirect dans l'altération des mécanismes de croissance et de différenciation par la sécrétion d'interféron et d'autres chimiokines ;Ont été confirmées par l'augmentation observée des chimiokines inflammatoires (CCL5, CXCL10 et CXCL11) dans le cas des cellules endothéliales infectées par la rubéole [113]

Fait intéressant, la chimiokine CCL14 qui favorise l'implantation d'embryons a été régulée à la baisse, car en parallèle, un ensemble de gènes impliqués dans le développement des yeux et des oreilles a également été montré comme régulé à la baisse dans un modèle avec des cellules endothéliales fœtales infectées par la rubéole[114].

L'âge gestationnel (AG) au moment de l'infection maternelle joue un rôle clé dans la cause des dommages fœtaux. Le risque de SRC est plus élevé au cours des 11 à 12 premières semaines, puis diminue clairement. Ainsi, selon la capacité propre du virus à infecter les tissus et en fonction des défenses immunitaires développées par la mère et le fœtus compétent on peut observer dans la primo-infection rubéoleuse :des embryopathies ;Effets tératogènes mort embryonnaire ou fœtale et un avortement spontané[115,116].

C. Zika virus :

L'exposition maternelle au ZIKV induit une lésion placentaire diffuse, avec hyperplasie trophoblastique, régions focales de nécrose et perte de vaisseaux sanguins embryonnaires : ces changements favorisent probablement des résultats fœtaux défavorables, même en l'absence d'infection fœtale [117].

Une augmentation du nombre de macrophages et de cellules de Hofbauer (éosinophiles présents dans le placenta) a été observée :

- favorisant la production de métalloprotéinases matricielles qui dégradent le collagène ainsi que le TNF- α (intervient dans la stimulation des cellules produisant les médiateurs chimiques de l'inflammation) et activent le trafic de cellules immunitaires.

- Les cellules CD68+ et T CD8+ avec une expression élevée de cytokines (IFN- γ et TNF- α) et d'autres médiateurs immunologiques ont été largement détectées dans le placenta infecté,confirmé une inflammation excessive et un dysfonctionnement de la perméabilité vasculaire ;De plus, il a été démontré que la protéine Bcl-2(joue un rôle essentiel mort des cellules) était surexprimée dans les cellules syncytiotrophoblastiques du troisième trimestre, ce qui entraînait une apoptose cellulaire plus élevée et une persistance des particules virales dans le placenta [118].Le ZIKV infecte non seulement les cellules placentaires, mais il peut également infecter les macrophages placentaires. Après avoir percé l'interface mère-fœtus, le virus atteint le cerveau en développement par voie hématogène ou par le liquide céphalo-rachidien [119]. Le récepteur AXL(récepteur tyrosine kinase) semble être le principal cofacteur d'entrée du ZIKV sur les cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine (HUVEC), permettant au virus d'entrer dans la circulation sanguine fœtale pour accéder à d'autres tissus fœtaux. L'ARNm AXL a également été trouvé dans les cellules neurales humaines et d'autres cellules du cerveau, et expliquant les anomalies cérébrales. L'état pro-inflammatoire dans le cerveau fœtal a été récemment confirmé par une augmentation des taux d'immunoglobulines dans le liquide céphalo-rachidien chez les nouveau-nés.

Les résultats des échographies révèlent des anomalies chez 29 % des femmes atteintes de la fièvre Zika : mettent en évidence un retard de croissance in utero avec ou sans microcéphalie, des calcifications cérébrales et un faible développement des structures neurologiques, une quantité anormale de liquide amniotique. Ou encore une insuffisance placentaire augmentation progressive du risque d'avortement spontané, de décès fœtal, d'accouchement prématuré [119].

Les anomalies observées à 8, 22, 25 ou à 35 semaines de grossesse Et même si le fœtus n'est pas affecté, le virus semble endommager le placenta, ce qui peut conduire à la mort du fœtus [120].

D.Parvovirus (B19) :

La différenciation des cellules syncytiotrophoblastes et cytotrophoblastiques joue un rôle clé dans la transmission verticale de Parvovirus, en raison d'une forte expression du récepteur globoside (glycosphingolipide contenant au moins deux résidus osidiques) à leur surface. Bien qu'ils ne soient pas permissifs à l'infection virale, un processus de transcytose (passage à travers une cellule) médié par les récepteurs conduit à la libération du virus dans la circulation fœtale [121]

L'infection par les cellules précurseurs érythroïdes fœtales (CPE) à B19V génère une réponse aux dommages à l'ADN en gênant les voies de réparation et en favorisant ainsi la réplication de l'ADN viral. Une fois dans la circulation fœtale, le virus peut alors se propager aux (CPE) dans le foie et/ou dans la moelle osseuse, et éventuellement aux cardiomyocytes, en l'absence d'une réponse immunitaire fœtale efficace[122].

L'endothélium capillaire fœtal dans les villosités placentaires pourrait également être une cible supplémentaire du B19V, entraînant une lésion structurelle et fonctionnelle concomitante à des échanges sanguins maternels-fœtaux anormaux et à la dissémination du virus[123].

Le fœtus est également plus vulnérable étant donné que la demi-vie de ses globules rouges est courte (50 à 75 jours), les effets cytotoxiques induits et les mécanismes apoptotiques conduisent à un arrêt de l'érythropoïèse marquée du fœtus, entraînant une anémie fœtale majeure avec anasarque foeto-placentaire ; ainsi qu'une mort fœtale intra-utérine ; et d'avortement spontanés. L'incidence maximale de décès fœtal liés à B19V survient tôt pendant la grossesse (au cours de la 20e semaine) , avec un risque plus faible dans la seconde moitié de la grossesse[124].

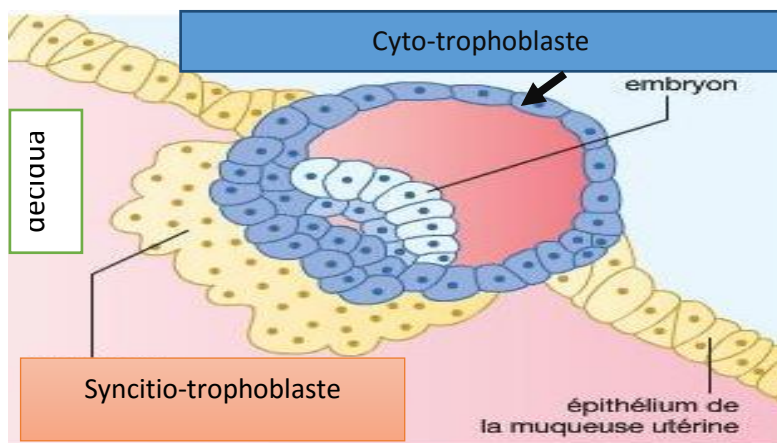


Figure 22: Représentation schématique du cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste[125].

E.Hépatite E :

Les particules virales présentes dans le sang circulant après l'ingestion des aliments , la libération de virions de descendance par des hépatocytes infectés. La présence d'une charge virale élevée dans les sérums de femmes enceintes atteintes et souffrant d'une maladie placentaire est en faveur de cette propagation hématogène [126].

Le microenvironnement soluble de la muqueuse utérine, au cours du premier semestre de la grossesse, est obligatoire non seulement pour l'implantation embryonnaire, mais aussi pour la tolérance mère-fœtus. Toute altération du secrétome local peut provoquer des troubles liés à la grossesse ,l'infection par le VHE induit des lésions importantes de la décidua modifie le profil de sécrétion des tissus et cellules déciduels/placentaires.Étant fortement irriguée, l'interface mère-fœtus est exposée au particules virales une interaction décidua et le placenta attribuées à une augmentation de l'apoptose et de la nécrose à l'interface mère-fœtus avec des altérations de l'architecture de la barrière placentaire. elle pourrait entraîner des dommages mitochondriaux et / ou l'activation des membres de la famille des caspases(rôle dans apoptose et mort cellulaire) et donc des dysfonctionnements de l'interface mère-fœtus [127].

Ces issues fatales ressemblent à celles rapportées pour d'autres agents pathogènes (TORCH) nocifs pendant la grossesse et peuvent être attribuées à des dysfonctionnements de l'interface mère-fœtus composée de la muqueuse de l'endomètre gravidique ou decidua basalis (decidua) [127]

l'infection par le VHE pendant la grossesse entraîne souvent une insuffisance hépatique fulminante (dans 15 à 30% des cas) associée à des maladies placentaires graves, notamment l'éclampsie, l'hémorragie, la rupture de la membrane, l'avortement spontané et les mortinaissances dans 65% .Une infection plus sévère peut mener à une insuffisance hépatique fulminante et au décès maternelle 20 à 25% [128].

F.Virus varicelle-zona :

La pathogenèse du Zika-virus reflète la dissémination intra-utérine de l'infection et l'incapacité du système immunitaire fœtal à déterminer la latence du virus.

Étant donné que le VZV est un virus, il a le potentiel de se propager à tous les organes du fœtus par voie hématogène. En examinant les fœtus infectés par la varicelle maternelle, il a été démontré que le VZV est distribué dans les tissus fœtaux. Cette découverte soutient l'hypothèse selon laquelle le VZV provoque une virémie, en l'absence d'une réponse immunitaire adéquate du fœtus [129].Étant donné que le VZV est un virus lymphotrope et neurotrope, de nombreux défauts sont le résultat d'une infection de la moelle épinière et des ganglions, avec destruction du plexus pendant l'embryogenèse et la dénervation du bourgeon du membre et développement insuffisant des organes (hypoplasie).L'échec du développement musculaire provoque également des dommages à la formation osseuse des membres. Les lésions cutanées peuvent refléter une atteinte nerveuse sensorielle. L'infection des cellules du tractus optique explique également l'atrophie optique et la chorioretinite une mortinaissance et à un accouchement. prématuré. Dans 3 à 6 % des cas de varicelle pendant le début de la grossesse, un décès du fœtus est observé ;avortement et mort fœtale . Le zona pendant la grossesse n'est pas associé à la virémie et aucune séquelle fœtale indésirable n'a été décrite [130].

G. La grippe :

Les modifications immunologiques induites par la grossesse peuvent être à l'origine d'une susceptibilité accrue aux infections virales graves. Le système immunitaire, à travers ses deux principales composantes, l'immunité cellulaire et humorale, doit en effet s'adapter à la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus. Pour éviter le rejet du fœtus, plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre. Ils font intervenir des mécanismes protecteurs propres et des adaptations de l'immunité innée et adaptative. La tolérance locale aux antigènes fœtaux, liée à un profil cytokinique gestationnel particulier d'immunotolérance Th2, pourrait entraîner un état de suppression de la réponse cellulaire au plan systémique. Par ailleurs, l'interface materno-fœtale n'exprime pas les Complexes Majeurs d'Histocompatibilité de classes I et II conventionnels. La forte expression de HLA-G sur le cytotrophoblaste joue un rôle préventif local de l'activation des cellules NK maternelles. L'expression par le virus A/H1N1 d'antigènes « HLA-G like », pourrait expliquer la survenue de formes graves de grippe chez la femme enceinte[131]

Outre les modifications immunologiques, il existe lors de la grossesse des modifications hémodynamiques et respiratoires qui peuvent expliquer le risque accru de survenue de grippe grave[132].

Il existe peu de données sur le passage transplacentaire du virus grippal . Des travaux fœtopathologiques reposant sur quelques cas étudiés au deuxième trimestre de la grossesse ont été publiés : le virus grippal a été mis en évidence dans les cellules cytotrophoblastiques et dans les tissus pulmonaires et hépatiques fœtaux . L'analyse histologique placentaire retrouve en conséquence de l'infection placentaire des infiltrats de fibrine et des lésions inflammatoires périvillositaires . D'autres auteurs font l'hypothèse que le passage transplacentaire de cytokines pourrait induire une défaillance multiviscérale chez le fœtus [133].

En cas de survenue d'une grippe en cours de grossesse, il existe, comme dans toute infection systémique survenant chez la femme enceinte et comme dans d'autres infections virales , un risque accru de fausse couche spontanée ou de menace d'accouchement prématuré ;mort fœtal in utero et d'avortement [134].

H. Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 :

Le virus SARS-CoV-2 se lie par sa protéine de pointe au récepteur de l'enzyme e conversion de l'angiotensine-2 (ACE2), qui est exprimée sur la membrane de nombreuses cellules hôtes, y compris placentaires. Elle est largement exprimée, notamment sur les syncytiotrophoblastes, pouvant contribuer à la transmission transplacentaire du virus au fœtus lors de l'infection maternelle[135].

De plus, la co-expression de la sérine 2 de la protéase transmembranaire (TMPRSS2) peut favoriser l'entrée en stimulant la fusion des particules virales avec la membrane de la cellule hôte et la réplication virale ; la présence des lésions placentaires dues à l'infection par le SRAS-CoV-2 a été décrite par une vaste étude, avec des signes de malperfusion vasculaire fœtale et/ou maternelle et d'inflammation[136].

La plupart des cas sont liés à une infection contractée au troisième trimestre lorsque la maturation de la plupart des organes est déjà terminée; Les études ont montré que l'expression de l'ACE2 change au fil du temps dans les tissus placentaires, fœtaux augmentant entre la fin de la gestation [137].

Le placenta a montré des signes d'inflammation intravillous aiguë et chronique compatible avec l'état inflammatoire maternel systémique sévère déclenché par l'infection par le SRAS-CoV-2. L'effet de la COVID-19 sur la grossesse :des fausses couches spontanées ou d'avortements tardifs[137].

I. Virus de l'immunodéficience humaine :

L'activation immunitaire systémique commence tôt après l'infection par le VIH, provoquant une inflammation chronique, mais la grossesse semble la contrebalancer. Le placenta conserve la capacité de stimuler un réseau antiviral intense médié par un interféron de type I prononcé, ce qui pourrait limiter la transmission verticale à l'interface mère-fœtus, indépendamment de la multithérapie, mais aussi conduire à un dysfonctionnement immunologique du fœtus. Le VIH pourrait également pénétrer dans les trophoblastes par endocytose, et être directement transporté du pôle apical vers le pôle basolatéral sans qu'il y ait infection des cellules trophoblastiques. Le VIH atteint les cellules sous-jacentes, notamment les lymphocytes et les macrophages fœtaux, pour les infecter. Les macrophages placentaires et cellules de Hofbauer (éosinophiles présents dans le placenta) semblent jouer un rôle central dans la transmission in utero du VIH par l'expression constitutive de cytokines régulatrices. Les lymphocytes régulateurs T (Treg) pourraient également supprimer probablement l'activation immunitaire chez les fœtus[138].

L'effet de la multithérapie sur l'inflammation maternelle induite par le VIH est complexe : il dépend de l'immunodéficience et du réservoir viral au début du traitement. L'observance de la multithérapie est cruciale pendant la grossesse, bien que l'un des obstacles soit la peur des effets secondaires de ces médicaments pour les femmes enceintes et leurs fœtus. L'association entre la multithérapie et les issues défavorables à la naissance est encore débattue. Les anomalies congénitales spécifiques qui étaient significativement associées à des expositions spécifiques à des médicaments étaient des anomalies génitales masculines (zidovudine et lamivudine), musculo-squelettiques (atazanavir, ritonavir et didanosine associées à la stavudine), cardiovasculaires (atazanavir et ritonavir) et cutanées (atazanavir) et des anomalies du tube neuronal (dolutégravir). L'exposition à la multithérapie pendant la grossesse influence les changements vasculaires placentaires et, par conséquent, peut entraîner une restriction de la croissance fœtale. Il est maintenant largement admis que la multithérapie pendant la grossesse est associée à un risque accru d'accouchement prématuré. Un faible poids à la naissance pourrait également être un indicateur de la naissance prématurée et de mort fœtale. D'autre part, l'infection maternelle par le VIH non traitée est également corrélée à un risque accru d'issues défavorables, telles que l'avortement spontané, l'accouchement prématuré, l'insuffisance pondérale à la naissance ou faible pour les nouveau-nés d'âge gestationnel et la mortinaissance, en particulier chez les femmes atteintes d'une maladie à VIH avancée[139].

J. Virus de l'herpès 6 :

Le HHV-6 est connu pour s'intégrer dans le génome humain (HHV-6 chromosomiquement intégré, ciHHV-6) à des sites spécifiques, par recombinaison homologue entre les régions télomériques des chromosomes humains et les séquences HHV-6. Le produit du gène U94 spécifique du HHV-6 pourrait également favoriser l'intégration. Les infections congénitales à HHV-6 surviennent chez environ 1 % des nouveau-nés selon deux modalités : dans 86 % des cas, le virus est intégré dans les chromosomes maternels ou paternels et transmis par la lignée germinale ; dans les 14 % des cas restants, la transmission se fait par voie transplacentaire. De plus, l'intégration peut se produire dans les cellules somatiques ou les cellules germinales, la première ne transmettant pas le virus par la lignée germinale tandis que la seconde conduisant à la moitié des gamètes sont porteurs de ciHHV-6 [140].

Les conséquences cellulaires hypothétiques associées au ciHHV-6 comprennent l'absence de transcription des gènes viraux, l'expression et la réplication des gènes viraux, les anomalies des télomères et l'altération de la stabilité des chromosomes, l'activation de l'expression des gènes cellulaires après intégration, l'élimination des tissus ou des cellules exprimant les antigènes HHV-6 par des mécanismes de défense immunitaire. L'exposition à une infection virale pendant la grossesse a été associée à un accouchement prématuré et à une perte fœtale, car la présence d'ADN HHV-6 a été détectée à la fois dans le placenta des femmes qui faisaient une fausse couche et dans les tissus des fœtus ayant fait une fausse couche. En effet, l'ADN HHV-6A peut induire des altérations dans les cellules de l'endomètre et interférer avec l'invasion des trophoblastes et l'implantation correcte et le ciHHV-6 héréditaire a été confirmé comme facteur de risque d'avortement spontané [141].

K. la rougeole :

Lorsqu'elle survient en cours de grossesse, la rougeole expose la femme enceinte à des complications pour elle-même et son enfant. En particulier, le risque de pneumopathie avec syndrome de détresse respiratoire aiguë peut menacer le pronostic vital.

Le virus de la rougeole peut être détecté dans le placenta. Il n'est pas responsable de malformations fœtales, mais peut entraîner un dysfonctionnement placentaire et induire des lésions histologiques pouvant expliquer la survenue dans certains cas d'une mort fœtale in utero. Le risque majeur est celui de fausse couche précoce ou d'accouchement prématuré [142].

Chapitre IV-Rôle de laboratoire dans le diagnostic des virus responsables d'interruption de grossesse :

A .Cytomégalovirus :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : le virus entier, son génome ou ses antigènes sont recherchés principalement dans le sang (héparine pour la culture, EDTA/sang total pour la recherche d'acides nucléiques) mais aussi dans divers échantillons tels que les urines, la salive, le liquide céphalo-rachidien (LCR) [143].

Chez le fœtus : le liquide amniotique (à partir de la 21^{ème} SA et au moins 6 semaines après la primo-infection) [143].

Chez le nouveau née : urine, salive [143].

2- Le diagnostic de l'infection maternelle :

❖ Indications :

Sauf indication contraire de conditions cliniques spécifiques, telles que des résultats échographiques anormaux (augmentation de l'échogénicité périventriculaire, ventriculomégalie, calcifications intracrâniennes et kystes périventriculaires), aucun test de laboratoire pour le CMV n'est officiellement recommandé pendant la grossesse, bien que cela reste une question controversée [144].

❖ Les méthodes de diagnostic :

Diagnostic indirect : Un diagnostic du CMV au cours du premier trimestre de la gestation. Une évaluation combinée des tests sérologiques pour l'avidité IgM, IgG et IgG spécifiques au CMV peut être utile pour faire la distinction entre les infections maternelles primaires et secondaires. Cependant, le diagnostic sérologique de l'infection non primaire à CMV peut être difficile, car les IgM peuvent être peu sensibles, la détection peut varier considérablement et puisque l'évaluation des titres d'IgG a été mal décrite [145].

Diagnostic direct : La détection de l'ADN CMV dans les fluides corporels maternels ne pourrait être fiable que si nous avons un statut sérologique disponible détecté avant la grossesse et nécessite des tests moléculaires avec une sensibilité et une spécificité élevées pour détecter l'ADN viral dans différents fluides corporels [145].

3-Le diagnostic prénatal :

Lorsque l'infection maternelle primaire à CMV est confirmée, une amniocentèse avec réaction en chaîne par polymérase (PCR) du CMV réalisée sur du liquide amniotique effectuée après 21 à 22 semaines de gestation peut détecter si une transmission in utero s'est produite. De plus, les connaissances actuelles suggèrent que l'examen pathologique placentaire pourrait être utile à l'évaluation du risque d'infection à CMV pendant la grossesse [146].

Les données post natales montrent que seulement 10 à 20 % des enfants sont symptomatiques et sont donc susceptibles de développer des anomalies décelables in utero. Il est cependant probable que seuls les fœtus présentant les atteintes les plus sévères présenteront des signes échographiques. L'échographie ne montrerait en pratique des signes d'infection que chez 5% des enfants atteints [146].

La séméiologie échographique décrite par les différents auteurs comporte les signes suivants :

-retard de croissance intra-utérin global, non spécifique, portant précocement sur la croissance du crâne .

-anomalies de la quantité de liquide amniotique, en fait plus souvent oligamnios (25% des cas rapportés dans la littérature ,placenta épais, œdème sous cutané, hydramnios, épanchements des séreuses : ascite, hydrothorax et anasarque transitoire,hépto-splénomégalie, difficile à objectiver in utero, qui peut s'associer à des modifications de l'échogénicité hépatique et à une ascite,splénomégalie,hyperéchogénicité rénale ,anomalies digestives : L'hyperéchogénicité du grêle est souvent rapportée, parfois par excès . Elle serait le plus souvent l'expression transitoire d'une entéropathie virale survenant au stade initial de l'infection et disparaissant secondairement sans laisser de séquelle. Des lésions intestinales plus graves peuvent entraîner une péritonite méconiale par perforation, responsable d' ascite, de masse pelvienne hyperéchogène, ou de calcifications péritonéales [147].

4-Le diagnostic postnatale :

Après la naissance, un test PCR de l'urine et / ou de la salive du nouveau-né doit également être effectué dans les 3 premières semaines de vie. Un dépistage néonatal universel du CMV à l'aide de salive ou d'urine par PCR semblait être une méthode réalisable pour identifier les nourrissons à haut risque, même ceux nés de mères qui n'ont pas été dépistées pendant la grossesse, bien que son rapport coût-efficacité reste à déterminer. Des échantillons de taches de sang séché (SCP) qui sont systématiquement prélevés en raison d'un programme de dépistage néonatal de troubles génétiques et congénitaux pourraient être utilisés afin de faire la distinction entre une infection congénitale et une infection à CMV acquise [148,149].

La constatation d'une PCR positive sur l'urine et/ou la salive après les 3 premières semaines de vie ne permet pas de distinguer avec certitude l'infection congénitale de l'infection périnatale. Ce dernier, dans la plupart des cas, est acquis par le nouveau-né par l'allaitement de la mère infectée et n'a généralement pas de conséquences neurosensorielles prouvées[150].

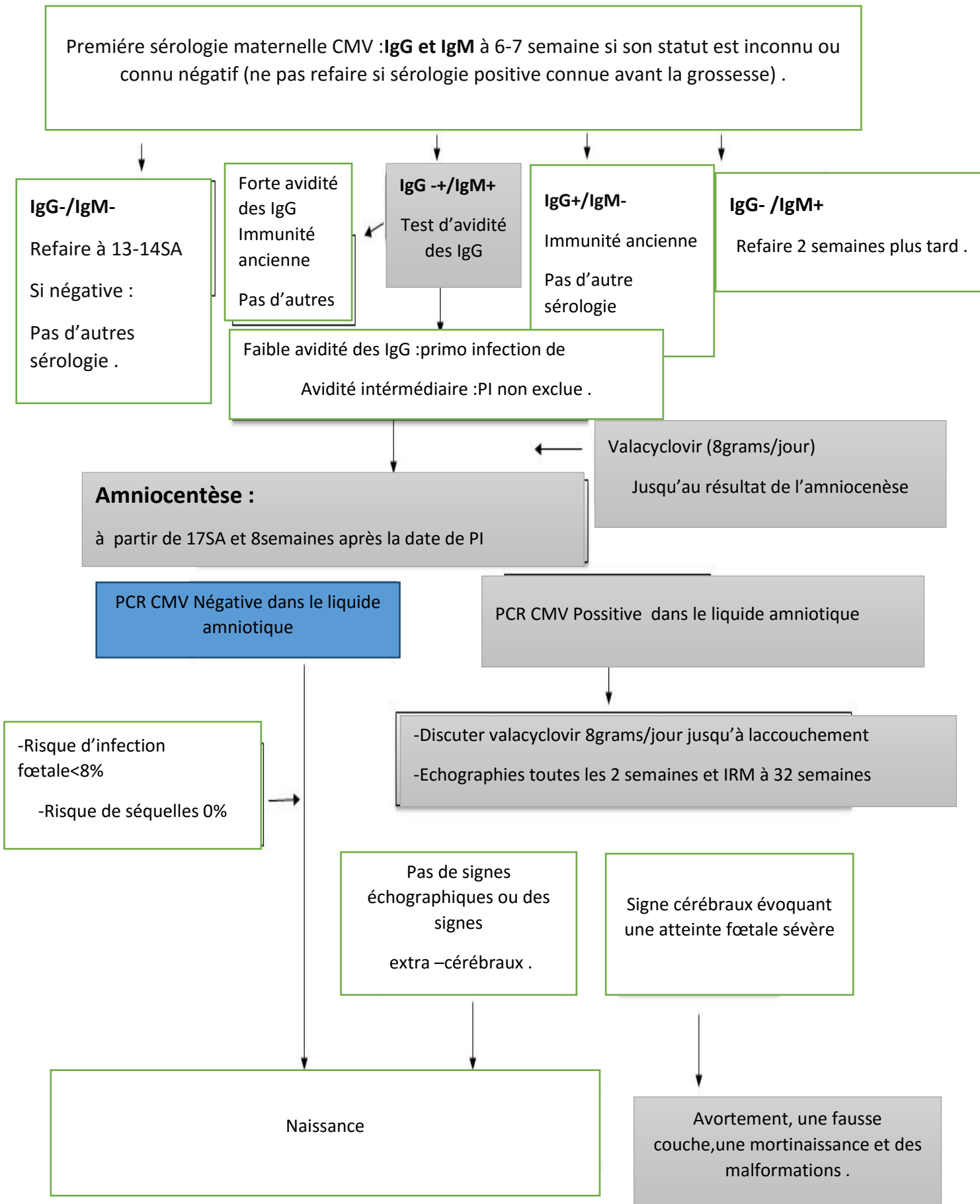


Schéma 01 : Démarche du diagnostic de CMV pendant la grossesse [151].

B-La rubéole :

1- Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : les sécrétions du nez et de la gorge, sang, liquide amniotique [152].

Chez le fœtus : sang, liquide amniotique [152].

Chez le nouveau née : écouvillonnage nasopharyngé, urine, liquide céphalo-rachidien ou sang [152].

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

❖ Indications :

La femme enceinte fait l'objet d'une surveillance médicale particulière. Dès le premier examen de la grossesse, le médecin doit vérifier si sa patiente est immunisée contre la rubéole au moyen d'un bilan sanguin appelé « sérologie » en mesurant les IgG spécifiques à la rubéole [152].

Diagnostic échographique : L'échographique devra s'attacher à la recherche d'un infléchissement de la croissance, de malformations cérébrales et cardiaques décrites précédemment ainsi qu'aux signes d'infection non spécifiques : hépatosplénomégalie, augmentation de l'épaisseur du placenta, anomalie de la quantité de liquide amniotique, cataracte ,de malformations liées à l'infection rubéoleuse [153].



Figure 23 : Echographie d'un cas de péritonite méconiale liée à une infection rubéoleuse fœtale[153] .

❖ Les méthodes de diagnostic :

Diagnostic indirect :

Les femmes enceintes non immunisées sont surveillées : un contrôle sanguin programmé avant la 18e semaine d'aménorrhée permet de vérifier l'absence de séroconversion, c'est à dire l'absence de contamination par le virus.

En cas de contact avec une personne suspecte de rubéole, deux sérologies à intervalle de 3 semaines sont effectuées chez la femme enceinte [152].

Des examens sont nécessaires pour identifier les anticorps spécifiques dans le sang. Compte tenu de la grande fréquence des cas de rubéole silencieux ou donnant peu de symptômes (fièvre, éruptions cutanées, arthralgie), des examens de laboratoire sont nécessaires pour confirmer le diagnostic [152].

Celui-ci repose sur la mise en évidence des anticorps spécifiques dans le sang (sérologie) [152].

Diagnostic direct : Une recherche de l'ARN du virus peut être pratiquée (technique PCR), mais elle ne se fait que dans des laboratoires spécialisés. Le virus rubéoleux peut être isolé dans les sécrétions du nez et de la gorge quelques jours avant le début de l'éruption et au moins 7 jours après. Son ARN peut être détecté pendant 3 à 4 jours de plus [152].

Cependant, la période la plus propice pour faire les prélèvements est celle des 4 jours qui suivent l'apparition des lésions cutanées [152].

3-Le diagnostic prénatale :

Le diagnostic prénatal de contamination fœtale fait actuellement appel principalement à la biologie materno-foetale et plus accessoirement à l'échographie.

L'infection fœtale peut être montrée par :

- La ponction de sang fœtal, réalisable à partir de 20-22 SA, qui va rechercher la présence du virus par amplification génique ou culture, la présence d'IgM spécifiques et l'existence de signes non spécifiques d'infection fœtale (élévation des IgM totales, anémie, thrombopénie, élévation des enzymes hépatiques, érythroblastose, présence d'interféron alpha) [153].
- Un prélèvement de liquide amniotique 5 semaines après la séroconversion maternelle pour recherche du génome viral par PCR [153].

4-Le diagnostic postnatale :

Un cas confirmé de SRC a été défini comme un nourrisson présentant au moins une des caractéristiques cliniques : codéfauts oculaires (tels que cataractes, microphthalmie, chorioretinite, opacité cornéenne et glaucome), perte auditive neurosensorielle, anomalies cardiovasculaires (le plus souvent le canal artériel patent, sténose de l'artère pulmonaire périphérique ou coarctation de l'aorte), lésions cérébrales (comme la microcéphalie, l'hydrocéphalie et les calcifications cérébrales) [94]. L'infection périnatale pourrait s'accompagner d'un faible poids à la naissance et de caractéristiques non spécifiques telles que l'éruption cutanée purpurique du « muffin aux baies bleues », l'hépatosplénomégalie et la thrombocytopénie [154]. et une preuve de laboratoire de RuV par réaction en chaîne par polymérase (PCR) dans un échantillon à la naissance (écouvillonnage nasopharyngé, urine, liquide céphalo-rachidien ou sang) ou des anticorps IgM spécifiques du RuV positifs à la naissance jusqu'à 3 mois ou un taux d'anticorps RuV qui persiste plus que prévu d'un transfert passif d'anticorps maternels. Les tests d'avidité des IgG pourraient également aider à diagnostiquer les infections récentes [155]. Une étude de suivi a montré que la plupart des nourrissons atteints de SRC ont par la suite signalé des anomalies sensorielles et un retard de développement: cela explique l'importance d'une identification précoce et d'un suivi adéquat [156].

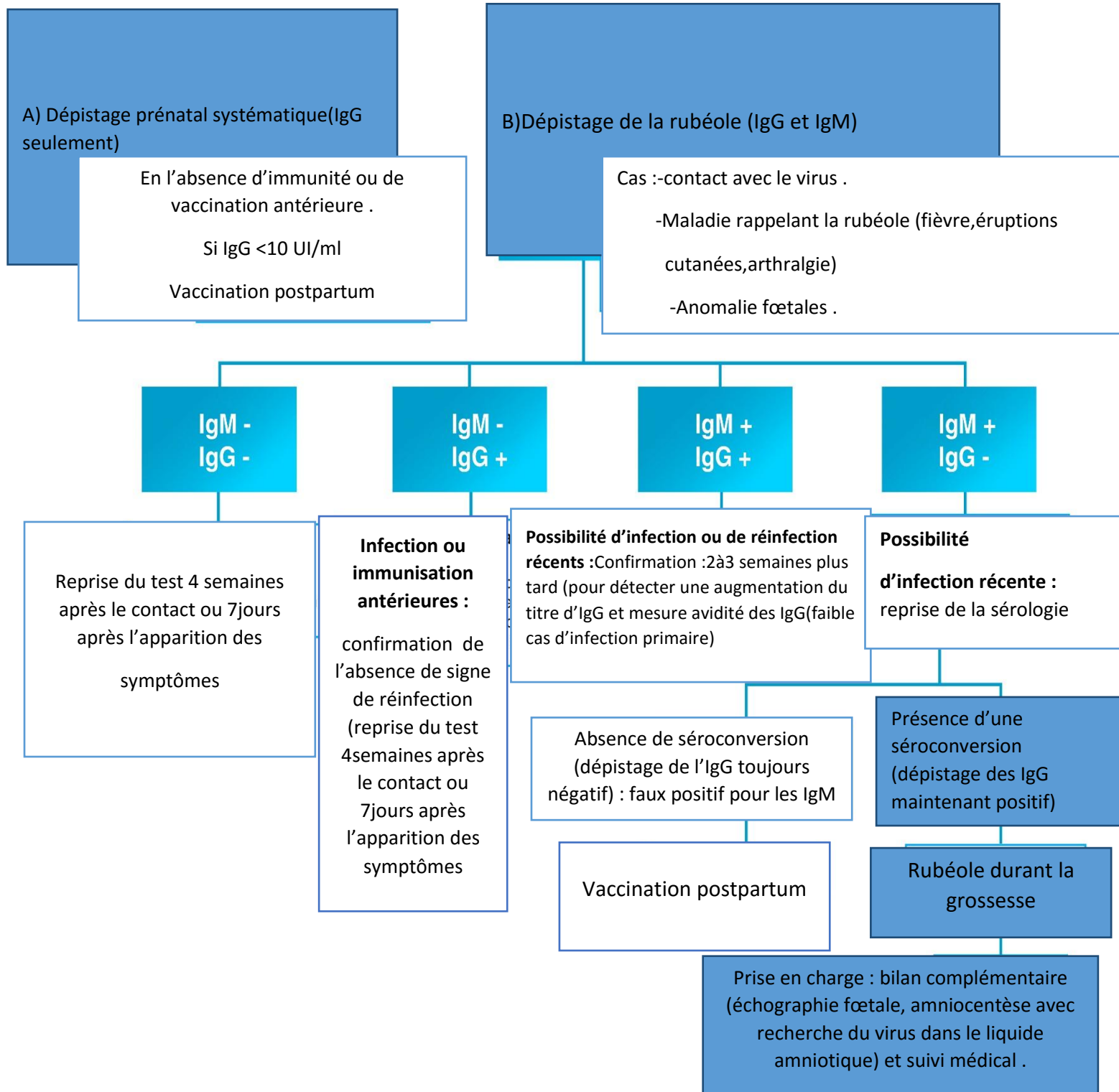


Schéma 02 : Démarche du diagnostic de la rubéole pendant la grossesse[157].

C. Zika virus

1-Les prélèvements :

Chez la femme : sang ,liquide amniotique,urine,salive [158].

Chez le fœtus : liquide amniotique [158].

Chez le nouveau née : le sang et l'urine [158].

2- Le diagnostic de l'infection maternelle :

❖ Indications :

Le diagnostic est généralement obtenu sur la base des résultats échographiques (Un profil typique de restriction de croissance intra-utérine (RCIU) « épargnant le fémur » a pu être observé chez le fœtus infecté lors d'échographies, avec un arrêt de la croissance de la tête fœtale tandis que les os longs (c'est-à-dire le fémur) continuent de croître normalement [158].

❖ Les méthodes de diagnostic :

Diagnostic direct : le diagnostic des arbovirus est posé dans un laboratoire P4 signifie « pathogène de classe 4» et le rend susceptible d'abriter des micro-organismes très pathogènes. Les femmes enceintes suspect d'une infection par le ZIKV doivent faire l'objet d'un dépistage en série :Recherche du génome du virus par RT-PCR ,sur les prélèvements de sang et d'urine (5 à 10 jours après le début des symptômes) [158] .

Diagnostic indirect : Des IgM spécifiques peuvent être détectées chez la mère dès 4 à 5 jours après l'infection et jusqu'à 12 semaines; après l'exposition [158].Un test ELISA IgM négatif est fortement lié à l'absence d'infection récente[158].

3-Le diagnostic prénatal :

L'identification du génome viral à l'aide de la réaction en chaîne par polymérase sur des échantillons de cordocentèse ou de biopsie du liquide amniotique (l'amniocentèse) [159].

Le SCZ est surtout décrit après des infections au premier trimestre, mais il se produit également après des infections au deuxième ou troisième trimestre . On a des déclarations de kystes sous-épendymaires et de vasculopathie lenticulostrée (évocateurs d'une lésion au cerveau en développement) à l'échographie après une infection de la mère à 36 semaines de grossesse [159].

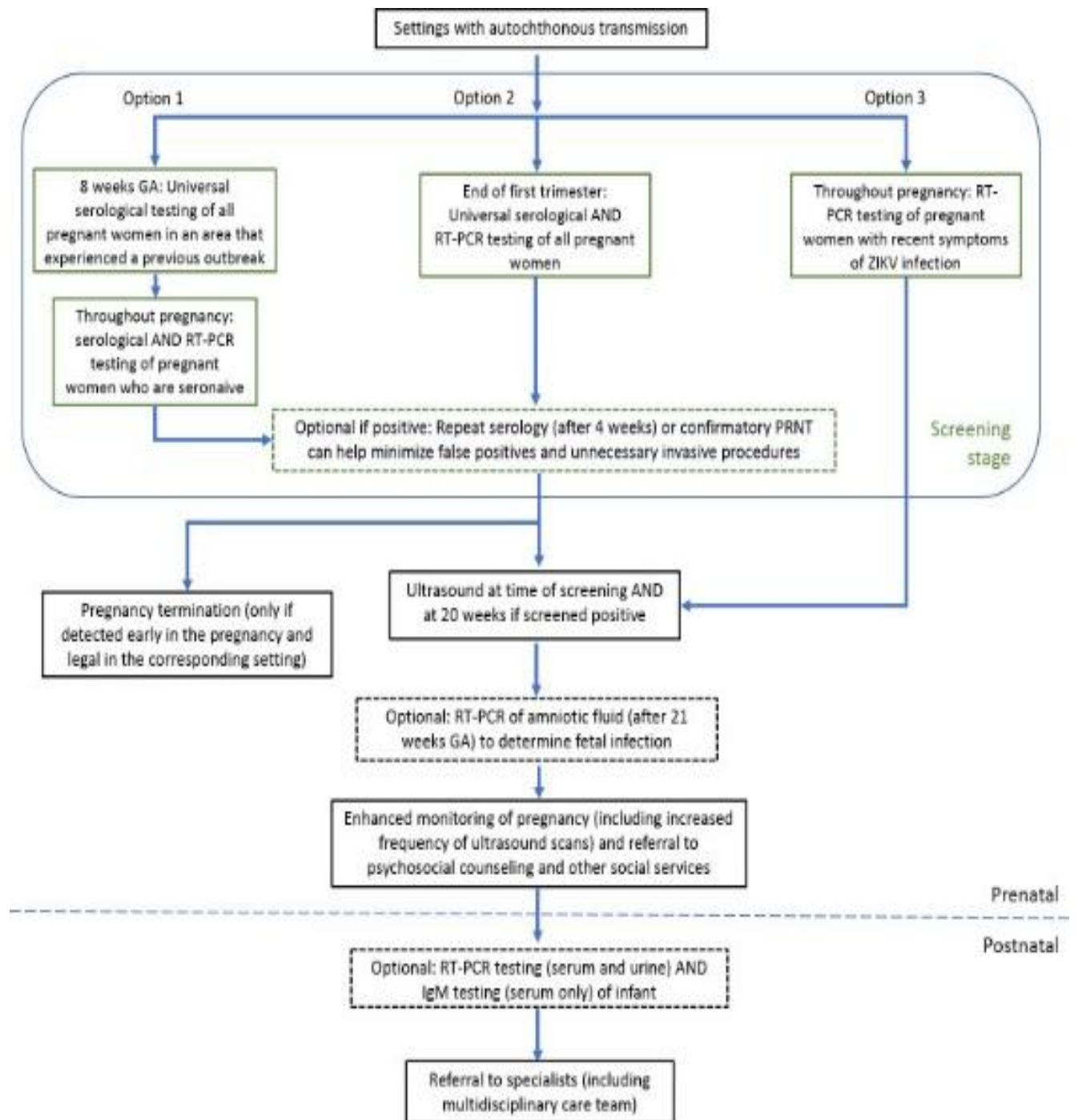


Schéma 03 : Stratégie potentielle de dépistage du ZIKV pendant la grossesse [160].

4-Le diagnostic postnatale:

Une sérologie du ZIKV dans le sang et l'urine chez la mère et l'enfant (on ne sait pas jusqu'à quel âge ils restent positifs) ; De procéder à une échographie et à une IRM non urgents de la tête .Discuter avec l'infectiologue pédiatre (il peut envisager,entre autres,des tests de dépistage du CMV, de la toxoplasmose,de la rubéole) [163].

D. Parvovirus :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte :Sérum [164].

Chez le fœtus : Echantillon de sang fœtal, liquide amniotique [164].

Chez le nouveau née : sang [164].

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

- ❖ **Indications :** Découverte d'un anasarque au cours d'une échographie systématique.
- ❖ **Les méthodes de diagnostic :**

Diagnostic indirect : L'évaluation de l'infection à Parvovirus B19 chez les femmes enceintes repose d'abord sur la sérologie par le biais de tests (l'immunofluorescence mais surtout l'ELISA).pour les anticorps IgG et IgM spécifiques à la B19V. En général, les IgM à B19V apparaissent 7 à 10 jours après l'infection, tandis que les IgG apparaissent quelques jours après les IgM et persistent ensuite pendant des mois, voire plus longtemps [164].

Après une exposition récente, la présence d'IgG et l'absence d'IgM suggèrent une immunité, sans aucune conséquence pendant la grossesse. Si des IgM sont présentes, une éventuelle infection récente doit être envisagée .Cependant, un résultat d'IgM négatif doit également être interprété avec prudence, compte tenu du risque de résultats faussement négatifs ou d'une future séroconversion maternelle [164] .

Diagnostic direct : La réaction en chaîne par polymérase (PCR) sur plasma représente la méthode standard pour la détection moléculaire de l'ADN B19V et peut aider à déterminer le stade de l'infection : la virémie survient dès 5 à 10 jours après l'exposition, avant qu'un changement de sérologie ne soit détecté . Néanmoins, une faible charge virale peut parfois persister longtemps[164].

3- Le diagnostic prénatal :

L'infection fœtale peut être détectée au sein du liquide amniotique ou du sérum fœtal par la mise en œuvre des méthodes moléculaires les plus sensibles disponibles (RT-PCR). Bien qu'il soit possible de diagnostiquer l'infection fœtale au parvovirusB19 au moyen de liquide amniotique obtenu par amnio-centèse [165] .

Le diagnostic prénatal invasif de l'infection fœtale implique l'utilisation de l'amniocentèse : la concentration d'ADN B19V a été détectée comme étant 100 à 5000 fois plus élevée dans le liquide amniotique que dans le sérum maternel et correspondait au sérum fœtal correspondant. Cependant, le diagnostic est difficile car la présence de particules virales ne peut être trouvée qu'au stade virémique [165].

De plus, la détection des IgM B19V dans le sang fœtal ne peut pas être utilisée pour diagnostiquer précocement une infection congénitale, car le fœtus ne commence pas à fabriquer ses propres IgM avant 22 semaines d'âge gestationnel [165].

❖ L'échographie pourra être réalisée dans deux contextes :

La recherche d'une infection par le parvovirus B19 doit faire partie du bilan étiologique. Le diagnostic peut être réalisé par amplification de l'ADN par PCR sur sang fœtal et liquide amniotique. Une ponction de sang fœtal permet d'évaluer le degré d'anémie fœtale et de proposer une transfusion fœtale [166]. Bien que ce geste soit encore discuté en raison de la possible évolution favorable spontanée en cas d'anasarque lié au parvovirus B19, la plupart des auteurs estime qu'une transfusion in utero est indiquée en cas d'anasarque pour compenser l'anémie fœtale aiguë responsable au moins en partie de l'insuffisance cardiaque. L'échographie permettra par la suite de surveiller la vitalité fœtale et l'évolution de l'anasarque, certains signes échographiques en dehors de l'anasarque, notamment un épanchement isolé abdominal, pleural ou péricardique ; une péritonite méconiale, doivent également faire évoquer la possibilité d'une infection à parvovirus B19 et inclure sa recherche dans le bilan étiologique, en cas de forte suspicion d'infection chez une patiente enceinte (séroconversion ou présence d'IgM), une étude échographique attentive à la recherche de signes de début d'anasarque est recommandée de façon hebdomadaire pendant 12 semaines [166].

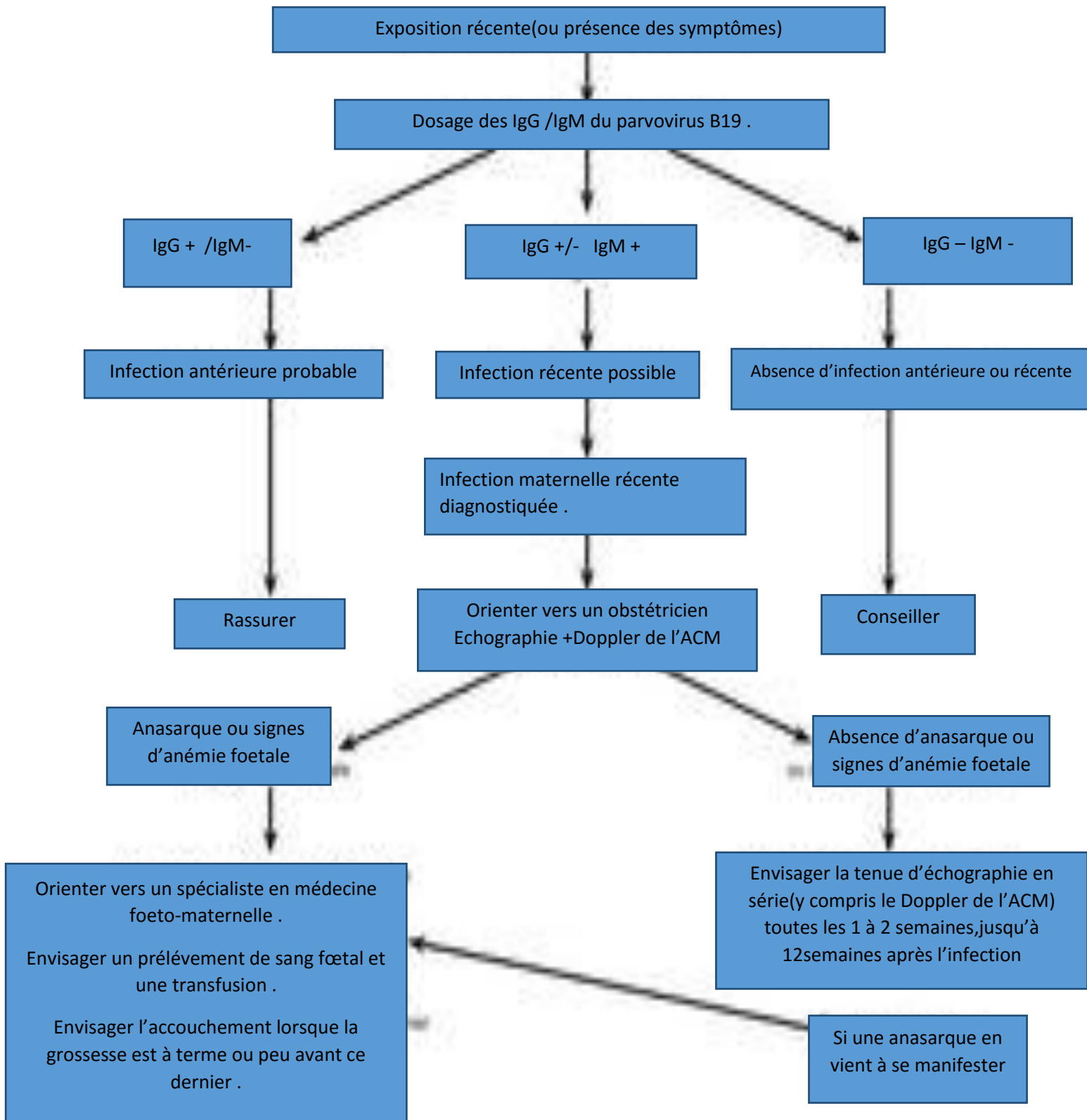


Schéma04 : Démarche du diagnostic de B19 pendant la grossesse[167] .

4-Le diagnostic postnatale :

Chez un nouveau née en crise aplasique transitoire, la présence d'anticorps IgM spécifiques du parvovirus B19 à la phase tardive de la maladie en évolution ou la phase précoce de convalescence est très en faveur du diagnostic. La virémie à parvovirus B19 peut également être dépistée par Polymerase Chain Reaction (PCR) quantitative, qui est généralement utilisée en cas de crise aplasique transitoire, d'immunodépression associée à une aplasie érythrocytaire pure et chez le nourrisson en cas d'anasarque fœtoplacentaire ou d'infection congénitale [168].

E.Hépatite E :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : sérum ,selles.

Chez le nouveau née : le sang de cordon des nourrissons [169]

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

Le diagnostic d'hépatite E doit être évoqué devant toute hépatite aiguë grave de la femme enceinte, y compris dans les régions non endémiques. La démarche diagnostique optimale inclut la détection d'IgM anti-VHE par les tests immuno-enzymatiques ou d'immunotransfert, la recherche de l'ARN du virus de l'hépatite E dans le sérum et dans les selles [169].

En cas de diagnostic positif, la prise en charge dans un centre spécialisé et la mise en œuvre d'un traitement symptomatique s'imposent alors [169].

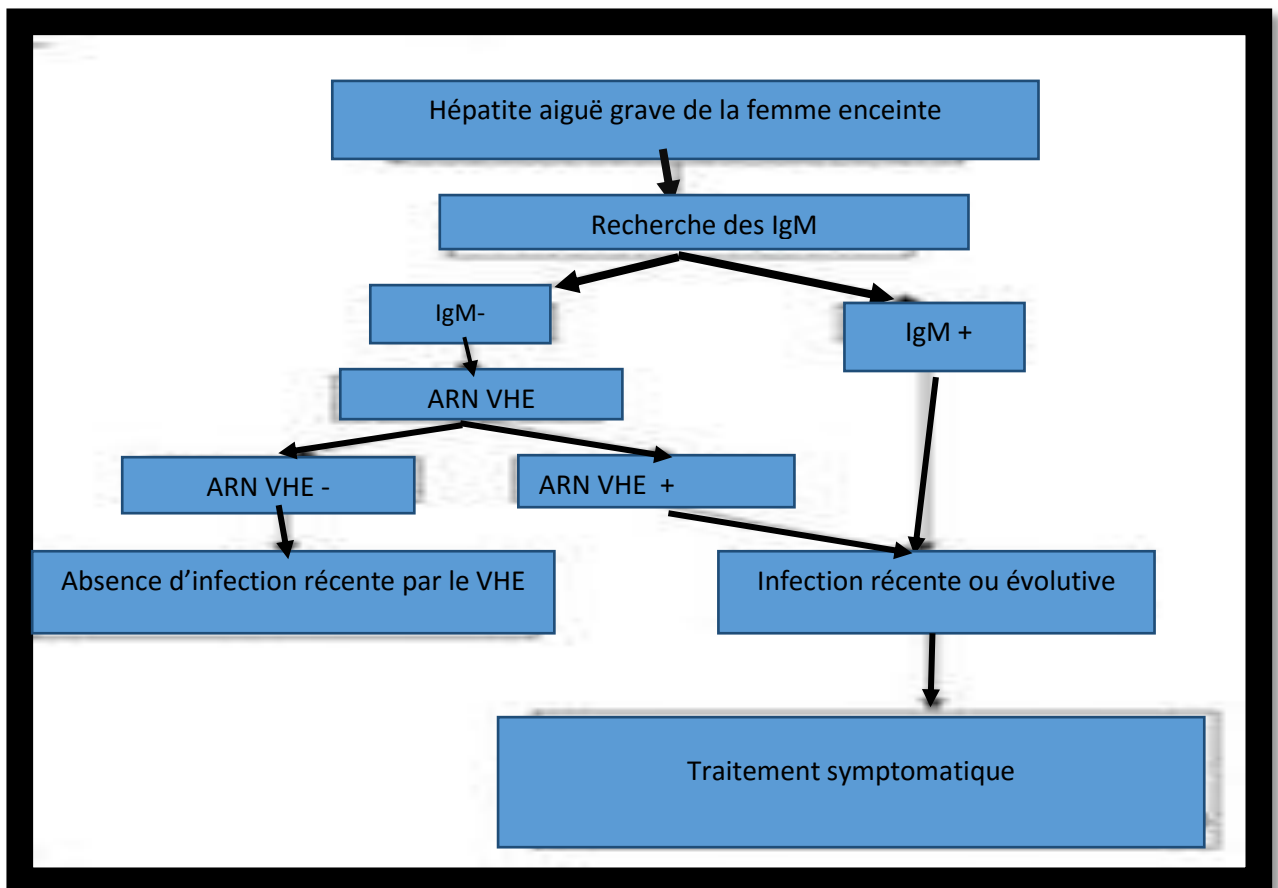


Schéma 05 : Algorithme diagnostique de l'infection VHE [170].

3-Le diagnostic postnatale :

La transmission mère-enfant du VHE a été documenter à l'aide de méthodes sérologique et moléculaires .l'ARN du VHE a été trouvé dans le sang de cordon des nourrissons dont les mères présentaient des signes sérologiques d'infection avant l'accouchement .

Les nourrissons présentaient tous une élévation de l'alanine aminotransférase(ALT) à la naissance .La virémie sérique, les anticorps IgM et l'hépatite persistant pendant plusieurs semaines [171] .

F. Virus de la varicelle zona :

1-Les prélèvements : ,

Chez la femme enceinte : LBA, le LCR .

Chez le fœtus : Liquide amniotique.

Chez le nouveau née : prélèvements au niveau des vésicules ou les sécrétions [172].

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

➤ **Diagnostic direct:**

- Détection d'antigènes viraux dans le prélèvement (LBA, le LCR) le plus souvent par immunofluorescence : techniques immunoperoxydasiques.

-Détection des acides nucléiques par biologie moléculaire :Technique de PCR extrêmement sensible et rapide .

NB : la virémie est trop fugace pour être détectée communément [172].

➤ **Diagnostic indirect :**

Les techniques immunoenzymatiques pour la détection des IgG et des IgM sont les plus fréquemment utilisées. Les anticorps apparaissent environ 5 jours après le début de l'éruption varicelleuse ; une séroconversion prouve la primo-infection. Dans le cas des zonas, la sérologie montre fréquemment une concentration élevée d'IgG accompagnée d'IgM variables (généralement plus faibles que lors de la primo-infection). Les IgG permettent de définir le statut immunitaire vis-à-vis du VZV, car elles persistent de nombreuses années : elles permettent donc d'identifier les sujets à risque.En cas de notion de contagé chez une femme enceinte, avant l'apparition d'une éruption, si la sérologie est positive, la patiente peut être rassuré[172].

3- Le diagnostic prénatal :

Si syndrome varicelle congénital(CVS) est suspecté, des tests invasifs tels que l'amniocentèse ou la cordocentèse peuvent être effectués pour confirmer l'infection fœtale en détectant l'ADN VZV. Contrairement à d'autres maladies virales, les IgM VZV sont difficiles à détecter dans le sang fœtal et ne sont pas systématiquement testées. Néanmoins, la démonstration de l'ADN VZV dans le sang de cordon ombilical n'est pas synonyme de CVS. En fait, les fœtus infectés congénitalement sans aucune anomalie anatomique ont un bon pronostic et aucune déficience neurologique. Par conséquent, la modalité diagnostique de choix pour diagnostiquer le CVS reste l'échographie fœtale, qui peut détecter s'il existe une anomalie associée au CVS[173] .

Les signes échographiques suivants au cours de VC :

Signes non spécifiques : retard de croissance intra-utérin, anasarque, hydramnios, oligoamnios, hépatomégalie, diminution des mouvements actifs fœtaux,lésions neurologiques : dilatations ventriculaires , microcéphalie, kyste porencéphaliques,hyperéchogénités : foie, poumon, myocarde,anomalies de membres, hypoplasie, membres en flexion, malpositions de membres.Sont théoriquement accessibles à l'échographie les microphthalmies. Par contre, les

autres lésions ophtalmologiques, neurologiques périphériques ou cutanées isolées passent inaperçues, le taux de contamination fœtale lors d'une contamination maternelle avant 24 SA est de l'ordre de 6 à 8% alors que le risque de varicelle congénitale est de 1 à 2%. La méthode la plus sensible de diagnostic de contamination foeto-maternelle est la PCR (réalisée au moins un mois après la contamination maternelle après avoir vérifié que la PCR sur sang maternel est négative). Cependant, la présence du génome viral n'est pas suffisant pour conclure à une VC, étant donné que $\frac{3}{4}$ des enfants pour lequel le diagnostic prénatal était positif ne présentaient pas de VC. D'autres outils sont donc nécessaires pour fixer le pronostic fœtal :

La biologie fœtale (thrombopénie, érythroblastose, lymphocytose, élévation des transaminases, de la gamma glutamyl transférase, des IgM totales, et présence de l'interféron alpha) peut fournir une confirmation d'une infection fœtale systémique. Cependant, ces prélèvements ne sont pas sans danger et ne peuvent pas prédire le degré d'atteinte fœtale, l'imagerie permet de faire le bilan et le suivi évolutif des conséquences fœtales de l'infection avec certaines limites : les lésions fœtales sont évolutives et certaines peuvent survenir de façon tardive par l'intermédiaire d'un zona prénatal, certaines lésions sont inaccessibles à l'échographie (lésions oculaires en dehors de la microphthalmie, lésions cutanées), l'échographie peut être insuffisante pour mettre en évidence certaines lésions cérébrales telle que les anomalies de la migration neuronale ou de la gyration, ou une atrophie cérébrale à un stade précoce. Un complément d'étude par IRM peut alors être utile, l'apparition de signes échographiques non spécifiques n'est également pas synonyme de mauvais pronostic fœtal : plusieurs travaux montrent que les enfants peuvent être normaux malgré la mise en évidence de signes tels que : épanchement pleural, ascite et hépatomégalie ou calcifications hépatiques. En cas de notion de varicelle maternelle pergravidique, il faudra donc envisager une surveillance échographique mensuelle avec une attention particulière pour le cerveau, les membres et l'œil. Une IRM cérébrale fœtale pourra également être proposée aux alentours de 32 SA en recherchant en particulier des anomalies de la gyration, de la migration neuronale et des signes pouvant faire évoquer une atrophie cérébrale débutante [174].

4-Le diagnostic postnatale :

Diagnostic de la varicelle néonatale est essentiellement clinique (petites boutons taches roses 2 à 3 mm de diamètre). Il est confirmé par la sérologie qui est largement utilisée. La présence d'IgM est le reflet d'une infection récente il faut se méfier des réactions croisées avec le virus de l'herpès simplex. La détection du VZV par amplification du génome (PCR) sur les prélèvements au niveau des vésicules ou les sécrétions trachéales est une méthode plus sensible et spécifique [175].

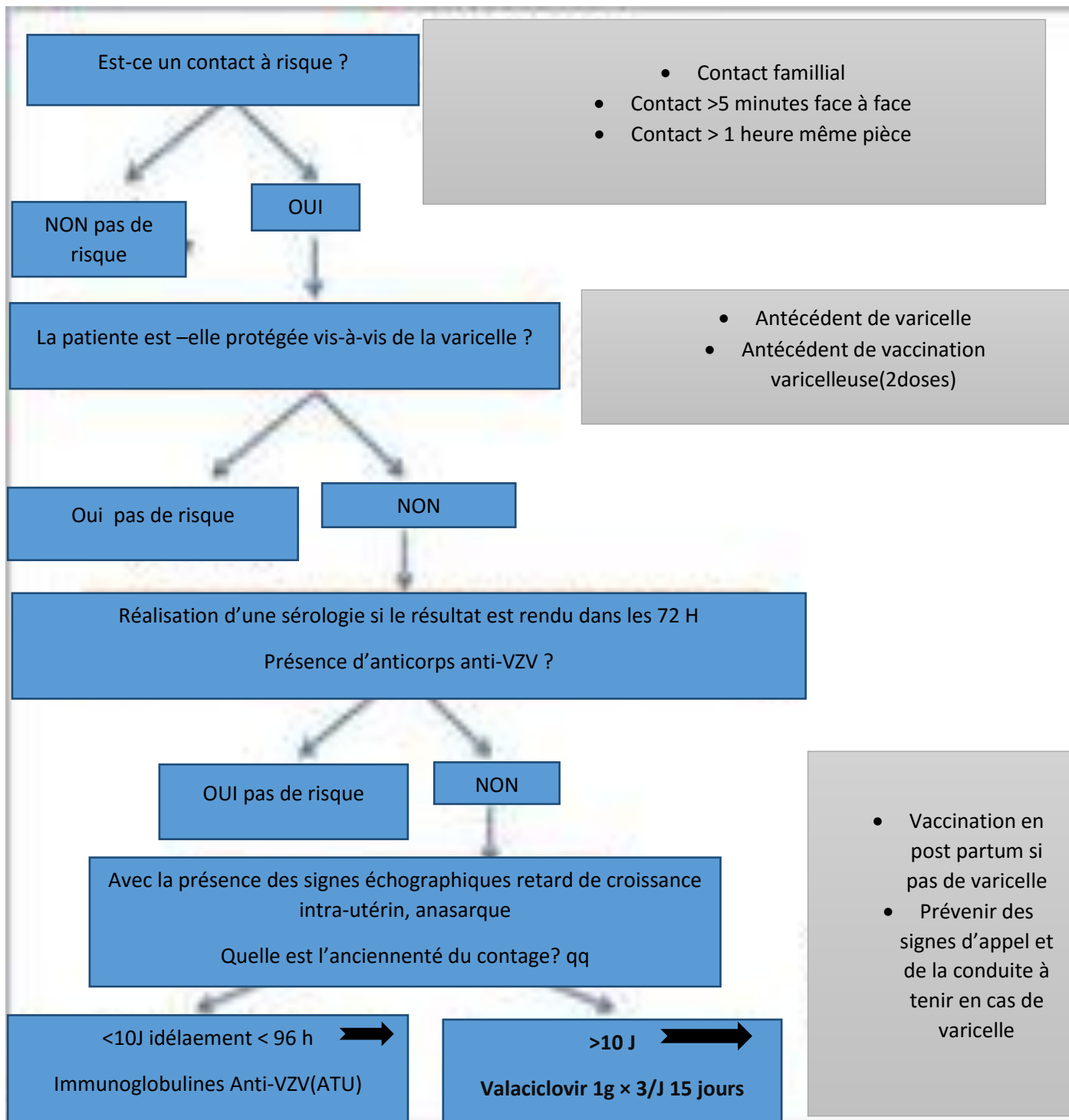


Schéma 06 : Conduite à tenir devant un contage varicelleux chez la femme enceinte [176]

G. La grippe :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : les sécrétions nasopharyngées [177]

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

❖ **Indications :** En dehors d'une situation pandémique, à propos de la prise en charge d'une grippe en cours de grossesse il n'existe actuellement pas de recommandation spécifique.

❖ **Méthodes de diagnostic :**

Le diagnostic virologique n'est pas indiqué d'allure systématique en situation épidémique en face un syndrome grippal avec une très bonne tolérance clinique, en l'absence de signe de gravité et de comorbidité. Le diagnostic virologique n'est pas recommandé de façon systématique en contexte épidémique saisonnier. Le diagnostic est facilement et rapidement effectué par examen des sécrétions rhinopharyngées après marquage par des anticorps monoclonaux fluorescents. L'isolement viral est plus délicat en raison de la fragilité relative des virus. Il permet un typage exact de la souche. La PCR dans permet de faire le diagnostic direct et de typer la souche en grippe B, grippe A et différencier si besoin grippe A H3N2 et H1N1 [177].

3-Le diagnostic prénatal : Une évaluation du bien-être fœtal par un enregistrement cardiotocographique et une échographie pourra être proposé à partir de 25 semaines d'aménorrhée (SA) [177].

H. Coronavirus de syndrome respiratoire aigüe sévère :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : prélèvement dans le nez ; sang [178].

Chez le nouveau née : échantillon respiratoire [178].

2- Le diagnostic de l'infection maternelle :

a- Diagnostic direct : Biologie moléculaire

Le test de référence de dépistage du Sars-CoV-2 repose sur la détection de l'ARN viral par RT-PCR sur prélèvements rhino-pharyngés dont les performances seraient meilleures que sur prélèvements oro-pharyngés [178].

b -Diagnostic indirect : Tests sérologiques

Il faut tenir compte de la fenêtre temporelle puisque les anticorps IgM (et les IgA) commencent à apparaître à partir du 5e jour, et les IgG du 10e jour .

• Manifestations radiologiques :

1. Radiographie thoracique et échographie thoracique 2. Scanner thoracique [178].

3- Le diagnostic prénatal /postnatale:

Une infection in utero peut être définie comme confirmée s'il y a

- 1) des « signes d'infection maternelle » à tout moment pendant la grossesse
- 2) une « exposition fœtale in utero » (lorsqu'au moins un échantillon néonatal est positif pour le SRAS-CoV-2 dans les 24 heures de la vie)
- 3) « persistance ou réponse immunitaire du SRAS-CoV-2 chez le nouveau-né » (au moins un échantillon néonatal est à nouveau positif à 24-48 h de vie) [179].

La présence du critère de persistance virale/réponse immunitaire chez le nouveau-né après 24 h de vie est fondamentale car une seule RT-PCR positive obtenue tôt sur un échantillon respiratoire néonatal peut indiquer soit une réplication virale active, soit des fragments viraux intrapartum ou acquis postnatals, soit simplement une contamination. [179]

I.Virus de l'immunodéficience humain :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : sang [180] .

Chez le fœtus : Echantillon de sang fœtal [180].

Chez le nouveau née : sang [180] .

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

- ❖ **Indications :** Une sérologie VIH doit être proposée en début de grossesse (< 10 SA) mais le consentement de la mère est obligatoire [180].
- ❖ **Les méthodes de diagnostic :**

Diagnostic indirect: Le diagnostic est fait grâce à une analyse de sang qui permet de détecter la présence d'anticorps anti-VIH, dès trois semaines après la contamination. C'est la sérologie du VIH. Le test réalisé en laboratoire est le test Elisa de 4e génération détectant les anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 ainsi qu'un antigène du virus nommé P24. Si le test est positif, un autre test appelé Western-Blot recherchant différents anticorps, est effectué pour confirmer le diagnostic. Si ce dernier est négatif, il faut renouveler les examens un peu plus tard [180].

Diagnostic direct :

- La mise en évidence du virus :En cas de suspicion d'infection très récente de moins de 3 semaines, une recherche directe de l'ARN-VIH est possible dès le 10 eme jour après l'éventuelle contamination.
- Évaluation du stade de l'infection par le VIH : Des tests complémentaires permettent d'évaluer la gravité de l'infection VIH ;Un examen permet de quantifier l'importance de la multiplication du virus dans l'organisme. On quantifie l'ARN viral : on parle de mesure de la « charge virale plasmatique » [180]. Le seuil de détection de la charge virale est de 20 à 50 copies/ml. En dessous de ce seuil, la charge virale est indétectable [180].

Le nombre de lymphocytes :T CD4 dans le sang :

-le taux normal de lymphocytes T CD4 est compris entre 600 et 1200/mm³ de sang ;

-un taux de 500/mm³ permet de conserver une bonne immunité ;

-lorsque le taux devient inférieur à 200/mm³, le risque de développer des maladies opportunistes est très élevé (stade sida).

Ce dépistage permet une prise en charge par une équipe spécialisée des femmes séropositives. Grâce à ce dépistage prénatal et aux traitements antirétroviraux instaurés en cas de séropositivité de la mère, le taux de transmission mère-enfant du VIH1 est devenu faible [180].

3-Le diagnostic prénatal : Les tests virologiques, y compris les tests de PCR à ADN ou ARN du VIH-1, représentent la norme d'or pour diagnostiquer l'infection par le VIH chez les fœtus [181].

4-Le diagnostic postnatale:

Après la naissance, les nourrissons doivent donc être testés dans les premiers jours de leur vie, puis à nouveau à l'âge de 2 à 3 semaines, à l'âge de 1 à 2 mois et à l'âge de 4 à 6 mois. Les nourrissons infectés par le VIH congénital sont habituellement asymptomatiques à la naissance : les symptômes surviennent habituellement après 3 mois et dans les 10 ans, avec une adénopathie, un poids de perte, des infections récurrentes et un retard de développement progressif [181].

J . Virus de herpès 6 :

1-Les prélèvements :

Chez la femme enceinte : Sang ,LCR

Chez le fœtus :,sang de cordon ombilical.

Chez le nouveau née :follicules pileux [182].

2-Le diagnostic de l'infection maternelle :

Le diagnostic repose sur la recherche moléculaire (PCR) à partir du sang ou éventuellement du LCR. La sérologie détecte la séroconversion et la présence d'IgM spécifiques lors de la primo-infection. Les anticorps IgG persistent mais il peut aussi exister une réponse IgM prolongée. L'interprétation de la sérologie est compliquée par l'existence de réactions croisées avec d'autres Herpesviridae [182].

3-Le diagnostic prénatal :

Les infections acquises par voie transplacentaire sont celles dont l'ADN HHV-6 se trouve dans les échantillons de sang de cordon ombilical, mais dont la charge virale est plus faible (≤ 1 copie équivalente génomique (gec) pour 10⁴ à 10⁵ leucocytes, ou < 1 gec/ μ g d'ADN HHV-6) que dans les infections chromosomiquement intégrées (≥ 1 gec par leucocyte, ou $\geq 1 - 2 \times 10^5$ GEC/ μ g ADN) [182].

4-Diagnostic infection postnatale:

Une méthode pour distinguer les infections chromosomiquement intégrées et acquises par voie transplacentaire consiste à examiner des échantillons de follicules pileux pour détecter la présence d'ADN HHV-6 : lorsque l'infection congénitale est due au ciHHV-6, l'ADN HHV-6 est détecté dans les follicules pileux chez le nourrisson et chez au moins un parent [183].

K.La rougeole

1-Les prélèvements : Prélèvements de gorge ou de salive, d'aspiration naso-pharyngée, de sang hépariné ou d'urine. Deux prélèvements à 10-20 jours d'intervalle [184].

2-Le diagnostic de l'infection maternelle:

Le diagnostic indirect : fait lorsque l'éruption cutanée est présente. Un test ELISA pratiqué sur le sérum. En cas de rougeole, on observe une séroconversion des IgG et la présence d'IgM spécifiques. Les anticorps IgM apparaissent au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à environ 60 jours plus tard. Les IgG apparaissant à peu près en même temps que les IgM. Les IgM salivaires peuvent être positives depuis l'apparition de l'éruption jusqu'à 60 jours après, elles sont le plus souvent positives entre +3J et +28J [184].

Le diagnostic direct : Toute suspicion de rougeole chez une femme enceinte nécessite une confirmation biologique par la recherche du virus (détection de ARN de virus par RT-PCR). L'ARN peut être détecté sur salive, frottis de gorge et urines de -5J à +12J. La période de détection conseillée sur sang, salive ou prélèvements de gorge s'étend de l'apparition de l'éruption à +5J [184].

Chapitre V-Traitement :

A .Cytomégalovirus :

1-Traitement de la femme enceinte : L'administration bihebdomadaire d'immunoglobulines hyperimmunes à une dose de 200 UI/kg , semble prévenir de manière significative la transmission materno-fœtale jusqu'à 20 semaines de gestation, après une infection maternelle primaire à CMV au cours du premier trimestre. Les médicaments antiviraux actuellement disponibles pour le traitement du CMV (valaciclovir, ganciclovir et valganciclovir) ont la capacité d'inhiber l'ADN polymérase virale .Cependant, il existe également de faibles preuves sur le profil d'innocuité et d'efficacité des antiviraux pour le traitement des conséquences néonatales du CMV. Un récent essai clinique prospectif randomisé soutient qu'un traitement précoce par Valacyclovir, à une dose de 8 g par jour, deux fois par jour, réduit considérablement l'infection fœtale à CMV après une primo-infection maternelle acquise au début de la grossesse, sans effet indésirable [185].

2-Traitement du nouveau-né:

Traitement de l'infection à CMV chez le nouveau-né :

Le ganciclovir et le valganciclovir sont des médicaments qui luttent contre certaines infections virales et qui peuvent permettre de soulager certains symptômes. Les nouveau-nés doivent passer plusieurs examens auditifs au cours de la première année de vie [186].

B.La rubéole :

1-Traitement de la femme enceinte :

Sans traitement spécifique ; En cas d'exposition au virus pendant la grossesse, les immunoglobulines polyclonales administrées jusqu'à cinq jours après semblent être bénéfiques pour la prévention de la rubéole [187].

Le traitement de l'infection aiguë au virus de la rubéole est symptomatique. Le pronostic chez les femmes enceintes infectées est généralement excellent [187].

Une revue systématique Cochrane (Collaboration Cochrane) publiée en 2015 appuie l'administration préventive d'immunoglobulines antirubéole par perfusion intramusculaire ou intraveineuse chez les femmes enceintes jusqu'à cinq jours après l'exposition [187].

2-Traitement du nouveau-né:

Soutien pour les enfants affectés Il n'existe pas de traitement spécifique.

Le soutien et les soins apportés à un nouveau-né qui a le syndrome de rubéole congénitale varient en fonction de l'étendue de ses problèmes [187].

C. Zika virus :

1-Traitement de la femme enceinte /2-Traitement du nouveau-né:

Le sofosbuvir, un inhibiteur approuvé par la FDA de l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) du virus de l'hépatite C, est un inhibiteur efficace de l'infection par le ZIKV in vitro . Le sofosbuvir bloque la réplication du ZIKV en inhibant le RdRp du ZIKV et protège efficacement les PNJ et les neurosphères tridimensionnelles in vitro. In vivo , le traitement post-infection par le sofosbuvir a réduit les taux aigus de ZIKV de 90 % dans le plasma sanguin, le cerveau, les reins et la rate, et a doublé le pourcentage et le temps de survie des modèles de souris immunodéficientes Le sofosbuvir a également prévenu une déficience neuromotrice aiguë et une perte de mémoire dépendante de l'hippocampe et de l'amygdale. Plus important encore, comme la transmission mère-enfant du ZIKV entraîne une microcéphalie, le sofosbuvir a empêché la transmission verticale du ZIKV chez les souris gravides. En tant que médicament de classe B qui ne présente pas de risque pour un fœtus en développement, et avec un traitement aigu, il pourrait en théorie être utilisé chez les femmes enceintes où le bénéfice de la protection contre le ZIKV pourrait l'emporter sur les risques pour l'enfant à naître [188].

Il n'existe actuellement aucun médicament spécifique traiter l'infection par le ZIKV . Le traitement par paracétamol soulage les symptômes (fièvre, douleurs, etc). Il est important de bien boire pour assurer une bonne hydratation. La prise d'anti-inflammatoires et types salicylés(acide acétylsalicylique :aspirine) est contre-indiquée[188].

D. Parvovirus :

1-Traitement de la femme enceinte :

Un traitement antiviral spécifique n'est actuellement pas disponible ;chez le fœtus la transfusion in utero semble être le meilleur traitement de l'anasarque foeto-placentaire.Différents traitements immunomodulateurs :IgIV (Immunoglobulines polyvalents intravineuses) ; interféron bêta INF B ou immunosuppresseurs ont été utilisés dans des cas ² d'atteinte cardiaque ou auto-immune .Les IgIV n'ont pas d'efficacité démontrée dans le traitement des érythroblastopénies associées à d'autres virus que le parvovirus B19 .À ce jour, il existe encore une lacune dans le développement d'agents antiviraux contre le B19V [188].

2-Traitement du nouveau-né:

Le traitement est symptomatique, mais les enfants immunodéprimés peuvent tirer profit de l'injection d'immunoglobulines IV [189].

E. Hépatite E :

1-Traitement de la femme enceinte :

Il n'y a pas de traitement médical spécifique de l'hépatite virale E aiguë. Chez la femme enceinte, il faut arrêter tous les médicaments, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les traitements hormonaux, la méthyl-dopa. Le principal élément de surveillance maternelle est le taux de prothrombine (TP). Un TP inférieur à 50 % (associé à une diminution du facteur V) témoigne d'une insuffisance hépatocellulaire sévère et doit faire craindre une évolution vers une hépatite fulminante. Le cas échéant, il faut discuter une transplantation hépatique en urgence. En cas d'hépatite chronique E, rarissime, l'interféron et la vidarabine phosphate, qui sont les principaux traitements des hépatites virales chroniques, sont contre-indiqués pendant la grossesse. Un traitement devra être envisagé après la délivrance [190].

2-Traitement du nouveau-né:

Il n'existe aucun traitement spécifique contre l'hépatite néonatale. Chez les nourrissons atteints de jaunisse, l'écoulement de la bile en provenance du foie ne s'effectue pas normalement; la fonction de la bile est d'absorber les matières grasses et les vitamines liposolubles (A, D, E et K). Par conséquent, durant la période de jaunisse, les nourrissons ont besoin d'une supplémentation en vitamines liposolubles ou d'une préparation spéciale pour nourrissons pour assurer une croissance et un développement normaux. Une fois que l'hépatite néonatale s'est résorbée, la plupart des nourrissons peuvent reprendre un régime alimentaire et posologique normal. Un médicament est parfois recommandé pour améliorer l'écoulement de la bile [190].

F. Virus de la varicelle zona :

1-Traitement de la femme enceinte :

Lorsqu'une femme enceinte a un contact suspect avec la varicelle, un test sérologique doit être effectué pour vérifier son état immunitaire contre la varicelle. En cas de séronégativité, la prévention doit être effectuée à l'aide d'immunoglobulines spécifiques. Au contraire, La varicelle clinique ne nécessite pas de confirmation virologique mais nécessite un traitement immédiat par immunoglobulines. Récemment, le valacyclovir a été proposé pour traiter la varicelle chez les femmes enceintes :

→ valaciclovir 1g x 3 par jour pendant 7 jours quel que soit le terme → Si signes de gravité OU varicelle > 36 SA : aciclovir IV 10-15mg/kg/8h pendant 8 à 10 jours → Non tératogène, possible quel que soit le terme de la grossesse [191] .

Traitement du nouveau-né:

En cas de varicelle néonatale, tous les nouveau-nés atteints, pendant les 15 premiers jours de leur vie, doivent être traités par Aciclovir intra-veineux pendant 7 jours à la dose de 20mg/kg toutes les 8 heures. Ce traitement fait disparaître la mortalité de la varicelle néonatale et réduit les séquelles[192].

G. La grippe :

1-Traitement de la femme enceinte :

Devant une post-exposition dans les 48 heures suivant un contact étroit avec un sujet présentant une grippe confirmée ou une symptomatologie typique de grippe, la recommandation d'un traitement antiviral prophylactique par oseltamivir (Tamiflu 75mg par jour per os pendant dix jours), (avis du Haut de la santé publique du 9 novembre 2012) [193].

2-Traitement du nouveau-né:

Il n'y a pas grand-chose pour guérir la grippe, si ce n'est attendre que ça passe, c'est-à-dire au bout d'environ une semaine, et traiter les symptômes :

- Un antipyrétique en cas de fièvre supérieure à 38,5 °C
- Soulager les symptômes de la grippe chez le bébé

Pour cela, le médecin ou le pédiatre peut prescrire un traitement antipyrétique classique, tel que le Paracétamol. Le Tamiflu (molécule oseltamivir) peut également être recommandé pour les enfants fragilisés sur avis médical spécialisé.

-nettoyer le nez de bébé s'il est encombré, à l'aide d'une pipette de sérum physiologique, notamment avant les repas pour lui dégager le nez et qu'il puisse bien déglutir ;

- bien hydrater bébé en lui proposant le sein régulièrement s'il est allaité ou alors de l'eau au biberon.

Ne couvrez pas trop votre bébé et veillez à lui proposer des temps calmes tant qu'il n'est pas remis [193].

H . Coronavirus de syndrome resperatoire aigre sévère :

1-Traitement de la femme enceinte :

TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION

Le protocole thérapeutique recommandé dépend de l'âge gestationnel, de l'état de santé de la mère et des formes symptomatiques de la maladie COVID-19 :

Avant le démarrage du traitement, il est nécessaire de faire un bilan d'évaluation initiale clinique et biologique puis une surveillance régulière [194].

- AU PREMIER TRIMESTRE

- Si la femme est asymptomatique :

Mesures générales et une surveillance rigoureuse est nécessaire.

En association avec : Vitamine C : 1g trois fois par jour pendant 10 jours

Vitamine D : 100 000 UI toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses)

Sulfate de Zinc : 25mg 5cp/ jour x 5jours

- Si la femme est symptomatique :

Antibiothérapie : Amoxicilline 3g par jour pendant 10j

En association avec : Vitamine C : 1g trois fois par jour pendant 10 jours

Vitamine D : 100 000 UI de toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses) .

Sulfate de Zinc : 25mg 5cp par jour x 5jours [194].

- AUX DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRES

Azithromycine 500 mg à J1, puis 250 mg/Jour de J2 à j7 ;

En association avec : Vitamine C : 1g trois fois par jour pendant 10 jours

Vitamine D : 100 000 UI toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses).

Sulfate de Zinc : 25mg 5cp par jour x 5jours [194] .

2-Traitement du nouveau-né:

Parmi les options thérapeutiques décrites des comprimés à prendre pendant quelques jours, un traitement appelé « anticorps monoclonaux » administré en intraveineuse ou en injection et un autre médicament administré en intraveineuse [194].

I. Virus de l'immunodéficience humaine :

Traitement de la femme enceinte :

La prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH répond à deux situations .

-Patiente déjà par antirétroviraux :

- Si le traitement est efficace virologiquement (charge virale indétectable)et bien toléré,il n'est pas justifié de l'arrêter.Il faut envisager de le modifier s'il comporte des molécules déconseillées en privilégiant un traitement comportant un inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir (IP/r) [184] .
- Si la charge virale n'est pas indétectable,il est licite de le modifier pour une association antirétrovirale plus efficace [184] .

-Patiente non traitée par les antirétroviraux :

L'instauration d'une trithérapie associant 2 inhibiteurs nucléotiques de la transcriptase inverse (INTI) et un Inhibiteur de protéase ritonavir(IP/r) :darunavir est recommandée le plus tôt possible .D'autres associations(2 INTI et raltégravir) peuvent être choisies après discussion d'experts [184] .

2-Traitement du nouveau-né:

Lorsque le traitement de la mère contre le VIH est sous-optimal, il faut individualiser la prise en charge du VIH du nourrisson et demander l'avis d'un spécialiste. En général, le nourrisson devrait recevoir 2 mg/kg/dose d'un sirop de zidovudine pendant six semaines [184].

J . Virus de herpès 6 :

1-Traitement de la femme enceinte :

Le ganciclovir par voie intraveineuse est possible pour diminuer la charge virale chez la femme enceinte.

2-Traitement du nouveau-né:

Le traitement de l'herpès néonatal :Le médicament sera l'aciclovir (400 mg × 3 par jour ou 200 mg × 5 par jour) ou le valaciclovir (500 mg × 2 par jour ou 1 000 mg × 2 par jour) pendant 5 à 10 jours [195].

K. La rougeole :

Traitement de la femme enceinte :

Pour les femmes enceintes, on prescrit généralement une administration de gammaglobulines par voie intraveineuse dans les sept jours précédant le contage (moment de l'infection) .Si vous attrapez la rougeole alors que vous êtes enceinte, une prise en charge médicale sera nécessaire. En effet, il n'y a pas de traitement type en cas de contamination par le rougeole. C'est donc votre médecin qui décidera de la marche à suivre [184].

Traitement du nouveau-né:

Il n'y a pas de traitement spécifique pour une simple rougeole. En cas de fièvre, ou de surinfections, un antibiotique peut être prescrit par le médecin. Si la fièvre reste supérieure à 38,5°, du paracétamol peut être également prescrit. Si il ya des signes cliniques de carence en vitamine A, une seule dose supplément ; Il a été prouvé qu'une supplémentation en vitamine A pouvait réduire la morbidité et la mortalité dues à la rougeole chez l'enfant dans les pays dont le système médical est peu efficace. Puisque les faibles taux sériques de vitamine A sont associés aux formes sévères de la rougeole, un traitement en vitamine A est recommandé chez tous les enfants atteints de rougeole. La dose est administrée par voie orale 1 fois/jour pendant 2 jours et dépend de l'âge: < 6 mois: 50 000 UI [184].

Chapitre VI. Prophylaxie :

A .Cytomégalo virus

Il n'existe pas de vaccination contre ce virus, ni de dépistage sérologique au début de grossesse. La prévention repose donc sur des gestes indispensables. Ces mesures de prévention indispensables sont expliquées à toutes les femmes en début de grossesse ou ayant un projet de grossesse [196].

Il est recommandé aux femmes enceintes et aux conjoints, en contact familial ou professionnel avec des enfants de moins de 3 ans :

- de ne pas sucer leur cuillère ou leur tétine, et de ne pas finir leur repas ;
- de ne pas partager leurs affaires de toilette (gant de toilette, serviette, brosse à dents) ;
- de limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive (ne pas les embrasser sur la bouche ou sur les yeux par ex) ;
- de se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec leurs urines (couche, pot, pyjama...),
- de se laver les mains après chaque contact avec leur salive : mouchage, repas, jeu, etc.[196]

B.La rubéole :

Le syndrome de rubéole congénitale est aujourd'hui rare dans les pays dotés d'un programme de vaccination bien établi contre ce virus. La rubéole est une infection virale auto-limitante évitable par la vaccination. Les vaccins à virus vivants, tels que les oreillons, la rougeole et la rubéole contenant le vaccin (ROR), sont contre-indiqués pendant la grossesse. Donc Si vous souhaitez avoir un enfant et n'avez pas été vaccinée contre la rubéole, il est recommandé de vérifier que vous êtes immunisée, en pratiquant une sérologie. Si vous n'êtes pas immunisée, vous pouvez être vaccinée avant d'être enceinte. Une grossesse doit être évitée dans les deux mois suivant la vaccination contre la rubéole[197].

C. Zika virus :

Il n'existe actuellement aucun vaccin ni aucune chimiothérapie préventive n'existe contre l'infection par le ZIKV. La prévention primaire devrait se concentrer sur l'éducation des femmes enceintes. Tous les voyages non essentiels vers des destinations à risque de Zika doivent être évités. Si les déplacements ne peuvent être évités ou si les femmes vivent dans des zones à risque, des mesures de protection appropriées doivent être prises. Les piqûres de moustiques pourraient être évitées en recouvrant la peau exposée et en utilisant des insectifuges appropriés, tels que la picaridine ou le diéthyltoluamide (DEET) [198]. Il est préférable de rester dans des chambres climatisées et de dormir sous une moustiquaire. Les femmes qui ont voyagé dans des zones à haut risque devraient attendre au moins 2 mois avant d'essayer de tomber enceintes, quels que soient les symptômes. Les hommes devraient attendre au moins 6 mois, en raison de la persistance des particules virales dans les organes reproducteurs masculins. Inversement, les préservatifs devraient être utilisés pour éviter de contracter le ZIV par des contacts sexuels, si les partenaires ont récemment voyagé dans une région touchée par le virus Zika, [198].

D. Parvovirus : pas de vaccin disponible [184].

E. Hépatite E :

- Amélioration des conditions d'hygiène .
- Assainissement de l'eau .
- Elimination des déchets sanitaires .
- Eviter de consommer des fruits de mer crus et des fruits et légumes crus .
- Vaccin disponible en Chine (protéine virale recombinante HEV 239-efficacité >95%)[199].

F. Virus de la varicelle zona :

- La vaccination contre la varicelle-zona est réalisée avec un vaccin vivant atténué. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte et les personnes immunodéprimées.
- Si la varicelle ne s'est pas déclarée antérieurement, la vaccination est recommandée : Chez les femmes en âge de procréer. Un test de grossesse négatif est nécessaire avant la vaccination et une contraception est nécessaire pendant le mois qui suit la vaccination.
A la suite d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.
- Si vous n'êtes pas immunisée, pendant la grossesse prenez les précautions suivantes :

évitent tout contact avec une personne ayant la varicelle

Lorsqu'une femme enceinte a un contact suspect avec la varicelle, un test sérologique doit être effectué pour vérifier son état immunitaire contre la varicelle. En cas de séronégativité, la prévention doit être effectuée à l'aide d'immunoglobulines spécifiques [200].

G. La grippe :

Le virus se transmet par les sécrétions respiratoires, soit de manière directe (toux, éternuements), soit par l'intermédiaire des mains, des objets ou des surfaces contaminés. Afin de se prémunir contre la grippe, mais aussi d'éviter aux membres de son entourage de la contracter, deux solutions existent : les gestes barrière et la vaccination [201].

- Le respect des gestes barrière, dont une large promotion a été faite depuis le début de la crise liée à la Covid-19, constitue une mesure simple qui doit devenir un réflexe :
- se laver régulièrement les mains au cours de la journée, surtout avant un repas, après un éternuement, après s'être mouché et après avoir pris les transports en commun ; il faut utiliser du savon liquide et se frotter les mains pendant au moins trente secondes avant de les rincer avec de l'eau potable [201].
- se moucher dans un mouchoir à usage unique, qui devra être jeté dans une poubelle ;éternuer dans sa manche ou dans un mouchoir ;éviter d'embrasser son entourage et de serrer les mains ;aérer régulièrement les pièces ;porter un masque FFP2 en cas d'atteinte grippale [201].

- Le vaccin antigrippal augmente la protection individuelle et collective :

La vaccination est recommandée chez la femme enceinte, quel que soit le trimestre de la grossesse dès octobre, avant l'arrivée de l'épidémie. Le vaccin est sans danger et présente peu d'effets indésirables (réactions locales, fièvre, douleurs musculaires ou articulaires). Ces derniers peuvent être prévenus en prenant 1 g de paracétamol après l'injection. La vaccination ne peut pas déclencher la grippe, car les virus contenus dans le vaccin sont inactivés et purifiés ; ils favorisent la production d'anticorps par l'organisme. En se vaccinant, la femme enceinte se protège et protège son enfant jusqu'à l'âge de 6 mois [201].

H . Coronavirus de syndrome respiratoire aigüe sévère

Les données et textes supportant cette recommandation ont été apportés par le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale (COSV) dans un avis du 21 juillet 2021, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, dossier thématique "COVID-19 - Vaccins et femmes enceintes" et rapport de l'enquête de pharmacovigilance sur les effets indésirables des vaccins Covid19 chez les femmes enceintes et allaitantes [3]) et le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT, avis du 30 juillet 2021). La vaccination des femmes enceintes à partir du deuxième trimestre de grossesse est recommandée depuis le 3 avril 2021. L'objectif de cette vaccination est d'éviter les complications obstétricales et les conséquences pour le fœtus au cours du troisième trimestre [202] .

- LES MOYENS DE PROTECTION :

Les femmes enceintes doivent prendre les mêmes précautions que les autres personnes pour éviter l'infection par le virus de la COVID-19. Pour se protéger, il faut:

-Se laver fréquemment les mains avec une solution hydroalcoolique ou à l'eau et au savon.

-Maintenir une distance entre vous et les autres et éviter les lieux très fréquentés.

-Portez un masque en tissu non médical s'il n'est pas possible de maintenir une distance physique suffisante entre vous et les autres. Éviter de vous toucher les yeux, le nez et la bouche [202].

-Respecter les règles d'hygiène respiratoire. Se couvrir la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir en cas de toux ou d'éternuement. Puis jeter le mouchoir usagé immédiatement après.

-En cas de fièvre, de toux et de difficultés respiratoires, consulter un médecin .

-Les femmes enceintes et celles qui viennent d'accoucher doivent se rendre à leurs consultations médicales habituelles, conformément aux politiques locales et en suivant des mesures adaptées pour réduire la transmission possible du virus [202] .

I .Virus de l'immunodéficience humaine :

- Traitement antirétroviral dans la prévention de la transmission mère-fœtus du VIH [184].

J . Virus de herpès :

À ce jour, aucun vaccin n'est disponible pour prévenir l'acquisition du HHV-6.

K. La rougeole :

La prévention repose sur la mise à jour de la vaccination avant l'âge de la procréation la grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination [184].

La vaccination est contre-indiquée chez les femmes enceintes ;il convient donc de s'assurer de l'absence de grossesse en cours avant de vacciner .En cas contagé chez une femme enceinte non vaccinée et sans antécédent personnel de rougeole ;l'administration d'immunoglobuline polyvalente par voie intraveineuse (200mg/kg en milieu hospitalier) [184].

Partie III:les bactéries responsables des interruptions de grossesse

Chapitre I : Rappel bactériologique des bactéries incriminées :

A.*Brucella* :

- **Historique :**

Le nom de « brucellose » a été proposé en 1918 par la microbiologiste américaine Alice Evans pour remplacer « fièvre de Malte » comme on l'appelait communément à l'époque [203]. Selon Hughes (1897), la maladie avait été décrite par Hippocrate(460 avant JC). Une description précise de la maladie a été faite en 1861 par Marston, un assistant chirurgien de l'armée britannique en poste à Malte[203].

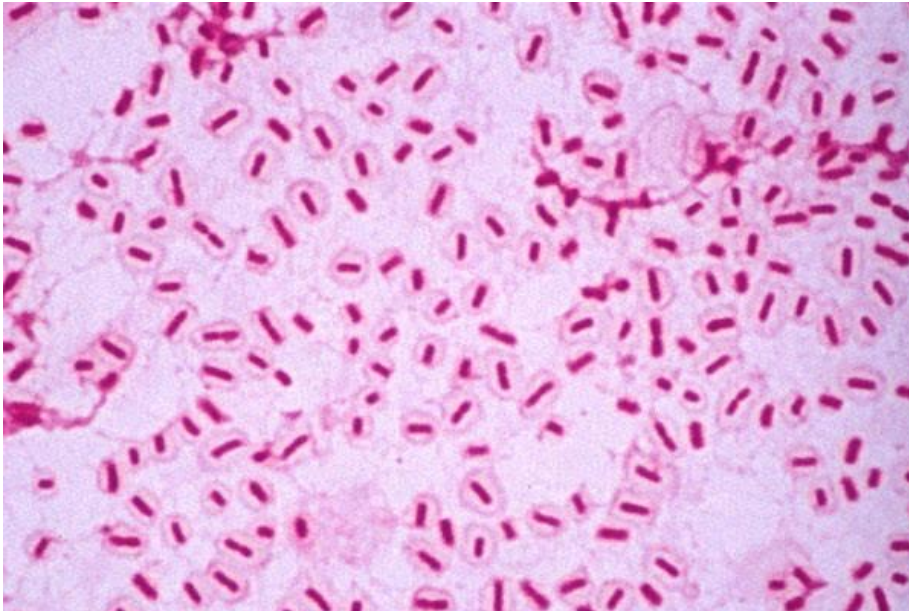
- **Taxonomie :**

Règne	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Alpha proteobacteria
Ordre	Rhizobiales
Famille	Brucellaceae
Genre	<i>Brucella</i>
Espèce	<i>Melitensis</i>
Sous-espèce	<i>Melitensis</i> <i>Abortus</i> <i>Suis</i> <i>Canis</i> <i>Ceti</i> <i>Inopinata</i> <i>Microti</i> <i>Neotomae</i> <i>Ovis</i> <i>Pinnipedialis</i>

Tableau 12: Taxonomie du genre *Brucella* [204]

- **Caractères morphologiques :**

Petit coccobacille à gram négatif aérobic strict, immobile, habituellement isolé rarement en paire ou en chaînette(en milieu liquide) non capsulé et non sporulé. Il existe des souches Smooth (lisses) et des souches Rough (rugueuses). En général, les formes pléomorphes sont



rare, sauf dans les anciennes cultures poussant dans des conditions défavorables [205].

Figure 24: La morphologie de *Brucella* [206].

- **Caractères cultureux :**

Leur culture exige l'usage de milieux enrichis tels gélose Columbia au sang frais ou chocolat, la gélose trypticase soja additionné de sérum. Les milieux commerciaux actuels conviennent bien. Certaines souches (certains biovars de *B. abortus*, *B. neotomae*, *B. ovis*...) se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO₂. La température de croissance optimale est 34-35°C. L'isolement des *Brucella*, en particulier en primoculture, nécessite des temps d'incubation d'au moins 3 à 4 jours (automate d'hémoculture) jusqu'à 2 à 3 semaines. Les colonies sont translucides, rondes à bords réguliers. La culture en milieu liquide présente un trouble léger [207].

- **Caractères biochimiques :**

-Aérobic stricte (*B. abortus* et *B. ovis* exigeant en CO₂)

-Catalase + ; Oxydase + (sauf *B. neotomae* et *B. ovis*)

-Uréase positif et rapide (sauf Pour *B. ovis*)

-Nitrate réductase + (sauf *B. ovis*)

-Citrate – -RM -, VP -.

-*B. abortus* produit de l'H₂S [208] .

- **Facteurs de virulence :**

Les « facteurs de virulence » décrits chez *Brucella* sont des composants de l'enveloppe Cellulaire, des systèmes de sécrétion, des systèmes de régulation, des transporteurs et des Effecteurs, à savoir principalement : le lipopolysaccharide (LPS), les Bêta-1,2-glucanes Cycliques (C β G), le système à deux composants BvrR/BvrS, le système de sécrétion de Type 4 T4SS VirB, et quelques protéines de la membrane externe (Omp) [209].

Le principal facteur antigénique est le LPS (Lapaque et al. 2005), composant essentiel de La membrane externe des bactéries Gram négative, composé du lipide A, du core Oligosaccharidique et de l'antigène O (chaîne polysaccharidiques) [209].

- **Pouvoir pathogène :**

La clinique varie selon la forme ;on distingue :

La Forme aiguë (primo-infection) :

Fièvre rémittente ou intermittente (39-40 °C), associée à plusieurs signes ou symptômes : frissons, sueurs nocturnes, douleurs articulaires et musculaires, amaigrissement, fatigue, malaise, céphalées ; adénopathies (en particulier chez les enfants).Peut être associé à : troubles gastro-intestinaux non spécifiques, toux, hépato et/ou splénomégalie, arthrite (genou), orchite [210].

La forme localisée :

La primo-infection peut évoluer vers une infection localisée (même plusieurs mois ou années plus tard), principalement :

-Ostéoarticulaire : articulation sacro-iliaque et souvent particulièrement les articulations des membres inférieurs ; colonne vertébrale (infection du disque intervertébral, ostéomyélite vertébrale)

-Génito-urinaire : orchite, épидидymite

-Pulmonaire : bronchite, pneumonie, pleurésie

-Neurologique : méningite, encéphalite, polynévrite [210].

***B. Treponema pallidum* :**

- **Historique :**

La Syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à une bactérie, le tréponème pâle. Pratiquement éteinte au XX^{ème} siècle, elle est en recrudescence aujourd'hui [211]. Elle concerne surtout la communauté des hommes homosexuels (84 % des cas de Syphilis en 2014), mais le nombre de cas augmente également chez les hétérosexuels. La Syphilis serait originaire des Amériques et aurait contaminé l'Europe suite au retour des marins de Christophe Colomb. D'abord introduite en Italie (d'où son surnom de « mal de Naples »), elle gagne la France pendant les guerres d'Italie (1494-1559), puis tout le continent européen. Le germe responsable de la Syphilis a été isolé en 1905 à Berlin par Fritz Schaudinn et Erich Hoffmann [211].

- **Taxonomie :**

Règne	Bacteria
Embranchement	Spirochaetes
Classe	Spirochaetes
Ordre	Spirochaetales
Famille	Spirochaetaceae
Genre	<i>Treponema</i>
Espèce	<i>pallidum</i>

Tableau 13 : Taxonomie du *Treponema pallidum* [212] .

- **Caractères morphologiques :**

L'observation morphologique de *T. pallidum* vivant est réalisée à l'aide d'un microscope équipé d'un condenseur à fond noir. À l'état frais, entre lame et lamelle, *T. pallidum* est une bactérie très fine, argentée, hélicoïdale, à spires serrées, régulières, au nombre de 6 à 12. Ses extrémités sont effilées. Sa longueur varie de 6 à 18 µm, son diamètre est d'environ 0,15 µm. *T. pallidum* est animé de 3 types de mouvement : un mouvement de rotation sur l'axe de son corps, un mouvement de translation et un mouvement de flexion sinusoïdale. La structure de *T. pallidum* s'apparente à celle des bactéries à Gram négatif [213].

De l'extérieur vers l'intérieur on distingue :

*une enveloppe externe, fragile, composée de 3 feuillettes ; elle recouvre les flagelles périplasmiques (ou filaments axiaux) insérés à chaque extrémité du cylindre protoplasmique sur un granule intracytoplasmique .

* fine couche de peptidoglycane, rigide, assurant la forme hélicoïdale.

* une enveloppe cytoplasmique [213].

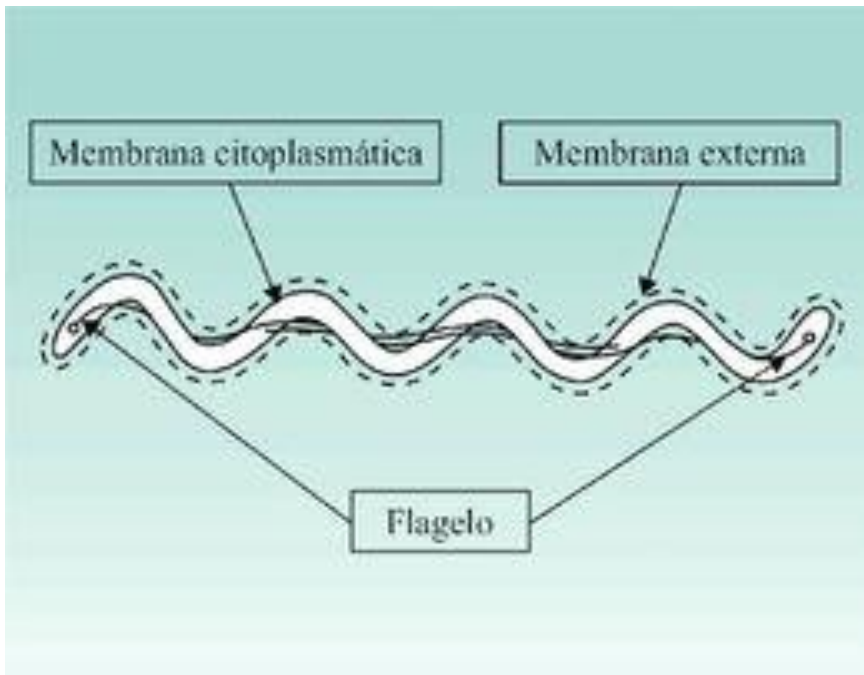


Figure 25: Représentations schématiques de la morphologie du *Treponema pallidum*[214].

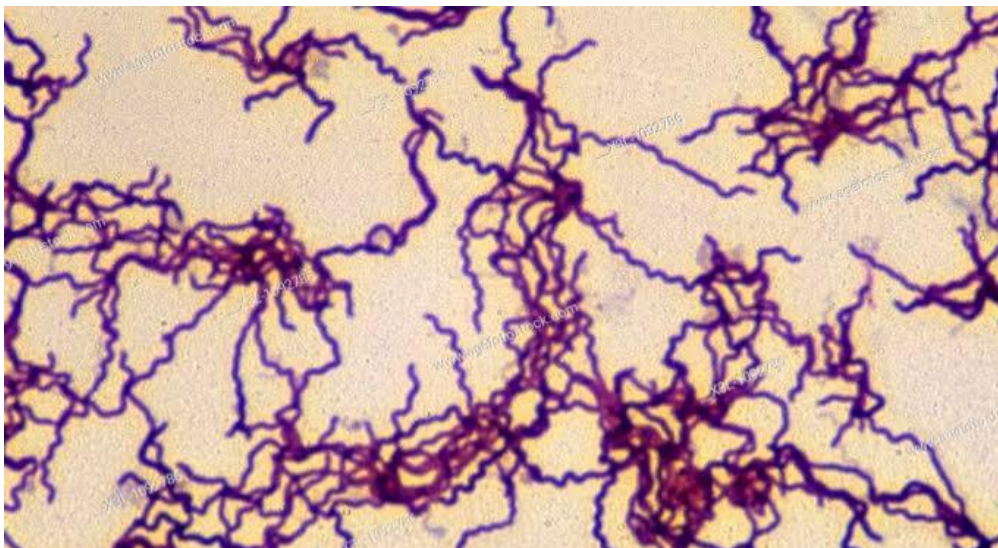


Figure 26 : La morphologie de *Treponema pallidum* [215].

- **Caractères cultureux :**

Non cultivable (survie de quelques heures dans le milieu de Nelson) mais multiplication dans le testicule de lapin. Micro-aérobie [216].

- **Facteurs de virulence :**

Est mal détecté par l'hôte : un peu de protéines de surface dont les LPS qui sont très antigéniques (ce qui les protège des anticorps) et elles s'entourent de protéines plasmatiques pour ne pas être reconnues [217].

- **Pouvoir pathogène :**

On+ distingue plusieurs stades cliniques selon le stade de la maladie :

Stade primaire (de 3 à 90 jours) :

- Gonflement ou inflammation des ganglions (peut prendre d'une à six semaines avant de disparaître).
- Apparition d'un ulcère non douloureux appelé chancre sur la bouche, organes génitaux ou anus, qui disparaît en trois à huit semaines.
- Possibilité de transmettre l'infection à autrui même après la disparition du chancre [218].

Stade secondaire (de 2 à 12 semaines parfois jusqu'à 6 mois) :

- Éruptions cutanées, sans démangeaison, sur la paume des mains, la plante des pieds ou tout le corps
- Symptômes similaires à ceux de la grippe
- Perte de cheveux [218].

Stade latent :

- Aucun symptôme ou réapparition de lésions contagieuses, mais possibilité de transmettre l'infection à autrui
- Latence qui peut durer de 20 à 30 ans
- Une infection non traitée évolue vers le stade tertiaire presque une fois sur trois [218].

Stade tertiaire :

- Maladies hématologiques
- Troubles cardiaques ,Lésions cutanées, osseuses et articulaires
- Complications d'ordre neurologique [218].

C . *Streptococcus agalactiae* :

- **Historique :**

Streptococcus agalactiae, également connu sous le nom de streptocoque du groupe B (SGB), est une bactérie à Gram positif, identifiée pour la première fois par Rebecca Lancefield (classification Lancefield) à partir du lait de vaches infectées. Au début des années 1930, les SGB ont été initialement identifiés comme un agent pathogène vétérinaire et une source fréquente de mastite bovine. Ce n'est que dans les années 1960 que la maladie invasive à SGB, définie par l'isolement de la bactérie dans un site normalement stérile, a été de plus en plus reconnue comme une maladie humaine. Depuis les années 1970, les SGB ont été identifiés comme l'une des principales causes de septicémie néonatale, infantile et de méningite dans le monde. Une revue systématique de Seale et al (2017) souligne qu'en 2015, on estimait que les SGB avaient causé 319 000 cas de maladie néonatale invasive à SGB et 90 000 décès dans le monde [219] .

- **Taxonomie :**

Règne	Bacteria
Embranchement	Firmicutes
Sous- embranchement	Bacillales
Classe	Bacilli
Ordre	Lactobacillales
Famille	Streptococcaceae
Genre	<i>Streptococcus</i>
Espèce	<i>Agalactiae</i>

Tableau 14 : Taxonomie du *Streptococcus agalactiae* [220].

- **Caractères morphologiques :**

Cocci à grame positive en diplocoque ou en chaînette, possède une capsule polymères de haute poids moléculaire constitués d'unités répétitives de glucose , galactose, de N-Acétyle glucosamine et acide N-Acétyleuraminique ,et cette capsule permet de différencier dix sérotypes : IIa,IIb,II à IX [221] .

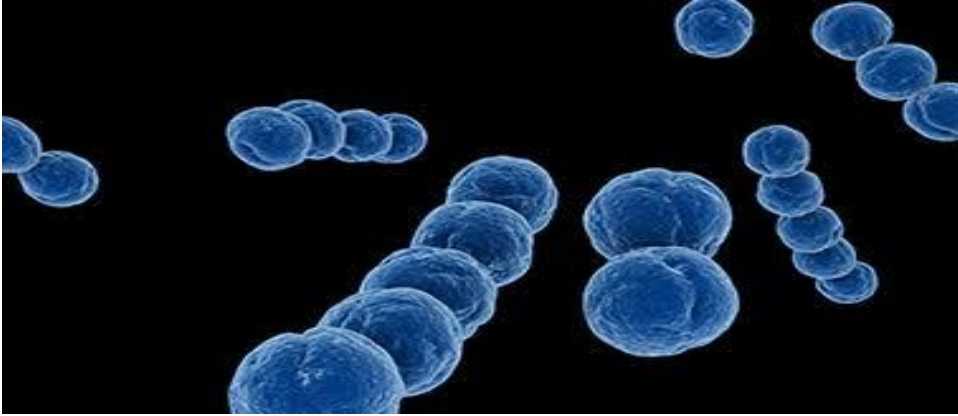


Figure 27 : *Streptococcus agalactiae* [222].

- **Caractères cultureux :**

Gélose au sang : Après 18 heures de culture , les colonies sont entourées d'une zone étroite d'hémolyse de type B , mais exceptionnellement l'hémolyse peut être absente . Les colonies sont catalase négative et pigmentées en orange [184].

Milieux sélectifs ou chromogènes pour le dépistage anténatal de la colonisation vaginale : La gélose Granada incubée en anaérobiose permet de produire un pigment orange à rouge spécifique des colonies de *S. agalactiae* . Toutefois , comme l'expression de l'hémolyse et du pigment sont indissociables , les souches non hémolytiques seront également non pigmentées [184].

- **Caractères biochimiques :**

Aérobic-anaérobic facultatif. croître en présence d'oxygène sans l'utiliser ni être tués par lui, Il ne produise ni catalase, ni nitrate-réductase, ni cytochrome-oxydase, ce qui permet de le distinguer de nombreux autres germes et facilite le diagnostic d'orientation bactériologique [223].

- **Factures de virulence :**

-Adhésion.

-Capsule.

-Toxines : erythrogènes / superantigénique , Strepto O.

-Enzymmes : Streptokinase (détruit la fibrine) , Streptodornase (détruit ADN), hyalurodinase (pour la dissémination) [224].

- **Pouvoir pathogène :**

Chez les femmes enceintes colonisées par *S. agalactiae*, les bactéries peuvent remonter du tractus génito-urinaire vers l'utérus ou la vessie. Dans l'utérus, la bactérie peut affecter les membranes fœtales provoquant une chorioamniotite, pouvant entraîner un accouchement prématuré, une fausse couche ou une mort fœtale intra-utérine [184].

Les nouveau-nés atteints d'une maladie précoce à streptocoque du groupe B montrent des signes de léthargie, d'irritabilité, de faible pression artérielle, de pneumonie (infection des poumons), de septicémie (infection du sang), et de température, de rythme cardiaque ou de respiration anormaux [184].

Les nouveau-nés atteints d'une infection à apparition tardive peuvent sembler en bonne santé au premier abord, mais ils présentent ensuite des symptômes, qui se manifestent après la première semaine de vie. Ces symptômes peuvent inclure la fièvre, des difficultés à s'alimenter, l'irritabilité ou la léthargie, les troubles respiratoires, la méningite et une peau bleuâtre [184].

D. *Listeria monocytogenes* :

- **Historique :**

C'est en 1926 que fut pour la première fois isolée *Listeria monocytogenes* alors appelée *Bacterium monocytogenes* et jusqu'en 1940, chez des lapins et des cobayes présentant une mononucléose [225].

Pendant longtemps, cette bactérie était reconnue comme responsable d'infection chez les animaux et c'est seulement à partir de 1960 que *Listeria monocytogenes* suscita l'intérêt du monde médical. *Listeria* est isolée dans des pathologies humaines. L'intérêt grandit encore quand la transmission alimentaire est prouvée en 1981. Depuis cette date, *Listeria monocytogenes* est l'objet d'études et de surveillances, accrues avec les dernières épidémies en France [225].

- **Taxonomie :**

Règne	Bacteria
Embranchement	Firmicutes
Classe	Bacilli
Ordre	Bacillales
Famille	Listeriaceae
Genre	<i>Listeria</i>
Espèce	<i>Monocytogenes</i>

Tableau15 : Taxonomie du *Listeria monocytogenes* [226].

- **Caractères morphologiques :**

Est un bacille à Gram positif, mobile 22°C (mobile par ciliature péritriche), immobile 37°C, non capsulé, non sporulé, mesurant 1-4 µM / 0,5 µM , en chaînes courtes ou petits amas, on peut observer de longues formes filamenteuses. On distingue 13 sérovars définis en fonction des antigènes cellulaires O et H, La grande majorité des infections chez l'humain sont causées par les sérovars 4b, 1/2a et 1/2b [227].



Figure 28 : La morphologie de *Listeria monocytogenes* [228] .

- **Caractères cultureux :**

La bactérie cultive facilement sur milieux ordinaires entre 4°C et 45°C (optimum 30-37°C) et donnent des colonies 1-2mm, smooth, transparentes, à bords réguliers, transparentes, irisées, β-hémolytiques sur gélose au sang (cheval 5%). Ces colonies sont catalase + et produisent une lécithinase. C'est une bactérie aéro-anaérobie, fermentant le glucose et l'esculine sans gaz. Les caractères fermentaires des sucres permettent de distinguer les E espèces du genre *Listeria* [184].

- **Caractères biochimiques :**

- Réactions positives :**

-Catalase /Glucose/VP, RM/Esculine/Aéro-anaérobie facultatif/Réduction du lait tournesolé.

- Réactions négatives :**

-Oxydase/Gaz en glucose/Uréase/Indole/Gélatinase/H₂S [225] .

- **Facteurs de virulence :**

-Protéine de surface l'internaline A pour l'intégration avec la cellule cible

-Listériolysine (exotoxine hémolytique active à pH acide) et d'une phosphatidyl inositol phospholipase C pour détruit la membrane du phagosom

-protéine bactérienne ActA pour la multiplication et la polymérisation de l'actine cellulaire [184].

- **Pouvoir pathogène :**

Les symptômes peuvent apparaître soudainement et comprendre les suivants : vomissements, nausées, crampes, diarrhée, intenses maux de tête, constipation ou fièvre. Certaines infections peuvent s'aggraver et atteindre le cerveau et sa membrane, ou provoquer un empoisonnement sanguin. Certaines personnes ne souffrent que de symptômes bénins apparentés à la grippe [229]. Dans le cas des nouveau-nés, les symptômes peuvent comprendre les suivants : perte d'appétit, léthargie, jaunisse, vomissements, éruption cutanée et difficulté respiratoire [229].

Les symptômes peuvent débuter de 3 à 70 jours après la consommation d'aliments contaminés par *Listeria*. La période d'incubation moyenne est de trois semaines [229].

E. *Neisseria gonorrhoeae* :

- **Historique :**

Le gonocoque a été observé pour la première fois par Neisser en 1879 dans un pus urétral et en 1882 Leistikov et Loeffler réalisent la première culture sur sérum coagulé. C'est l'agent de la blennorragie connue depuis la plus haute antiquité puisque la première description a été faite en 2637 av. J.-C. par l'empereur chinois Huang Ti. Considérée longtemps comme une forme clinique de la syphilis (Hunter), la gonococcie a été individualisée par Ricord en 1830 [230].

- **Taxonomie :**

Règne	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Betaproteobacteria
Ordre	Neisseriales
Famille	Neisseriaceae
Genre	<i>Neisseria</i>
Espèce	<i>gonorrhoeae</i>

Tableau16 : Taxonomie du *Neisseria gonorrhoeae* [231].

- **Caractères morphologiques :**

Se caractérise par un aspect morphologique particulier : Diplocoque à Gram négatif se présentant sous la forme de grains de café ou diplocoque à face aplatie ou en tétrades, non capsulé, mobile, Non sporulant, aérobies strictes (mais nécessité d'un enrichissement en CO₂) [232].



Figure 29 : La morphologie de *Neisseria gonorrhoeae* [233].

- **Caractères culturels :**

Elle se fait sur gélose au sang cuit avec et sans Mélange inhibiteur de type VCN ou VCAT ou sur milieux clairs comme le milieu « G » ou milieu « gonocoqueméningocoque » de Sanofi Diagnostic Pasteur®. Quel que soit le milieu de culture utilisé, il faut une atmosphère enrichie en CO₂ et un fort taux d'humidité. Les colonies de gonocoques sont petites (0,5 à 1 mm de diamètre), à bords irréguliers et ont un aspect grisâtre. Elles seront ensuite repiquées sur un milieu non sélectif [234].

- **Caractères biochimiques :**

- Oxydase +
- Catalase +
- Gamma-glutamyltransferase -
- Glucose +, maltose - [235]

- **Facteurs de virulence :**

Les capacités d'adhésion, de survie et de multiplication du gonocoque ont été attribuées à certains de ses éléments qui semblent jouer un rôle clé dans sa virulence : [236]

- LPS : est hautement endotoxique et contribue de façon significative à la réponse inflammatoire . [237]

- Polysaccharide capsulaire : Protège contre la phagocytose . -Pili : permettent aux gonocoques de se fixer sur les cellules du tractus génito – urinaire[238].

- Ag protéique de la membrane : ces Ag protègent les gonocoques de la phagocytose et de l'action bactéricide des IgA sécrétoires [239] .

- **Pouvoir pathogène :**

Chez l'homme, la gonococcie se révèle dans la majorité des cas par une urétrite aiguë : écoulement de pus par la verge, violentes brûlures urinaires » indique le gynécologue. Les formes cliniques de la maladie atteignant la gorge ou l'anus sont souvent plus difficiles à diagnostiquer en raison de leurs symptômes particuliers [240].

Chez la femme, l'infection au niveau de la gorge ou de l'anus est totalement asymptomatique. Au niveau génital, l'infection peut être signalée par des démangeaisons, des pertes inhabituelles, des douleurs lors des rapports sexuels, des brûlures en urinant. Une femme enceinte infectée par le gonocoque peut à son tour infecter son enfant quand elle accouche. La blennorragie du nouveau-né se caractérise par une infection des yeux, qui peut entraîner des complications graves (cecité) si elle n'est pas traitée[240].

Chapitre II.Mode de transmission :

A.*Brucella* :

La femme peut être contaminé de plusieurs manières :

-Pénétration du germe par voie cutanée ou muqueuse favorisée par des blessures ou des excoriations) avec des animaux infectés ou par ingestion d'aliments contaminés (lait et produits laitiers non pasteurisés issus d'animaux contaminés, plus rarement crudités contaminées par du fumier ou exceptionnellement viande et abats insuffisamment cuits) ou par inhalation (de poussière de litière,d'aérosol contaminé dans les laboratoires ou les abattoirs)[241].

Voie Foeto – maternelle : ce mode de contamination pourrait se faire pendant la vie fœtale par la déglutition de liquide amniotique contaminé , par voie transplacentaire , par le sang du cordon ombilical , ou enfin pendant l'accouchement lors du passage de la filière génitale [184]. La brucellose néonatale peut être contractée par contact avec des fluides corporels sécrétés lors de l'accouchement ou par l'allaitement pendant la période post-partum [242].

B. *Treponema pallidum* :

Voie sexuelle : Cette bactérie très contagieuse parfois appelée vérole, se transmet lors de rapport sexuel(par contacte orales, génitales ou anales) non protégé avec une personne porteur de syphilis pendant les premiers stades de la maladie (avant l'installation du stade de latence, lorsqu'il existe encore des ulcères ou des plaques muqueuses qui contiennent le tréponème). Tous les types de rapports sexuels non protégés peuvent être contaminants [243].

Voie Foeto –maternelle :Peut être transmise par une mère infectée à son fœtus pendant la grossesse (syphilis congénitale) se contamine par voie hématogène transplacentaire ;après le 5^{ème} mois de grossesse ;il semble qu'avant le 5^{ème} mois de grossesse ,les conditions anatomiques ne permettent pas le passage du tréponème [244] .

C. *Streptococcus agalactiae* :

Voie sexuelle :On estime que 20 à 30 % de la population est porteuse du streptocoque B sans développer de symptômes. Ce sont des porteurs sains. « Même si cela n'a pas été étudié, il est hautement probable que la transmission se fasse par voie sexuelle étant donné que le germe siège dans les voies génitales, le rectum et l'anus ».[245]

Voie Foeto -maternelle : La transmission materno-fœtale peut avoir lieu lors de l'inhalation ou l'ingestion de liquide amniotique contaminé [245]

D. *Listeria monocytogenes* :

Voie digestive :La Bactérie à l'origine de la listériose vit dans les sols, les eaux ou encore sur les végétaux. On la retrouve également dans le tube digestif de certains animaux d'élevage .La consommation d'aliments contaminés par cette bactérie (les charcuteries et les plats à base de viande prêt à consommer ,viandes ou saucisses cuites, saumurées et/ou fermentées), les fromages à pâte molle et les produits de la pêche fumés à froid.)est donc le principal vecteur de transmission de cette infection [246]

Voie Foeto -maternelle :La listeria peut aussi se transmettre entre les femmes enceintes et leurs fœtus par voie placentaire[247]

E. Neisseria gonorrhoeae :

Voie sexuelle : La gonorrhée se contracte au cours de relations sexuelles non protégées (vaginales, orales ou anales, même sans pénétration) avec une personne infectée. Elle peut également être transmise par contact entre les organes génitaux des partenaires et le partage de jouets sexuels. [248]

Voie Foeto –maternelle :Elle peut également être transmise par une mère infectée à son bébé par voie transplacentaire [248].

Chapitre III Aspect physiopathologique et clinique (Bactéries et l'interruption de grossesse)

A. *Brucella* :

Les principales espèces zoonotiques de *Brucella* peuvent infecter les cytotrophoblastes humains (CTB) et les trophoblastes extravilleux (EVT). Dans ce travail, nous montrons que *Brucella papionis* infecte également les trophoblastes humains. Cependant, il se réplique activement dans CTB, alors que sa répllication est très restreinte dans EVT. Une altération de plusieurs fonctions trophoblastiques lors d'une infection par *Brucella papionis* ou *Brucella melitensis* (l'espèce la plus répandue dans la brucellose humaine). L'infection a modifié la production d'hormones, la capacité du CTB à former des syncytiotrophoblastes et la capacité d'invasion de l'EVT . Nous avons également constaté que l'infection peut se propager entre différents types de trophoblastes [249]. Ces résultats constituent une nouvelle étape dans la compréhension de la façon dont l'infection à *Brucella* provoque des issues de grossesse défavorables.[249]

Chez la femme enceinte , la brucellose responsable d'avortement , d'accouchements prématurés et de morts in utero [249].

B. *Treponema pallidum* :

Bien qu'il soit maintenant clair que les tréponèmes traversent le placenta au début de la gestation, il y a peu de preuves d'un effet indésirable à l'heure actuelle. Il est utile de passer en revue les manifestations de l'atteinte fœtale et de noter que l'aspect microscopique des lésions syphilitiques est similaire, qu'il se manifeste chez le fœtus, l'adulte ou le nourrisson. Les lésions sont caractérisées par une infiltration périvasculaire par les lymphocytes, les plasmocytes et les histiocytes, avec endartérite oblitérante(lésions du réseau vasculaire fœtal) et fibrose étendue [250]. Ces lésions typiques reflètent une réponse inflammatoire et ont suggéré à certains chercheurs un rôle important pour les cytokines dans la physiopathologie de la maladie secondaire à la syphilis . Des travaux supplémentaires ont suggéré que l'interaction de T. pallidum avec l'endothélium vasculaire fœtale pourrait être un événement précoce important dans la réponse immunitaire de l'hôte, entraînant l'initiation d'une cascade inflammatoire provoquant une lésions du réseau vasculaire ,des dépôt de fibrine et par conséquence une hypoxie chronique [250].

L'infection syphilitique au peut provoquer un risque d'accouchement prématuré retard de croissance intra-utérin, fausse couche, mort fœtale in utero, un avortement [250].

C. *Streptococcus agalactiae* :

L'inhibition de l'autophagie dans les cellules épithéliales vaginales et du col de l'utérus et de l'endomètre par la production de hsp70 induite par le streptocoque du groupe B (GBS) est associée à sa persistance. Parallèlement, des altérations des composants connus pour influencer la colonisation bactérienne vaginale ou faciliter le passage microbien vers le tractus génital supérieur et provoquer une inflammation touche la paroi de l'utérus (endométrite) infection intra-utérine parfois bactériémie . [184]

En cas d'infection maternelle (infection intra-utérine , endométrite),le risque de mort in utero est élevé,des fausses couches à répétition [184]

D. *Listeria monocytogenes* :

Chez la femme enceinte, l'infection peut être grave ou pauci- voire asymptomatique . En dehors des rares bactériémies avec sepsis ou des méningites, elle est difficile à dépister , car elle se présente le plus souvent sous forme de troubles digestifs non spécifiques ou d'une fièvre isolée et passagère , survenant le plus souvent au 3^e trimestre . Elle peut même être totalement latente , ne se révélant que par ses conséquences obstétricales.[251]

Cependant les mécanismes de l'avortement infectieux sont peu connus. Dans cette étude, nous avons démontré que l'infection à *Listeria monocytogenes* dans les cellules géantes du trophoblaste diminuait l'expression de l'hème oxygénase (HO)-1 et du lymphome à cellules B extra large (Bcl-XL), et que leur surexpression inhibait la mort cellulaire induite par l'infection. De plus, les niveaux d'expression de HO-1 et Bcl-XL ont également été diminués induit la mort cellulaire dans le placenta, entraînant un avortement infectieux [251].

E. *Neisseria gonorrhoeae* :

Les protéines de la membrane externe et les pili permettent l'adhésion initiale aux cellules épithéliales du rhinopharynx, et les pili jouent également un rôle important dans l'adhésion de la bactérie aux cellules endothéliales des capillaires . la multiplication de la bactérie dans la circulation générale conduisent au choc toxique [252].

le lipo-oligosaccharide (endotoxine) de la paroi et la libération massive des cytokines cause une atteinte inflammatoire pelvienne (AIP): se définit comme une inflammation des voies génitales féminines supérieures, plus précisément de l'endomètre (endométrite) augmente le risque d'accouchement prématuré ;menace de fausse couche avortement spontané [252] .

Chapitre IV-Rôle du laboratoire dans le diagnostic des bactéries responsables d'interruption de grossesse :

A. *Brucella* :

1-Prélèvements :

Chez la femme enceinte : sang, des prélèvements de moelle osseuse et de liquide céphalo-rachidien, ponction de tissu, ganglions lymphatiques ou liquide articulaire[184].

Chez le fœtus : sang, placenta, liquide amniotique [184].

Chez le nouveau-né : sang [184].

2-Diagnostic maternelle :

Indications :

Les manifestations cliniques les plus courantes qui évoqué le diagnostic étaient la fièvre , les douleurs articulaires/gonflement/arthralgie , les sueurs , la fatigue /asthénie/faiblesse et douleurs dorsales[253] .

➤ Diagnostic direct :

- 1) **Culture :** L'isolement des *Brucella* en culture est la technique de référence pour établir un diagnostic certain de brucellose . Toute suspicion doit être signalée au laboratoire réalisant la mise en culture des prélèvements . Les cultures doivent être réalisées en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (P3) . La bactérie est le plus souvent isolée à partir du sang par hémoculture . Il est indispensable que le clinicien précise l'orientation clinique , afin que les flacons insérés dans des systèmes automatisés puissent être incubés plus longtemps . L'hémoculture est à peu près constamment positive dans la phase aiguë,et encore fréquemment dans la phase subaiguë focalisée . La recherche des germes n'est que très exceptionnellement positive dans les brucelloses chroniques. La recherche des brucelles peut se pratiquer à partir d'autres prélèvements (ganglion, moelle osseuse, liquide céphalo-rachidien, pus de foyer ...) [255]. Ces prélèvements serontensemencés sur gélose au sang et gélose chocolat et incubés à 37 ° C sous 5 à 10 % de CO₂ .La culture est lente (> 48 heures) . Les colonies lisses , translucides , non hémolytiques , à bords réguliers , de coccobacilles à Gram négatif sont aérobies strictes , catalase + , oxydase et possèdent une uréase et une nitrate réductase [255] .



Figure 31 :les colonies de *Brucella* [254].

2) Diagnostic moléculaire :

La PCR : est une technique sensible et spécifique réalisée à partir du sang ou du sérum à la phase aiguë bactériémique et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose . Les principales cibles utilisées sont le gène *bcs31* , codant pour une protéine de 31 kDa , et la séquence d'insertion *IS711* , dont plusieurs copies sont présentes dans le génome . La plupart des techniques sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause . Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aigu en cas d'antibiothérapie empirique négativant la culture et en cas de formes focalisées de brucellose , la sensibilité de la PCR se révélant supérieure à celle de la culture . [255]

➤ **Diagnostic indirect** :Les réactions sérologiques utilisées dans le diagnostic de la brucellose sont nombreuses , mais il existe une parenté antigénique avec d'autres germes (*Francisella tularensis* , *Yersinia enterocolitica* 09, *Vibrio cholerae*) à l'origine de fausses réactions positives [255] . Les IgM apparaissent les premières et sont décelées à partir du 10 jour après le début clinique de la maladie . Les IgG sont décelables ensuite , et les titres des deux classes (IgM et IgG) s'élèvent ensemble pendant la phase aiguë de la maladie . Le taux d'IgG devient alors prépondérant , surtout dans les phases tardives de l'infection aiguë . Dans la phase chronique , les IgM disparaissent tandis que les IgG persistent . Il est important toutefois de préciser qu'on ne peut pas différencier par la nature des anticorps la phase d'évolution de la maladie , car la cinétique des différentes classes d'anticorps n'est pas absolue et varie d'un individu à l'autre [255] .

- ❖ Sérodiagnostic de Wright : Le test d'agglutination en tube ou sérodiagnostic de Wright demeure la méthode la plus utilisée et la réaction de référence pour OMS, C'est l'examen le plus utilisé dans la forme aiguë et subaiguë (La réaction se positive dès le 12e ou 15e jour), il s'agit d'une technique d'agglutination quantitative qui met en évidence IgG et IgM (surtout les IgM) [255].
- ❖ ELISA :Leur détection permet de suspecter la maladie. C'est un test particulièrement intéressant en cas de brucellose chronique[255].

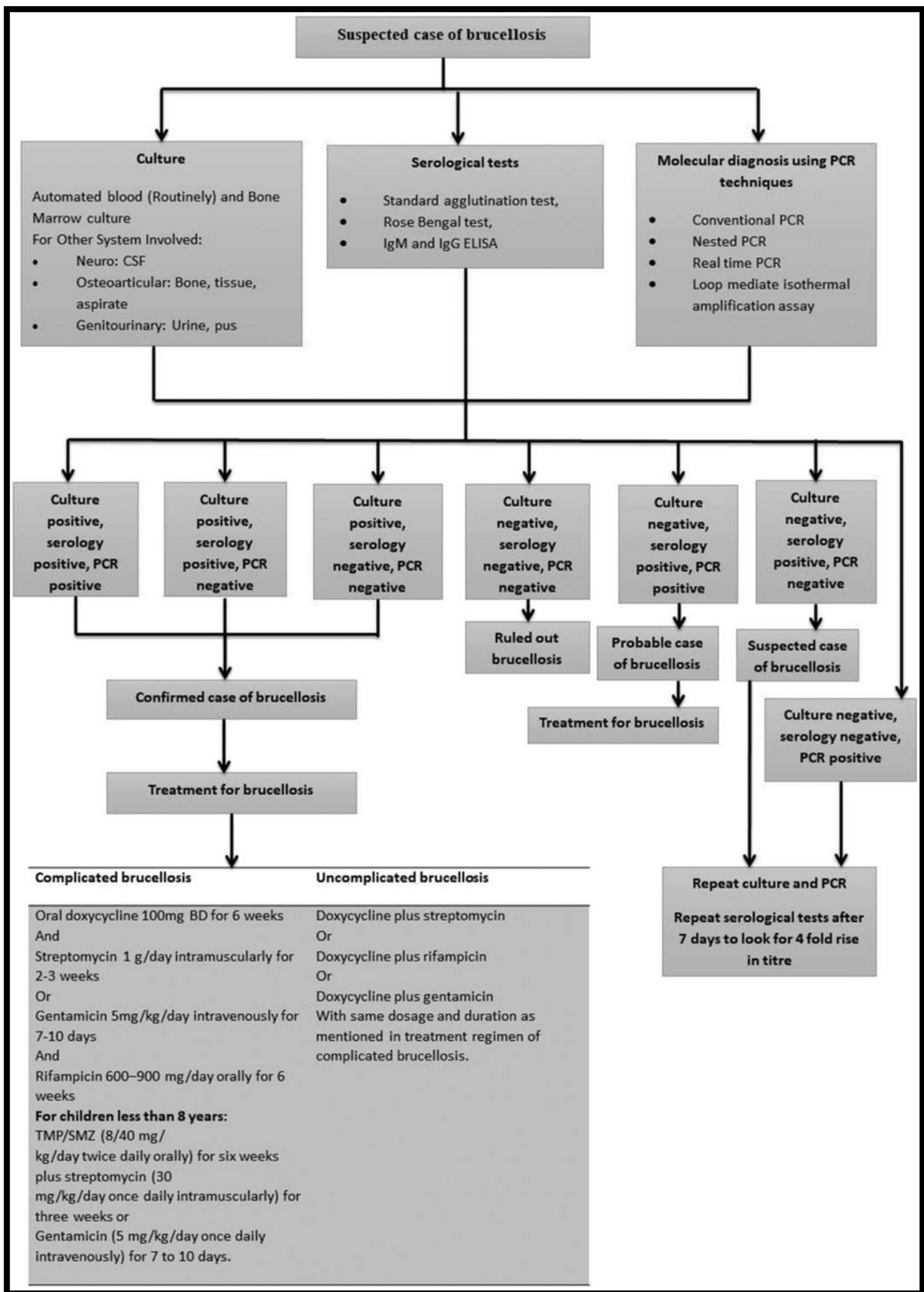


Schéma 07 : Algorithme de diagnostic de la brucellose humaine [297] .

3-Le diagnostic prénatal : Le diagnostic de la brucellose doit être inclus dans le bilan prénatal et que les techniques moléculaires pourraient être utilisées de façon complémentaire à la sérologie pour un meilleur contrôle de cette maladie.[184]

4- Le diagnostic postnatal :

La brucellose néonatale a été diagnostiquée par présomption sur la base des signes cliniques (l'arthralgie et la fièvre , et le signe dominant était l'hépatomégalie , l'atteinte ostéoarticulaire était monoarticulaire. L'arthrose de la hanche , suivie du genou) ;Les principales anomalies biologiques étaient une élévation de la protéine C-réactive et des immunocomplexes circulants ,et confirmée par la détection d'anticorps spécifiques dirigés contre l'organisme *Brucella* à des titres significatif et supérieurs à 1 :160. Et reposait sur une hémoculture positive [256].

B. *Treponema pallidum*

1-Prélèvements :

Chez la femme enceinte :

- Pendant la phase primaire de syphilis , *T.pallidum* peut être mis en évidence après prélèvement au niveau des lésions : chancre , ganglions satellites . Le prélèvement d'une ulcération cutané – muqueuse se fait par recueil de la sérosité présente au centre de la lésion pour la recherche de tréponèmes . [184]
- En cas de suspicion de syphilis secondaire , la recherche se fait a partir des lésions de la peau , des lésions tissulaires ou du liquide céphalo – rachidien .[184]
- En cas de suspicion de syphilis tertiaire , la recherche se fait en fonction de la localisation des gomes et / ou du liquide céphalo – rachidien , selon la symptomatologie .[184]
- Devant une suspicion de syphilis congénitale , la recherche se fait a partir du sang du cordon ombilical , du placenta , des sécrétions nasales ou buccales et de la peau . A noter que devant toute ulcération , le prélèvement se pratique avec des gants .[184]

Chez le fœtus : sang, liquide amniotique[184]

Chez le nouveau-né :sang [184]

2-Diagnostic de l'infection maternelle :

Indication :

Le diagnostic de syphilis chez la femme enceinte doit être réalisé systématiquement au début de grossesse, et souvent répétés au 3^{ème} trimestre et à l'accouchement [257] .

Les symptômes qui évoqué le diagnostic sont des chancres sur les parties génitales ou dans la bouche, de la fièvre et des glandes enflées [257].

La syphilis fœtale est le diagnostic présumé lorsque les résultats échographiques d'hydrops fœtal, d'abdomen anormalement gros (hépatosplénomégalie), d'hydramnios et de placenta épais sont trouvés en présence de syphilis maternelle, d'autres manifestations telles que l'ascite, l'œdème cutané et l'hydramnios surviennent moins fréquemment. Les signes inhabituels incluent une dilatation ou une hyperéchogénicité de l'intestin grêle [257].

Les os longs peuvent être en retard de croissance, de forme irrégulière, courbés à plusieurs endroits ou épaissis [263].

• **Diagnostic direct** : Il permet la mise en évidence de la bactérie elle – même . Les tréponèmes ne pouvant multiplier en dehors de l’hôte humain , leur culture n’est pas possible . L’identification directe se fait grâce au microscope à fond noir à partir de prélèvements des chancres ou des lésions syphilitiques secondaires [257].

Cette technique reste un examen subjectif , opérateur dépendant , présentant de faux positifs et négatifs ; et n’est pas recommandé en pratique courante [257].

Les autres tests (immunofluorescence directe ,PCR,culture après inoculation chez le lapin , coloration argentique sur biopsie) ne sont pas de pratique courante . Les tests sérologiques sont plus largement utilisés (diagnostic indirect) [258].

• **Diagnostic indirect** : Le diagnostic indirect repose sur la mise en évidence des anticorps induits par l’infection et retrouvés dans le sérum (éventuellement dans le LCR) [259].

Il existe de très nombreuses méthodes qui se divisent en deux grands groupes suivant L’origine de l’antigène utilisé , on distingue [259]:

1. Les réactions à antigène non tréponémique (TNT) :

Comprenant le VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory test) , le TRUST (Tolidine Red Unheated Serum Test) ou le RPR (Rapid Plasma Reagin test) . Le VDRL est le plus utilisé en pratique courante . [261] .Ils utilisent un antigène sous forme de complexe contenant une cardiolipine (appartenant à la famille des réagines) . Il s’agit de tests non automatisés mais peu coûteux , qui détectent un ensemble d’IgG et d’IgM . Ils se positivent 10 à 15 jours après le début du chancre [260].

Ils restent cependant non spécifiques et peuvent se positiver dans de nombreuses situations (Pathologies auto-immunes , grossesses ...).Ce sont des techniques quantitatifs et sont des bons marqueurs de suivi de l’efficacité thérapeutique et d’un traitement bien conduit et atteignent un « pic » 1 à 2 ans après le début de l’infection en l’absence de traitement car ils se négatives sous traitement même tardif [261].

2. Les réactions à antigène tréponémique (TT) :

La plupart de ces tests se composent d’antigènes tréponémiques recombinants et détectent à la fois les IgG et IgM dirigés contre ces antigènes . Ils sont plus spécifiques et ils se positivent entre la première et la deuxième semaine du chancre . Leur taux plus ou moins élevé n’a pas de rapport avec l’activité de la maladie , celui – ci restant d’ailleurs souvent positif après traitement donc ne permettent pas de distinguer une syphilis active d’une syphilis guérie . [261]

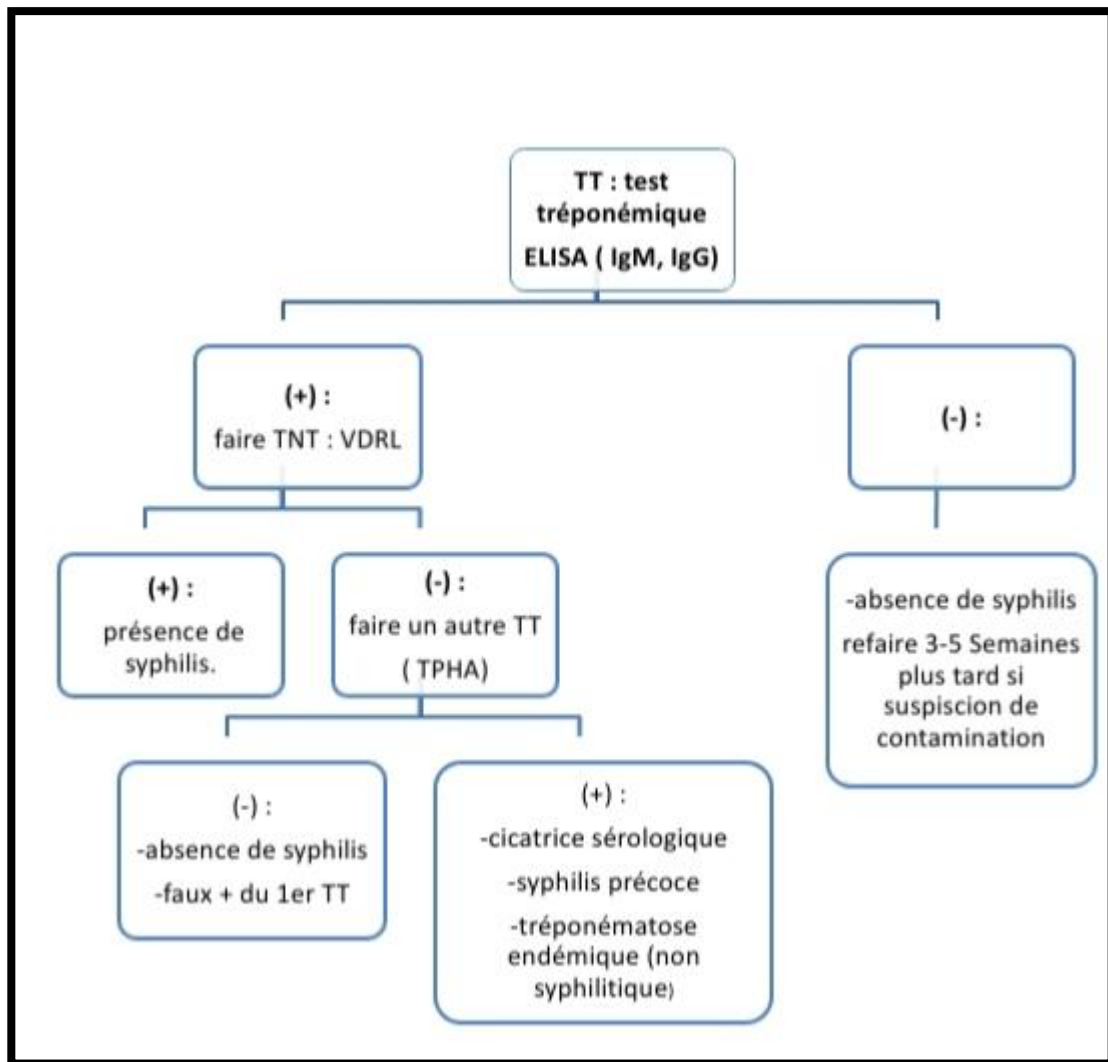


Schéma 08 : Algorithme pour le diagnostic de la syphilis[184]

3-Le diagnostic prénatal :

Le diagnostic prénatal comprend le diagnostic non invasif et invasif. Un examen fœtal échographique à la recherche de signes de syphilis est recommandé avant le traitement après 20 semaines de gestation.. Le diagnostic invasif comprend l'amniocentèse et le prélèvement sanguin ombilical percutané [262] .

Examen sur fond noir, test d'infectiosité chez le lapin et réaction en chaîne par polymérase pour la détection de *Treponema pallidum* peut être effectuée sur le liquide amniotique. Des tests hématologiques et chimiques peuvent être effectués sur le sang fœtal et des IgM antitreponémiques fœtaux peuvent être détectés. Des transaminases hépatiques anormales, une anémie et une thrombocytopénie sont des signes d'infection fœtale [262]. Si une infection fœtale est suspectée, un test de fréquence cardiaque fœtale antepartum est indiqué avant le traitement. Dans certains cas d'hydrops fœtal, les fœtus peuvent avoir des décélérations tardives ou des tests de non-stress non réactifs qui ont entraîné une détresse fœtale peu après le traitement maternel [262].

4-Le diagnostic postnatal:

Le sang de cordon n'est pas utilisé pour les tests sériques car les résultats sont moins sensibles et spécifiques. Le placenta ou le cordon ombilical doit être analysé à l'aide d'une microscopie à fond noir ou d'une coloration par anticorps fluorescent, si disponible [262].

L'évaluation des nourrissons pour suspicion de syphilis doit inclure un examen physique minutieux, des tests sérologiques non tréponémiques du sérum infantile, des échantillons pour tester la présence de spirochètes provenant de lésions mucocutanées (si celles-ci sont présentes), une numération globulaire complète, une analyse du LCR (chez tous les nourrissons présentant des signes physiques compatibles avec un titre quantitatif non tréponémique de CS > 4 fois plus élevé que le titre maternel actuel, ou une preuve directe de *Treponema pallidum* dans des échantillons cliniques), des radiographies des os longs (sauf si le diagnostic a été confirmé autrement), des tests cliniques adéquats en cas de signes spécifiques ou symptômes [262].

C. *Streptococcus agalactiae* :

1-Prélèvements :

Chez la femme enceinte :prélèvement ano-vaginal à l'aide d'un écouvillon sera proposé au 8^{ème} mois de grossesse pour la recherche de germe (34-38SA) , ECBU , hémocultures , culture du LCS ou autres prélèvements en cas d'infection symptomatique [264] .

Chez le nouveau-né : sang [264]

2-Diagnostic de l'infection maternelle :

Indications : Toutes les femmes enceintes sont systématiquement testées pour le *Streptococcus agalactiae* à 35-37 semaines [264].

Le diagnostic clinique d'infection intra – utérine peut être retenu quand les critères suivants sont réunis (accord professionnel) : fièvre définie par une température maternelle supérieure ou égale à 38 ° C confirmée à 30 minutes d'intervalle sans cause infectieuse extra gynécologique identifiée , associée à au moins deux critères suivants :

- Tachycardie fœtale > 160 battements par minute (Bpm) persistante.
- Douleurs utérines ou contractions utérines douloureuses ou mise en travail spontané.
- Liquide amniotique purulent [267].

❖ Méthode conventionnelle : culture

01 .Milieux de culture :

- Gélose au sang : Après 18 heures de culture , les colonies sont entourées d'une zone étroite d'hémolyse de type B , mais exceptionnellement l'hémolyse peut être absente . Les colonies sont catalase négative et pigmentées en orange .

▪ Milieux sélectifs ou chromogènes pour le dépistage anténatal de la colonisation vaginale : La gélose Granada incubée en anaérobiose permet de produire un pigment orange à rouge spécifique des colonies de *S. agalactiae* . Toutefois , comme l'expression de l'hémolyse et du pigment sont indissociables , les souches non hémolytiques seront également non pigmentées [266].

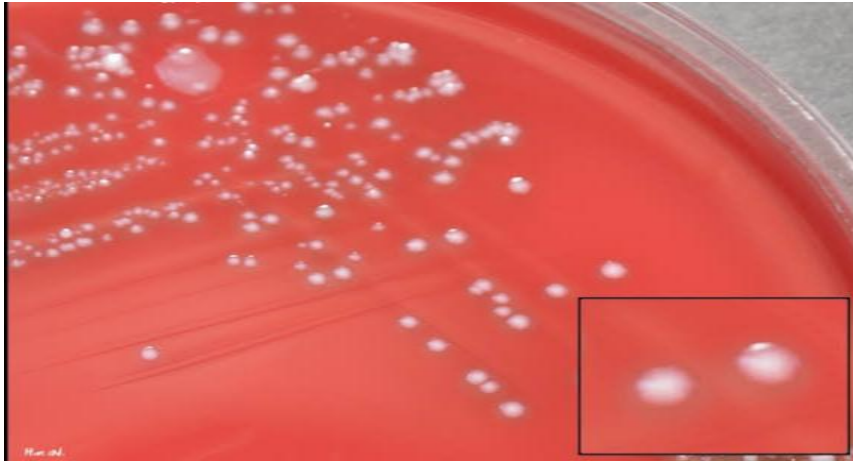


Figure 31 : Les colonies de *Streptococcus agalactiae* [265].

02 . Identification :

- Groupage de Lancefield : *S. agalactiae* possède l'antigène de groupe B.
- Identification par galerie biochimique
- Identification protéomique par spectromètre de masse MALDI – TOF [266].

❖ Méthode rapide : biologie moléculaire

Ces techniques sont sensibles , spécifiques et rapides mais leur coût reste élevé [266].

3-Le diagnostic prénatal :

-Le dosage de la CRP plasmatique et de l'hyperleucocytose maternelle pour le diagnostic d'infection intra-utérine est limité .De plus ,le risque de développer une infection intra-utérine augmente avec la densité de la colonisation vaginale à *Streptococcus Agalactiae* [267].

4-Le diagnostic postnatal :

La méthode de référence pour l'identification du *Streptococcus agalactiae* reste l'approche microbiologique, avec des cultures à partir d'échantillon de sang. L'identification par biologie moléculaire peut avoir une spécificité et une sensibilité plus élevées que les cultures [268]. La numérotation de globules blancs et la numération plaquettaire ; une radiographie pulmonaire si des signes respiratoires anormaux sont présents ; et une ponction lombaire si le nouveau-né est suffisamment stable pour tolérer la procédure et qu'une septicémie est suspectée [268].

D. *Listeria monocytogenes* :

1-Prélèvement :

Chez la femme enceinte : Hémocultures , prélèvements conjonctivaux , oropharyngés , du méconium [269].

Chez le fœtus : liquide amniotique , prélèvements de placenta et de lochies au cours de l'accouchement [269].

Chez le nouveau-né : sang, liquide céphalo-rachidien [269].

2-Diagnostic de l'infection maternelle :

Indications :

Chez la mère hémocultures systématiques si fièvre inexplicée pendant la grossesse ou pendant l'accouchement [271].

Une échographie peut évoquer le diagnostic : une hypertrophie du cœur, un épaississement de l'intestin et une augmentation de l'épaisseur des parois de l'estomac, ce qui peut survenir chez certains bébés infectés par *Listeria* [271].

❖ Diagnostic direct :

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du germe dans les produits pathologiques , essentiellement dans le LCR et les hémocultures [269].

• **Examen direct :** l'examen microscopique du produit pathologique permet de voir un petit bacille à Gram positif , intracellulaire , isolé ou des bacilles regroupés en courtes chaînettes

• **La culture :** elle est réalisée sur des milieux d'isolement ordinaire , gélose au sang ou milieux sélectifs pour les prélèvements plurimicrobiens . Lm pousse en 24 heures et donne de petites colonies lisses , à bords réguliers , translucides , irisées bleu vert , β – hémolytiques sur gélose au sang . Lm est catalase + , hydrolyse rapidement l'esculine , mobile à 22 ° C et immobile à 37 ° C , est capable de pousser à +4 ° C et fermente le glucose . C'est l'identification des caractères biochimiques sur galeries qui permet de différencier les principales espèces du genre *Listeria* [269].

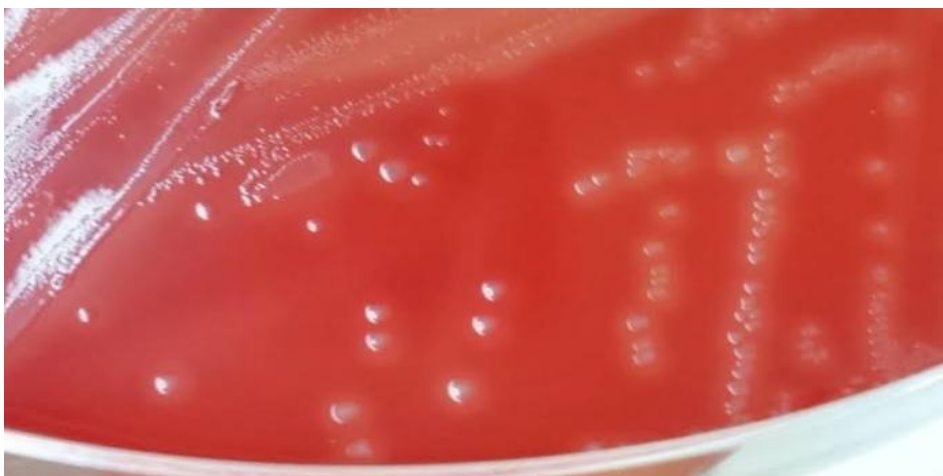


Figure 32 : les colonies de *Listeria monocytogenes* [270].

❖ Diagnostic indirect :

- La réaction d'agglutination : La dosage des anticorps dirigés contre la listériolysine O

-Typage de *listeria monocytogenes* : Quand l'isolement de la bactérie a été impossible, en particulier dans les formes méningo – encéphalitiques de l'adulte ou lorsqu'un traitement antibiotique a été débuté avant la réalisation des prélèvements, la recherche de *Listeria monocytogenes* peut être réalisée par identification de gènes cibles (gène codant pour la listériolysine) par amplification génique (PCR)[269].

Une PCR utilisant des amorces universelles (ADNr 16S ou hsp60), associée au séquençage de L'amplicon [269].

3-Le diagnostic prénatal :

Le diagnostic de *Listeria monocytogenes* chez le fœtus se fait par cultures de liquide amniotique ou de placenta ou peut être effectué par l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) [269].

4-Le diagnostic postnatale :

Un diagnostic de listériose invasive est confirmé par des tests de laboratoire appelés cultures, qui confirment la présence de *L. monocytogenes* dans le corps en isolant la bactérie à partir d'un échantillon clinique [269]. Des cultures de sang, de liquide amniotique, de liquide céphalo-rachidien, de placenta ou d'échantillons de tout système d'organe affecté peuvent être réalisées pour déterminer si la bactérie *Listeria monocytogenes* est présente. Certains tests radiographiques tels que la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent être utilisés pour détecter les abcès qui peuvent se former sur les organes internes, en particulier le cerveau ou le foie [269].

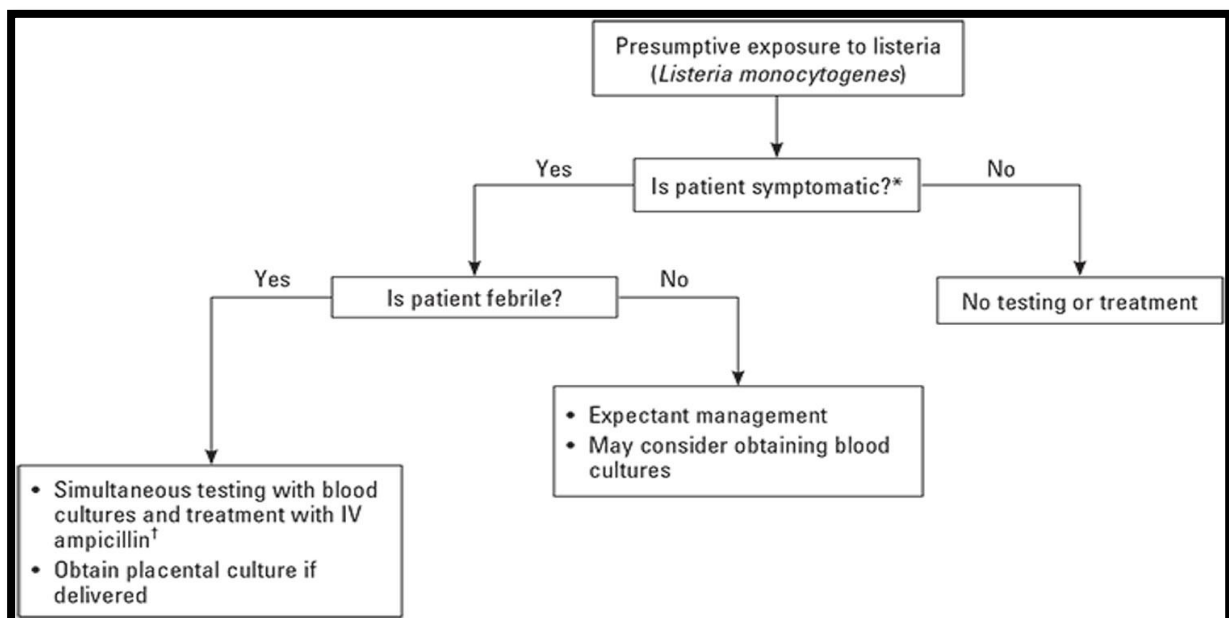


Schéma09 : Prise en charge des femmes enceintes présentant une exposition présumée à la listeria [298] .

E. *Neisseria gonorrhoeae* :

1-Prélèvement :

Chez la femme enceinte: le prélèvement se fait préférentiellement par écouvillonnage endocervical puisque le gonocoque présente un tropisme préférentiel pour l'endocol [272].

Le prélèvement vaginal est moins adapté à la culture, même si du gonocoque peut se retrouver dans le vagin suite à des écoulements provenant du col. Il est réalisé dans certains cas particuliers (filles prépubères et femmes hystérectomisées). Des études ont montré son intérêt en utilisation avec les techniques de biologie moléculaire [272].

Chez le fœtus: sang, placenta

Chez le nouveau-né : prélèvements conjonctivaux

2-Diagnostic de l'infection maternelle :

Indications : Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommandent actuellement le dépistage de *Neisseria gonorrhoeae* lors de la première visite prénatale pour toutes les femmes enceintes au moins une fois, idéalement au cours du premier trimestre, et qui souffrent de douleurs en urinant ou pendant les rapports sexuels, d'écoulements vaginaux jaunâtres ou sanguinolents et de maux de ventre [272] .

Seul le diagnostic direct du gonocoque (principalement par culture ou biologie moléculaire) est réalisé en laboratoire . En effet , les infections génitales basses ne génèrent pas une production suffisante d'anticorps pour le développement d'un test sérologique sensible et spécifique [273].

❖ **Diagnostic direct :** Il existe deux principales méthodes directes pour dépister la gonorrhée dans les échantillons recueillis : les cultures et les TAAN (tests d'amplification des acides nucléiques) [274].

• **La Culture :** La culture reste la méthode de référence . Elle permet l'isolement de la souche de gonocoque et la réalisation d'un antibiogramme . On peut utiliser les cultures pour tester les échantillons prélevés dans l'urètre , le vagin , le col de l'utérus , le rectum et la gorge [274].

• **Examen direct :** Pour toute recherche de gonocoque réalisée en culture , un examen direct au microscope est effectué à partir du prélèvement et après coloration de Gram [275] .

Les *Neisseria* sont des cocci à Gram négatif en diplocoques avec fréquemment un aspect caractéristique en « grains de café » , mais ils peuvent aussi se présenter en tétrades [275].

La technique de dépistage utilisée (PCR ou TAAN) est basée sur la détection de l'ADN ou ARN de la bactérie après amplification. Les résultats sont généralement positifs 7 jours après infection. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque les tout premiers millilitres d'urine sont recueillis après au moins 1 heure sans uriner, sans désinfection préalable chez la femme [275].

Un résultat positif (réactif) indique la présence d'une infection active avec la bactérie. Un résultat négatif (non-réactif) indique l'absence probable d'infection au moment du prélèvement. On doit vérifier régulièrement toute infection chez les individus plus à risque. Certains spécimens produisent des résultats plus difficiles à interpréter [275].

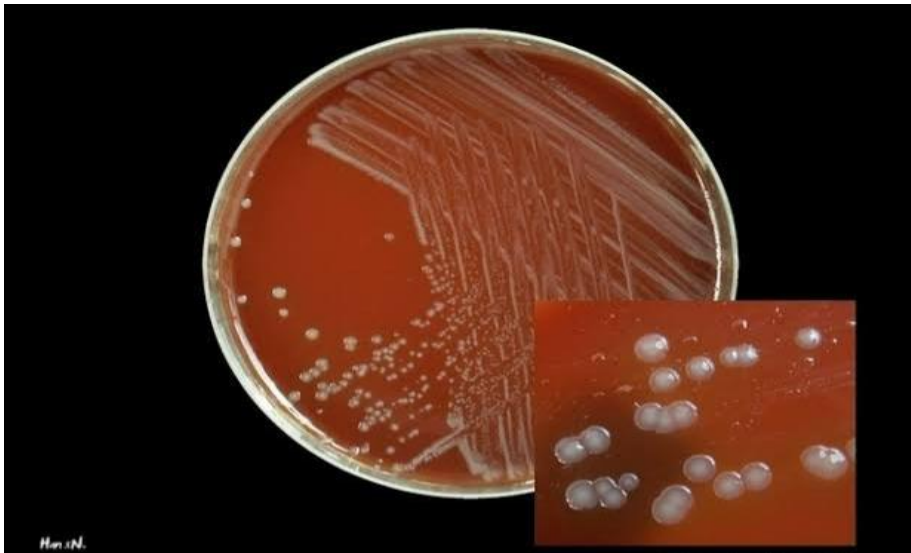
Ces résultats sont identifiés comme « équivoque », « inhibition », « ininterprétable » ou « indéterminé ». L'analyse doit alors être reprise sur un nouveau prélèvement [275].

- **Milieux de culture et conditions d'incubation :**

Etant donné la fragilité du gonocoque, le conditionnement doit être rapide (germe très fragile) et la culture nécessite des milieux riches. Deux géloses complémentaires sont systématiquementensemencées : un milieu riche non sélectif et un milieu riche sélectif ou milieu de Martin Lewis [273].

Après l'ensemencement, ces différents milieux de culture sont incubés dans une atmosphère enrichie en CO₂ (à 5 %), à une température de 35 à 37 °C, pendant 24 à 48h. L'observation des colonies est un élément important de l'identification. *Neisseria gonorrhoeae* présente en 18 à 24 heures des colonies grisâtres à bord régulier de 0,5 à 1 mm de diamètre. Ces colonies peuvent continuer de s'accroître pendant un à deux jours [273].

Après observation des milieux de culture, une coloration de Gram est réalisée sur les colonies suspectes. Les réactions d'oxydase et de catalase sont effectuées ainsi que des tests



complémentaires pour identifier la bactérie [273].

Figure 33: les colonies de *Neisseria gonorrhoeae* [277].

- ❖ **Diagnostic indirect :**

Sérologie : Chez les sujets infectés il existe des anticorps dirigés contre les protéines de surface. Ceux-ci peuvent être mis en évidence par diverses épreuves sérologiques. Mais aucune d'entre elles (IFI, ELISA) n'est sensible ni spécifique en cas d'infections localisées. Elles sont franchement positives en cas de gonococcie compliquée (disséminée, inflammation pelvienne ...) [273].

3-Diagnostic prénatal :

Le diagnostic repose sur le frottis de coloration de Gram et la culture d'un prélèvement de sang foetal par ponction directe du cordon ombilical ou prélèvement de placenta [184].

4-Diagnostic postnatal :

L'ophtalmie gonococcique du nouveau-né est la manifestation la plus fréquente chez les nourrissons nés de mères atteintes d'infections génitales gonococques[277].

Le matériel conjonctival est coloré au Gram, cultivé pour la gonorrhée sur un milieu Thayer-Martin modifié) . Les raclures conjonctivales peuvent également être examinées avec la coloration de Giemsa . Les tests d'amplification des acides nucléiques peuvent fournir une sensibilité équivalente ou meilleure pour la détection de la gonorrhée à partir du matériel conjonctival par rapport aux méthodes plus anciennes [278] .

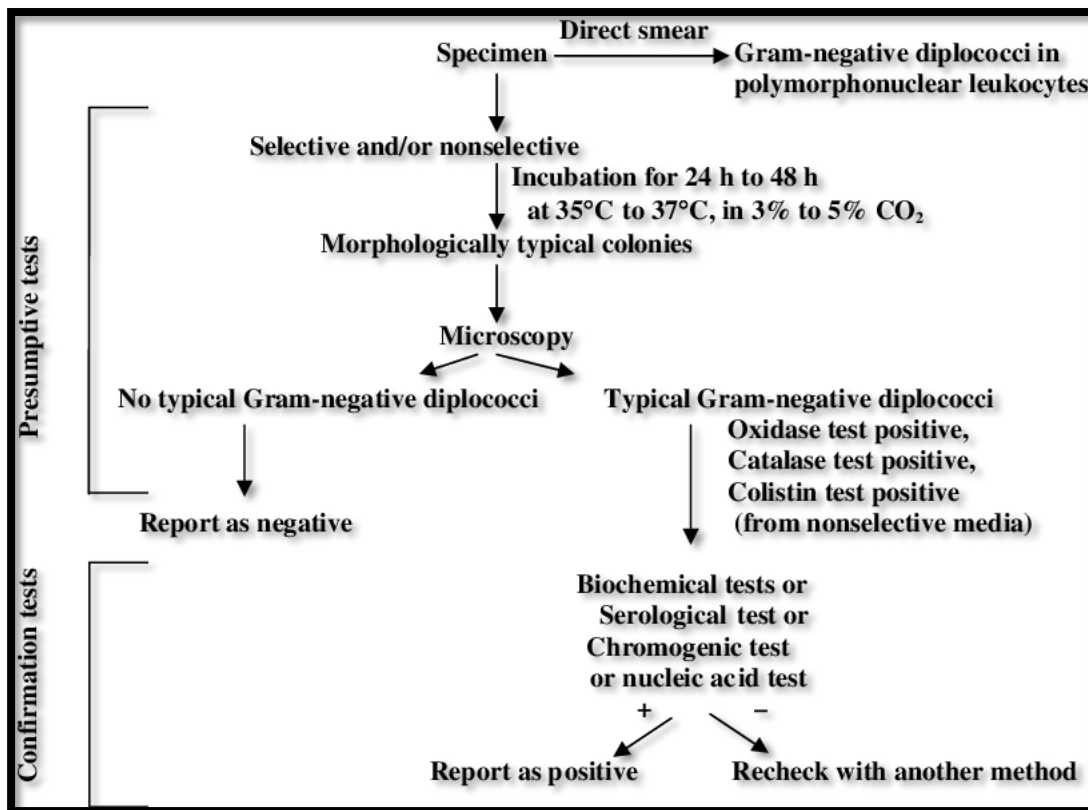


Schéma 10: Algorithme pour la culture et l'identification de *Neisseria gonorrhoeae* [299].

Chapitre V:Le traitement

A. *Brucella* :

Traitement de la femme enceinte : Parmi les options de traitement figurent notamment la doxycycline, à 100 mg deux fois par jour pendant 45 jours, ainsi que la streptomycine à 1 g par jour pendant 15 jours.. Selon les données d'expérience, la streptomycine peut être substituée à la gentamicine à 5mg/kg/par jour pendant 7–10 jours, mais aucune étude comparant directement les deux schémas thérapeutiques n'est actuellement disponible. Le traitement optimal pour les femmes enceintes, les nouveau-nés et les enfants âgés de moins de 8 ans n'est pas encore déterminé ; pour les enfants, les options sont notamment la triméthoprim-sulfaméthoxazole (co-trimoxazole) associé à un aminoglycoside (streptomycine, gentamicine) ou à la rifampicine [279].

2-Traitement d nouveau-née :

Pour la brucellose néonatale, le traitement de choix doit être l'association TMP-SMX et rifampicine pendant 6 semaines, ou TMP-SMX pendant 6 semaines et gentamicine pendant la première semaine . Après la naissance (accouchement/avortement/IUFD), le traitement de la femme peut être remplacé par la doxycycline et la rifampicine pendant 6 semaines, ou la doxycycline pendant 6 semaines et la streptomycine pendant les 2 à 3 premières semaines ou la gentamicine pendant la première semaine . Si les mères allaitent, l'opinion générale est que l'allaitement doit être interrompu jusqu'à la fin du traitement. Dans ce cas, sur la base de l'expérience antérieure, le traitement par une combinaison de ceftriaxone et de rifampicine devrait être un choix raisonnable [280].

B. *Treponema pallidum* :

1-Traitement de 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 a 2.4 millions d'unités [281].

Pour une syphilis primaire ou secondaire : latente précoce (inférieure a 1 an)

On réalise une a 2 injection a 1 semaine d'intervalle . En cas d'allergie à la pénicilline chez un patient ayant une syphilis primo –secondaire , on peut remplacer la ou les injection (s) de benzathine benzylpénicilline G par une ou des cures de quatorze jours de doxycycline (100 mg per os matin et soir) , sauf chez la femme enceinte et le patient séropositif pour le VIH (indication d'une désensibilisation) [282] .

Pour une syphilis tertiaire latente tardive (supérieure a 1 an) : on réalisera 3 injections espacées chacune de 1 semaine d'intervalle . En cas d'allergie à la pénicilline , les injections de pénicilline G peuvent être remplacées par une cure de 28 jours de doxycycline (100mg per os matin et soir) , sauf si présence de manifestations neurologiques ou ophtalmologiques évoquant une neurosyphilis [282] .

En présence d'une Neurosyphilis , on administrera de la pénicilline G en I.V à raison de 18 à 24 millions d'unités (en moyenne 20 mu) par jour , pendant 14 jours[282].

La syphilis secondaire ou le début de traitement par antibiotique (24h 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 poly adénopathies et une chute éventuelle de la pression artérielle [283]. 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 0.5mg / kg / j la veille , le jour et les 3 jours qui suivent l'injection . 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 . Le VDRL doit être négatif un an après le traitement d'une syphilis primaire, et dans un délai de 2 ans après traitement d'une syphilis secondaire[283] .

Latente précoce < 1 an d'évolution

Latente tardive > 1 an d'évolution
ou que l'on ne peut pas dater

Syphilis primaire (chancre)

Séroconversion
Syphilis primaire
(Chancre)

Syphilis secondaire
(symptômes 20% des cas)

Syphilis tertiaire (Symptômes 10% des cas)

< 1 an : une injection

> 1 an : 3 injections

1

1

2

3

TRAITEMENT : Benzathine pénicilline G
Injection IM de 2,4 Millions d'unités

Si Allergie doxycycline 100mg /12h PO pendant 14j

Si Allergie : S'assurer de l'absence de neurosyphilis
Doxycycline 100mg /28j

Schéma 11 : Traitement de la syphilis [184] .

2-Traitement de nouveau-né :

Les nourrissons atteints de syphilis congénitale doivent recevoir un traitement avec de la pénicilline G cristalline aqueuse 50 000 U/kg/dose par voie intraveineuse toutes les 12 heures pendant les 7 premiers jours de vie, puis toutes les 8 heures pendant un total de 10 jours, ou de pénicilline G procaïne 50 000 U/kg/dose par voie intramusculaire (IM) en une dose quotidienne unique pendant 10 jours [284] .

Si la mère est correctement traitée pour la syphilis pendant la grossesse, présente une réponse sérologique appropriée au moins 1 mois avant l'accouchement et ne présente aucun signe de réinfection ou de rechute, le risque d'infection pour le nourrisson est faible. Ces nourrissons doivent recevoir de la pénicilline G benzathine 50 000 U/kg/dose IM en une dose unique. Les nourrissons allergiques à la pénicilline doivent être désensibilisés à la pénicilline [284] .

C. *Streptococcus agalactiae* :

1-Traitement de la femme enceinte :

Le traitement par amoxicilline IV (2 g , puis 1 g toutes les 4 heures)est recommandée chez les patientes porteuses de streptocoque du groupe B. En cas d'allergie peu sévère à la pénicilline , la céfazoline est recommandée . En cas d'œdème de Quincke à la pénicilline , la clindamycine est recommandée si la souche est sensible . Si elle est résistante , on prescrira de la vancomycine . En l'absence de recherche de streptocoque du groupe B ,

Le traitement n'est effectué que dans les situations à risque élevé d'infection pour la maman et le bébé après l'accouchement :

- o En cas de dépistage positif sur le prélèvement vaginal de fin de grossesse .
- o En cas d'antécédent d'infection à Streptocoque B lors d'une précédente grossesse .
- o Si le Streptocoque B a été retrouvé dans les urines de la maman pendant la grossesse .
- o Si le Streptocoque B a été retrouvé dans un prélèvement vaginal pendant la grossesse .
- o En cas d'accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée .
- o En cas de fièvre pendant l'accouchement . (température > 38,0 ° C)
- o En cas de rupture de la poche des eaux de plus de 18h [184].

2-Traitement du nouveau-né :

Chez le nouveau-né, le traitement repose avant tout sur l'administration par voie intraveineuse d'une β -lactamine (amoxicilline), - éventuellement associée à un autre antibiotique (gentamicine) pendant les 48 premières heures -, sur une durée de 10 jours à 3 semaines en fonction des localisations infectieuses (méningite, arthrite, etc.)[184] .

D. *Listeria monocytogenes* :

1-Traitement de la femme enceinte :

Le traitement de base de la listériose est l'antibiothérapie. On utilise en général les associations bétalactamines – aminosides. Si une listériose est suspectée et diagnostiquée par les hémocultures chez la femme enceinte, le traitement repose sur l'ampicilline pendant 4 semaines voire pour certains jusqu'à l'accouchement et pour certains associé à un aminoside 3 mg/kg une injection par jour pendant 5 jours.[184]

2-Traitement du nouveau-né :

Le traitement du nouveau-né repose sur l'ampicilline associée à un aminoside (Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie parentérale chez le nouveau-né et voir tableau Doses recommandées de certains aminosides chez le nouveau-né). Un traitement d'une durée de 14 jours est habituellement satisfaisant (21 jours dans la méningite), mais la durée optimale du traitement reste inconnue. D'autres médicaments possibles sont l'ampicilline ou la pénicilline associées à la rifampicine ou au triméthoprime/sulfaméthoxazole, ou l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole seule, et le méropénème, mais ces traitements n'ont pas été bien évalués [285].

E. *Neisseria gonorrhoeae* :

1-Traitement de la femme enceinte :

Le traitement des infections gonococciques gestationnelles met le fœtus à l'abri d'une contamination. Ce traitement est motivé par la confirmation du diagnostic évoqué sur la présence de signes cliniques, ou la découverte du diagnostic à l'occasion d'un dépistage systématique. Le choix du traitement doit s'aider de l'antibiogramme, permis après la réalisation de cultures à but diagnostique. En effet, de plus en plus de souches s'avèrent résistantes aux pénicillines, et obligent à utiliser de nouvelles molécules [286].

Les femmes enceintes qui prennent de la pénicilline, de la spectinomycine, de la ceftriaxone ou de la céfixime sont bien moins susceptibles de présenter des signes de gonorrhée une semaine à 10 jours plus tard. Des recherches supplémentaires doivent être menées pour découvrir quel traitement antibiotique est le plus efficace pour prévenir l'infection du bébé. [286] . Le traitement :

✓ En première intention , le traitement repose sur une injection intramusculaire ou intraveineuse , d'une dose de 500mg de ceftriaxone . Cette molécule garantit une bonne diffusion uro – génitale et a priori active sur toutes les souches de gonocoque , même les plus résistantes (notamment aux pénicillines , tétracycline et Fluoroquinolones) [286].

En 2^{ème} ✓ intention , une dose de 400mg de céfixime par voie orale . La céfixime n'est à utiliser qu'en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par injection . Cependant , cette molécule est moins bactéricide que la ceftriaxone et sa biodisponibilité est variable . Des échecs thérapeutiques ont ainsi été décrits pour en cas de souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines . Son utilisation nécessite une réévaluation au vu des résultats de l'antibiogramme et un contrôle microbiologique de l'éradication . Le céfixime ainsi que la ceftriaxone peuvent être utilisés chez la femme enceinte [286] .

✓ En dernier recours , lors d'allergie aux β - lactamines ou de contre indication aux 2 molécules précédentes , un aminoside , la Spectinomycine 2g en intramusculaire , qui est une alternative thérapeutique [287] .

Les résistances sont très rares , mais il existe des échecs cliniques liés à une mauvaise biodisponibilité [287] .

Antibiotique	Traitement	Modalités d'administration
CEFTRIAXONE	Traitement de 1 ^{er} intention	500mg 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.	2g en une seule injection IM
CIPROFLOXACINE	Non recommandé	////////////////////////////////////

Tableau 17 : Traitement probabiliste des infections non compliquées a gonocoque [184].

2-Traitement du nouveau-né :

Un nouveau-né atteint d'ophtalmie gonococcique est hospitalisé pour évaluer une éventuelle infection gonococcique systémique et reçoit une dose unique de ceftriaxone 25 à 50 mg/kg IM ou IV jusqu'à une dose maximale de 125 mg [288] .

Chapitre VI :Prophylaxie

A. *Brucella* :

La brucellose peut être prévenue en évitant de consommer du lait ou des produits laitiers non pasteurisés et la consommation de fromage cru artisanal ,viande et abats peu cuites ,ne pas consommer le lait de vache ou de chèvre cru ou caillé en évitant tout contact avec le bétail ou en procédant à un lavage des mains systématique après chaque contact.Lorsque la prévention chez l'animal n'est pas possible, la prévention repose essentiellement sur la sensibilisation, les mesures de sécurité sanitaire, l'hygiène et la sécurité au travail auprès des personnes à risque [289].

La pasteurisation du lait pour tous les produits destinés à la consommation reste une étape importante pour prévenir la transmission de la maladie des animaux à l'Homme. Diverses campagnes permettent de sensibiliser les populations à éviter la consommation de produits laitiers non pasteurisés [290].

Diverses campagnes permettent de sensibiliser les populations à éviter la consommation de produits laitiers non pasteurisés [290] .

B . *Treponema pallidum* :

Les femmes enceintes doivent être systématiquement dépistées pour la syphilis au cours du premier trimestre, puis passer à nouveau des tests si nécessaire. Dans 99 % des cas, le traitement par pénicilline au cours de la grossesse permet la guérison de la mère et du fœtus. Cependant, le traitement de la mère moins de 4 semaines avant l'accouchement peut ne pas éradiquer l'infection chez le fœtus [291] .

Quand la syphilis congénitale est diagnostiquée, il faut examiner les autres membres de la famille à la recherche d'éléments cliniques patents et sérologiques en faveur d'une infection et ce, à intervalles. Il faut retraiter la mère lors des grossesses ultérieures uniquement si les titres des tests sérologiques suggèrent une rechute ou une nouvelle infection. Les femmes qui restent séropositives après un traitement adéquat ont pu se réinfecter et doivent être réévaluées. Une mère, dépourvue de lésion et séronégative, mais qui a eu un contact sexuel avec un patient syphilitique, doit être traitée. En effet, il existe 25 à 50% de risques qu'elle ait contracté la syphilis.[291]

Comme toutes les infections sexuellement transmissibles, la prévention de la syphilis repose sur l'utilisation systématique de préservatifs et sur un dépistage régulier chez les personnes ayant plusieurs partenaires sexuels. Même s'ils restent indispensables, les préservatifs n'offrent pas une protection absolue contre la syphilis,Il n'existe pas de vaccin contre la syphilis. [291]

C. *Streptococcus agalactiae* :

Il est recommandé d'effectuer un dépistage systématique du portage de *S. agalactiae* entre 34 et 38 semaines d'aménorrhée. L'antibioprophylaxie en intra-partum repose sur une β -lactamine (pénicilline ou amoxicilline) ou, en cas d'allergie, sur un macrolide [192].

Aucun vaccin n'est aujourd'hui disponible contre les infections à streptocoques B.[292]



Schéma 12: Indication à l'antibioprophylaxie intrapartum pour prévenir la maladie streptococcique (SGB) du groupe B précoce dans le cadre d'une stratégie prénatale universelle [296].

D. *Listeria monocytogenes* :

Malgré le traitement antibiotique administré à la mère concernée, l'infection du fœtus ou du nouveau-né reste très fréquente, d'où l'importance de la prévention.

Les recommandations pour éviter la contamination par la listeria lors d'une grossesse :

À la maison, chacun doit veiller .

A la propreté de la cuisine .

A la propreté du réfrigérateur qui doit être réglé à + 3-4°C et régulièrement nettoyé et désinfecté à l'eau javellisée .

A la séparation entre produits crus (viande, légumes) et aliments cuits ou prêts à consommer .

A se laver les mains et à laver les ustensiles après manipulation d'aliments crus [293] .

Au respect des dates limites de consommation car la bactérie peut croître à + 4°C) .

A la cuisson soigneuse des restes (qui doivent avoir moins de trois jours) et à leur consommation immédiate après réchauffage .

Au lavage des légumes et des herbes aromatiques avant utilisation.

Évitez les aliments à risque et ce, d'autant plus que la bactérie n'altère ni l'aspect, ni l'odeur, ni le goût des aliments :

Fromages au lait cru (surtout les pâtes molles), croûte des fromages, fromages vendus râpés .

Charcuterie cuite (rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée, jambon cuit etc.) .

Charcuterie crue (lardon, jambon cru...) : les faire bien cuire avant consommation éventuelle .

Aliments servis à la coupe au rayon traiteur (préférez les produits pré-emballés et consommez-les rapidement après l'achat) .

Poissons fumés, poissons crus, coquillages crus, surimi, tarama, etc. .

Graines germées crues (soja, luzerne, etc.) .

Viande hachée, viande crue (cuire soigneusement le poisson et la viande, surtout si elle est hachée)[293].

E. *Neisseria gonorrhoeae* :

Les mesures de prévention générale suivantes peuvent aider à se protéger de la gonorrhée (et d'autres MST) :

-Utiliser régulièrement et correctement un préservatif

-Éviter les pratiques sexuelles dangereuses, comme les changements fréquents de partenaires ou les rapports sexuels avec des prostituées ou avec des partenaires qui ont d'autres partenaires sexuels

- diagnostic et le traitement rapides de l'infection (pour éviter la propagation de la maladie Au fœtus) [294]

Aucun vaccin ne protège contre la gonorrhée.[295]

.

Conclusion

CONCLUSION :

Les infections materno-fœtales sont fréquentes et posent de délicats problèmes de diagnostic et de conduite thérapeutique. Au cours de la grossesse, la transmission de l'agent (virus, bactéries) au fœtus et son retentissement embryofœtal sont très variables en fonction du type causal, le terme de la grossesse et l'état immunitaire de la mère.

Les conséquences délétères pour le fœtus sont majoritairement observées au cours des primo-infections maternelles : avortement prématuré, mort in utero, embryopathies, fœtopathies mais également atteintes du nouveau-né ou conséquences apparaissant plus tardivement.

Les circonstances du diagnostic de l'infection maternelle et/ou fœtales sont variables selon l'agent infectieux. Certaines pathologies infectieuses : la rubéole, la syphilis et l'hépatite E font l'objet de programmes de dépistage prénatal. D'autres infections sont souvent diagnostiquées à la suite d'anomalies échographiques évocatrices (en particulier le cytomegalovirus et le parvovirus B19) ou de signes cliniques maternels (varicelle). Couplée aux données cliniques et à l'imagerie, la biologie occupe une place essentielle dans la prise en charge et le suivi de ces femmes et de leurs nouveau-nés.

La prévention par le vaccin et les moyens de prévention ; ainsi le dépistage précoce et par conséquent l'antibioprophylaxie permettent de réduire toutes complications et restent les moyens les plus efficaces pour limiter les conséquences redoutables sur le fœtus.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] L .Sentilhes ,T.Schmitz, J .Lansac ,Obstétrique pour le praticien ,7e édit
Moulineaux cedex France : Elsevier Masson éditions ;2022 .
- [2] Cinzia Auriti, Domenico Umberto De Rose, Alessandra Santisi, Ludovic Leonardo Caforio. Grossesse et infections virales : mécanismes des lésions f et prévention des effets indésirables néonataux du cytomégalovirus au SRAS-CoV-2 et au virus Zika .Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 1er octobre 2021; 1867(10): 166198.
- [3] Langman Jan - Embryologie médicale ,Développement des membranes fœtales et placenta,8ème édition Paris : Pradel Editions ;27 Juin 2007 .
- [4] Kaufmann P, Huppertz B, Frank HG. Les fibrinoïdes du placenta humain : origine, composition et pertinence fonctionnelle .Ann Anat. 1996 Déc;178(6):485-501.
- [5] Gérard Pons , Dominique Cabrol , Michel Tournaire Les traitements médicamenteux du fœtus. Comptes rendues de 6eme journée de pharmacologie clinique pédiatrique, 17 Nov 1995 ; Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris .Édition en Espagnol ;1 janvier 1995 .
- [6] PLACENTA COCOON BIEN NAÎTRE, Published 17 Décembre 2015
- [7] François Denis.Les virus transmissibles de la mère à l'enfant ,London England :John Libbey Eurotext ;1999.
- [8] Sarah A Collie, Sonja A Rasmussen, Marcia L Feldkamp, Margaret A Honein . Prévalence de l'infection autodéclarée pendant la grossesse chez les mères témoins dans l'étude nationale sur la prévention des malformations congénitales. Malformations congénitales. Res A Clin Mol Teratol. 2009 Mar;85(3):193-201.
- [9] Aileen Kenneson , Michael J Cannon. Revue et méta-analyse de l'épidémiologie de l'infection congénitale à cytomégalovirus (CMV).Révérénd Med Virol. 2007 Juil-Août;17(4):253-76.
- [10] Diana L. Rodriguez .Pratique de la neurologie au bureau.deuxième édition.Boston, Massachusetts : Elsevier Inc ;2003 .p.493-495.
- [11] Paula Fabiana Sobral da Silva,Sophie Helena Eickmann, Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, Ulisses Ramos Montarroyos, Marilia de Carvalho Lima. Neurodéveloppement pédiatrique par exposition prénatale au virus Zika : une étude transversale de la cohorte du groupe de recherche sur les épidémies de microcéphalie.BMC Pediatr.10 octobre 2020;20(1):472.
- [12] Didier Musso , Albert I. Ko , David Baud.Infection par le virus Zika après la pandémie.N Engl J Med.2019 Oct 10;381(15):1444-1457.
- [13] Dovile KIELAITE, Virginija PALIULYTE. Infection à parvovirus (B19) pendant la grossesse: effet possible sur le déroulement de la grossesse et résultats fœtaux rares.Medicina (Kaunas).15 mai 2022;58(5):664.
- [14] F Lécureu , J P Bernard, S Parrat, R Taurelle.Varicelle pendant la grossesse.Presse Med.7 octobre 1995;24(29):1352-7.
- [15] MIRLESSE V, LEBON P. La varicelle au cours de la grossesse. Paris : éditions Elsevier Masson, 2003, Archives de pédiatrie, volume 10 numéro 12.

- [16] Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med.* 2007
- [17] Daniele Di Mascio , Asma Khalil, Gabriele Saccone, Giuseppe Rizzo , D Marco Liberati , Jacopo Vecchiet , Luigi Nappi , Giovanni Scambia , Vincenz Francesco D'Antonio. Résultat des infections à spectre du coronavirus (SRA δ COVID-19) pendant la grossesse: une revue systématique et une méta-analyse. *Am J Obstet Gynecol MFM.* Mai 2020;2(2):100107.
- [18] William M Callaghan , Andreea A Creanga, Denise J Jamieson. Mortalité liée à la grossesse résultant de la grippe aux États-Unis pendant la pandémie de 2009-2010. *Obstet Gynecol.* 2015 Sep;126(3):486-490.
- [19] Pascale Bonnafous, Agnès Gautheret-Dejean. Rôle des herpèsvirus humains 6 (HHV-6) dans la prédisposition à la pré-éclampsie. *Med Sci (Paris)* 2021 ; 37 : 578–581.
- [20] Emma Kalk , Pawel Schubert, Julie Une parieuse, Mark F Coton, Monika Esser , Amy Slogrove, Colleen A Wright . Pathologie placentaire dans l'infection par le VIH à terme: une comparaison avec les femmes non infectées par le VIH. *Trop Med Int Santé.* Mai 2017;22(5):604-613.
- [21] Manal Alsaif , Kamal Dabelah , Hesham Girim , Robin Featherstone , Joan L Robinson. Brucellose congénitale : revue systématique de la littérature. *Dis zoonotique à transmission vectorielle.* 2018 août;18(8):393-403.
- [22] A. Thoreau ; M. Boukerrou ; P. Baranzelli. Ré-émergence de la syphilis chez les femmes enceintes- *Médecine et Maladies Infectieuses* Volume 50, Issue 6, Supplement, September 2020, Page S140 .
- [23] Dahan-Saala J, Rardin PGe, Robillard PY. Déterminants de la colonisation maternelle a streptocoque B et facteurs associés à sa transmission verticale périnatale: étude cas-témoins. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité.* 2011;39(5):281–288.
- [24] Mitko Madjankov , Shahnaz Chaudhry, Shinya Ito. Listériose pendant la grossesse. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Août;296(2):143-152.
- [25] Heumann CL, Quilter LA , Eastment MC, Heffron R, Hawes R , Hawes SE. Résultats défavorables à la naissance et infection maternelle à *Neisseria gonorrhoeae* : une étude de cohorte basée sur la population dans l'Etat de Washington. *Sex transm Dis* 2017 ; 44 (5) :266.
- [26] Mohammadreza Rajabpour, Amir Darb Emamie , Mohammad Reza Pourmand , Narjes Noori Goodarzi , Firouzeh Akbari Asbagh , David M Whiley. *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Trichomonas vaginalis* chez les femmes atteintes d'infection génito-urinaire et de complications liées à la grossesse à Téhéran: une étude transversale. *Int J MST SIDA.* 2020 Juil;31(8):773-780.
- [27] Muriel Faure-Della Corte. Cytomégalo-virus Humain : variabilité, Recombinaison et Protéine pUL40. 13 décembre 2010. handle: 10670/1.j59bio.
- [28] Monique Bodéus, B. Kabamba-Mukadi. L'infection congénitale à cytomégalo-virus : rôle du laboratoire de virologie. 1er septembre 2003. ID du corpus : 58644236.

- [29] Comité international de taxonomie des virus (ICTV) .CytomégaloVirus : 11 espècesTaxonomie des virus : version 2021.
- [30] Sophie ALAIN, François DENIS.CYTOMÉGALOVIRUS . Encyclopædia Universalis.27 juillet 2022.
- [31] Steven Sijmons , Marc Van Ranst , Piet Maes.Caractéristiques génomiques et fonctionnelles du cytomégaloVirus humain révélées par le séquençage de nouvelle génération. *Virus*.5 mars 2014;6(3):1049-72.
- [32] Pierre-andré Billat. Relations exposition-eff ets et pharmacogenetique du ganciclovir chez le patient transplante patient. Université de Limoges, 2015.Français.
- [33] Dr.Midireh.l .CytomégaloVirus (CMV) Prélèvements Sérologie Diagnostic Infection congénitale et grossesse - Guide pratique des prélèvements .Version – 2021 .
- [34] Lilleri D, Piccinini G, Baldanti F, et al. Multiple relapses of human cytomegalovirus retinitis during HAART in an AIDS patient with reconstitution of CD4+ T cell count in the absence of HCMV-specific CD4+ T cell response. *Journal of Clinical Virology*. 2003 Jan;26(1):95-100.
- [35] Lauriche Henri,Labbé André,Lafeuille Hélène,Rey Michel –Le Manuel du Résident . Maladies infectieuses -chapitre 5-Edition Tsunami –Pédiatrie 2009 [4-290-A-20].
- [36] Hauraux Jean Marie ,Nicolas Agut Henri ,Helène Peigue Lafeuille- traité de virologie-28 Juillet 2003 .Togaviridae –rubivirus—p 489-502 .
- [37] Leslie Collie, John Oxford.Virologie humaine Broché.France :Médecine Sciences Flammarion ;17 septembre 2004 ;Rubéole :infections post-natales-p97-100.
- [38] L.Grangeot-Keros,Atelier Siemens –Centre national des infections rubéoleuses materno-fœtales Hôpital Paul Brousse :Rubéole et grossesse -Mai 2013.
- [39] Grangeot-Keros, Centre National des Infections rubéoleuses materno-fœtales Hôpital Paul Brousse, Villejuif. CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales Rubéole et grossesse Atelier Siemens, Mai 2013 .
- [40] Aebi-Popp K., Martinez de Tejada B., Baud D, Ochsenbein N., Surbek D., Eperon I . Virus Zika et grossesse - Avis d'experts n°46- La commission Assurance Qualité de gynécologie suisse -Juin 2016.
- [41] Raj Kumar Singh, Kuldeep Dhama, Yashpal Singh Malik , Muthannan Andavar Ramakrishnan , Kumaragurubaran Karthik, Ruchi Tiwari, Sharad Saurabh, Swati Sachan, Sunil Kumar Joshi. Virus Zika - émergence, évolution, pathologie, diagnostic et contrôle: scénario mondial actuel et perspectives d'avenir. *Vétérinaire Q*. 2016 Sep;36(3):150-75.
- [42] Zika Virus – Emergence, Evolution, Pathology, Diagnosis and Control: Current Global Scenario and Future Perspectives – A Comprehensive Review . *Vet Q*. 2016 May 29:1-26.
- [43] Rajanish Giri ,Deepak Kumar,Nitin Sharma,Vladimir N Uversky .Côté intrinsèquement désordonné du protéome du virus Zika. *Frontières en microbiologie cellulaire et infectieuse* 6.Novembre 2016.Novembre 2016 .DOI:10.3389/fcimb.2016.00144.

- [44] Brenda L. Tesini .Grippe (Influenza). MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry.avr. 2022.
- [45] T.Brown ,A.Anand.L.D ,Ritchie,, J.P. Clewley T.M.S. Reid .Infection intra-utérine à parvovirus associée à hydrops fetalis .Page d'accueil du journal The Lancet. Volume 324, Numéro 8410, 3 novembre 1984, Pages 1033-1034.
- [46] John R, Pattison et Gary Patou.Microbiologie médicale. 4ème édition.Chapitre 64 .Parvovirus 1996, La branche médicale de l'Université du Texas à Galveston.PMID: 21413262.
- [47] Annelie Plentz, Susanne Modrow .Diagnosis, management and possibilities to prevent parvovirus B19 infection in pregnancy ; Londres : Future Medicine :décembre 2011 .
- [48] PanLi ,YifanWei , MiaoMei ,LeiTang , Soleil Lei , Wenze Huang ,Jianyu Zhou ,Chunlin Zou ,Shaojun Zhang ,Cheng-Feng Qin . L'analyse intégrative de la structure de l'ARN du génome du virus Zika révèle des déterminants critiques de l'infectiosité virale. Journal Hôte cellulaire et microbe .Volume 24, Numéro 6, 12 décembre 2018, Pages 875-886.e5
- [49] S. Masmajan, D. Musso, M. Vouga, L. Pomar, P. Dashraath, M. Stojanov, et al.Zika Virus Pathogens., 9 (2020), pp. 1-14.
- [50] Vincent Mallet. L'hépatite E, une menace pour les immunodéprimés.Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine Volume 201, Issues 4–6, April–June 2017, Pages 649-655.
- [51] Michael A. Purdy , Tim J. Harrison , Jameel, X-J. Meng, H. Okamoto, W. H. M. Van der Poel, Donald B. Smith . Profil de taxonomie du virus ICTV : Hepeviridae . J Gen Virol. Novembre 2017; 98(11): 2645–2646.
- [52] D Li , R Huang, X Tian, S Yin, J Wei, X Huang, B Wang, R Li, Y Li.Morphologie et morphogenèse du virus de l'hépatite E (souche 87A) . Chin Med J (Angl). 1995 Fév;108(2):126-31.
- [53] Bouquet J. , Cheval J. , Rogee S. , Pavio N. , Eloit M.Séquence consensus identique et polymorphisme génomique conservé du virus de l'hépatite E lors d'une transmission interspécifique contrôlée.J Virol. (28 mars 2012)
- [54] Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST. Le fardeau mondial des génotypes 1 et 2 du virus de l'hépatite E en 2005. Hépatologie. 2012 ; 55 (4):988–97.
- [55] Hépatite E. Organisation mondiale de la santé . 24 juin 2022.
- [56] L.Grangeot-Keros,Atelier Siemens –Centre national des infections rubéoleuses materno-fœtales Hôpital Paul Brousse :Rubéole et grossesse -Mai 2013 .
- [57] Flore Rozenberg : Maître de conférences des Universités, praticien hospitalier. Virus varicelle zona - 16/05/07.[90-55-0185]
- [58] P.G.E. Kennedy, A.A. Gershon.Caractéristiques cliniques de l'infection par le virus varicelle-zona Virus., 10 (2018), pp. 1-11.
- [59] C Sadzot-Delvaux, E Di Valentin, S Bontems. Varicelle zoster virus, an alphaherpesvirus different from others .Volume 10, issue 3, Mai-Juin 2006.

- [60] D. Gilden, R.J. Cohrs, R. Mahalingam, M.A. Nagel. Maladie neurologique produite par la réactivation du virus varicelle-zona sans éruption cutanée. Partie de la série de livres Current Topics in Microbiology and Immunology (CT MICROBIOLOGY, volume 342) (2010), p. 243-253. Volume 42, Numéro 11, novembre 2013, Pages 1453-1460.
- [61] S. Behillil, V. Enouf, et S. van der Werf, « Virus, épidémies et réseaux de surveillance de la grippe », Actual. Pharm., vol. 58, no 589, p. 20 .
- [62] F. Krammer et al., « Influenza », Nat. Rev. Dis. Primer, vol. 4, no1, Art. no1, juin 2018, doi: 10.1038/s41572-018-0002-y.
- [63] Vd Hoeven A.M., Scholing M., Wever P.C., Fijnheer R., Hermans M., Schneeberger P.M. Lack of discriminating signs and symptoms in clinical diagnosis of influenza of patients admitted to the hospital. *Infection*. 2007;35:65–68.
- [64] Lu H, Stratton CW, Tang Y-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020; 92: 401–402. [65] COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS, <https://www.who.int/fr/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19> (accessed 28 April 2020). [66] Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020;27(3):325.
- [67] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomy. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
- [68] Hulo C, de Castro E, Masson P, et al. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity. *Nucleic Acids Res* 2011;39(Database issue):D576–82.
- [69] S. Figliozzi, P. Masci, N. Ahmadi, L. Tondi, E. Koutli, A. Aimo , et al. Prédicteurs de pronostics défavorables dans covid-19 : revue systématique et méta-analyse *Eur. J. Clin. Investig.*, 50 (2020), Article e13362. Volume 23 / No 11 (Novembre 2007).
- [70] Doris G. Ransy, Bertine S. Akouamba, Johanne Samson, Normand Lapointe et Hugo Soudeyns. Immunité maternelle et transmission mère-enfant du VIH et du VHC. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 991–996.
- [71] Quartier K.N.-Infections à herpèsvirus humains-6 et -7-Curr. Opin. Infecter. Dis., 18 (2005), p. 247 à 252.
- [72] Virus de l'immunodéficience humaine .International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).
- [73] Lucile Larrouy, Françoise Brun-Vézinet, Diane Descamps. Mutations au niveau des sites de clivage de gag et du changement de cadre de lecture gag-pol du VIH-1 et réponse virologique à un traitement par inhibiteurs de protéase. *Volume 14, numéro 2, mars-avril 2010.*
- [74] Carmen D Zorrilla 1, Vivian Tamayo-Agrait .Options pharmacologiques et non pharmacologiques pour la prise en charge de l'infection par le VIH pendant la grossesse. *VIH SIDA (Auckl)*. 2009;1:41-53. doi: 10.2147/hiv.s6326. EPUB 2009 Déc 8.
- [75] Le Centre médical de l'Institut Pasteur (VIH /SIDA) .

- [76] A. Ighani, "Herpes - A not so simple(x) history," *JAMA Dermatology*, vol. 153, no. 9. American Medical Association, p. 910, 01-Sep-2017, doi: 10.1001/jamadermatol.2017.2879.
- [77] Dharam C. Ablashi. Découverte et classification de l'herpèsvirus-6 humain (HHV-6). *Perspectives en virologie médicale*. Volume 12, 2006, pages 3-10.
- [78] H. Agut, P. Bonnafous, A. Gautheret-Dejean. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. *Microbiol. Spectr.*, 4 (2015), pp. 1-18.
- [79] Jesse H Arbuckle, Maria M Medveczky, Janos Luka, Stephen H Hadley, Andrea Luegmayer, Dharam Ablashi, Troy C Lund, Jakub Tolar, Kenny De Meirleir, José G Montoya, Anthony L Komaroff, Peter F Ambros, Peter G Medveczky. Le génome latent de l'herpèsvirus-6A humain s'intègre spécifiquement dans les télomères des chromosomes humains in vivo et in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 23 mars 2010;107(12):5563-8. doi: 10.1073/pnas.0913586107. EPUB 2010 8 mars.
- [80] RR rasonable. 2010. Infections dues à l'herpèsvirus humain 6 chez les receveurs d'organes solides. *Curr Opin Organ Transplant* 15 : 671–675. doi : 10.1097/MOT.0b013e3283404325.
- [81] Denise Antona, Direction des maladies infectieuses-27ème Journée du GERES, Bichat, Paris, Santé publique France ; 15/03/2019.
- [82] Conrad L Schoch et al. Base de données (Oxford) . Morbillivirus de la rougeole. *NCBI Taxonomy* 2020. ID de taxonomie : 11234.
- [83] E Issam Eddine, S Sana, F Achraf, A Chiraz, Z Walid. Ocular manifestations of measles in adults: About three cases. *Case Reports J Fr Ophtalmol*. 2020 May;43(5):392-396. doi: 10.1016/j.jfo.2019.06.029. Epub 2020 Mar 30.
- [84] Pass, RF, EA Little, S. Stagno, WJ Britt et CA Alford. 1987. Les jeunes enfants comme source probable d'infection maternelle et congénitale à cytomégalovirus. *N. Engl. J. Med*. 316 : 1366-1370.
- [86] Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA. Rubéole. *Lancette*. 06 juin 2015 ; 385 (9984):2297-30.
- [87] Leung AKC, Hon KL, Leong KF. La rubéole (rougeole allemande) revisitée. *Hong Kong Med J*. 2019 avril ; 25 (2):134-141.
- [88] Zambrana JV, Bustos Lane F, Burger-Calderon R, Collado D, Sanchez N, Ojeda S, Carey Monterrey J, Plazaola M, Lopez B, Arguello S, Elizondo D, Aviles W, Coloma J, Kuan G, Balmaseda A, Gordon A, Harris E. Séroprévalence, facteur de risque et analyses spatiales de l'infection par le virus Zika après l'épidémie de 2016 à Managua, au Nicaragua. *Proc Natl Acad Sci US A*. 11 septembre 2018 ; 115 (37):9294–9299.
- [89] Melo AS, Aguiar RS, Amorim MM, et al. Congenital Zika virus infection: Beyond neonatal microcephaly. *JAMA Neurol* 2016. ;73(12):1407–16.
- [90] Los Angeles Ribas M, Tejero Y, Cordero Y, Pérez D, Sausy A, Muller CP, Hübschen JM. Identification du parvovirus humain B19 chez les patients suspects de rougeole et de rubéole de Cuba. *J Med Virol*. 2019juil ; 91 (7):1351-1354.

- [91] Aggarwal, R., & Naik, S. (2009). Epidemiology of hepatitis E: current status. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24 (9), 1484-1493. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.05933.x
- [92] Mushahwar, I. K. (2008). Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *Journal of Medical Virology*, 80 (4), 646-658. doi:10.1002/jmv.21116.
- [93] Ross AH. Modification de la varicelle chez les contacts familiaux par administration de gamma globuline. *N Engl J Méd.* 1962 ; 267 : 369–76
- [94] Charlier C, Le Mercier D, Salomon LJ, et al. Varicelle, zone et grossesse. *La Presse Médicale.* 2014 ; 43 (6):665–75 .
- [95] Irving WL, James DK, Stephenson T, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000; 107 : 1282–9.
- [96] RW Lieberman , N. Bagdasarian , D. Thomas , C. Van De Ven. Infection saisonnière par la grippe A (H1N1) en début de grossesse et mort fœtale au deuxième trimestre. *Emerg Infect Dis* , 17 (1) (2011) , p. 107 – 109.
- [97] A. Bal , V. Suri , B. Mishra , A. Bhalla , R. Agarwal , A. Abrol , et al. Résultats anatomopathologiques et virologiques dans les cas d'infection mortelle par le virus de la grippe A H1N1 en 2009-2010. *Histopathologie* , 60 (2) (2012) , p. 326 – 335.
- [98] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.*2020;395(10223):497–506.
- [99] Baud D., Greub G., Favre G., Gengler C., Jaton K., Dubruc E., et al.. (2020). Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 323 (21), 2198–2200. 10.1001/jama.2020.723.
- [100] Keele BF, Giorgi EE, Salazar-Gonzalez JF, Decker JM, Pham KT, Salazar MG, Sun C, Grayson T, Wang S, Li H, et al. 2008. Identification et caractérisation des enveloppes transmises et précoces du virus fondateur dans la primo-infection par le VIH-1 . *Proc Natl Acad Sci* 105 : 7552–7557.
- [101] Doris G. Ransy, Bertine S. Akouamba, Johanne Samson, Normand Lapointe et Hugo Soudeyns Immunité maternelle et transmission mère-enfant du VIH et du VHC *Med Sci(Paris)* Volume 23,Number 11,Novembre2007 pp 991-996.
- [102] Gaël Vidricaire et Michel J. Tremblay-Vers une compréhension du mécanisme de transmission du VIH in utero-Volume 20, numéro 8-9, août–septembre 2004, p. 784–787 .
- [103] Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Aspects cliniques et de laboratoire des infections à herpèsvirus humain 6. *Clin Microbiol Rév.* 2015 avril ; 28 (2):313-35.
- [104] Agnès Gautheret-Dejean-Actualités sur la forme intégrée du génome du sixième herpèsvirus humain au génome humain (iciHHV-6)- *Med Sci (Paris)* -Volume 33, Number 8-9, Août–Septembre 2017,pp 730 – 731.
- [105] Organisation mondiale de la santé .Rougeole .05 décembre 2019.

- [106] Édouard Fougere ;MaximeGendron-Bulot ; La rougeole, faire face à sa recrudescence Tackling the rise in measles cases ;Actualités Pharmaceutiques-Volume 59, Issue 597, June 2020, Pages 27-29.
- [107] M.C. Cheeran, J.R. Lokensgard, M.R. Schleiss.Neuropathogenèse de l'infection congénitale à cytomégalovirus: mécanismes de la maladie et perspectives d'intervention.Clin. Microbiol. Rév., 22 (2009), p. 99-126.
- [108] L. Pereira, M. Pettit, T. Tabata.Infection à cytomégalovirus et protection par anticorps du placenta en développement.Clin. Infecter. Dis., 57 (2013), pp. 174-177.
- [109] S. Fisher, O. Genbacev, E. Maidji, L. Pereira.Infection à cytomégalovirus humain des cytotrophoblastes placentaires in vitro et in utero: implications pour la transmission et la pathogenèse.J. Virol., 74 (2000), p. 6808-6820.
- [110] S.J. Fisher Why is placentation abnormal in preeclampsia.Am. J. Obstet. Gynecol., 213 (2015), pp. S115-S122.
- [111] L. Pereira, E. Maidji, S. McDonagh, O. Genbacev, S. Fisher.Human Cytomegalovirus transmission from the uterus to the placenta correlates with the presence of pathogenic bacteria and maternal immunity.J. Virol., 77 (2003), pp. 13301-13314.
- [112] S. George, R. Viswanathan, G.N. Sapkal ;Aspects moléculaires de la tératogenèse du virus de la rubéole ;Biol. Res., 52 (2019), pp. 1-8.
- [113] M.P. Adamo, M. Zapata, T.K. Frey,Analyse de l'expression génique dans les cellules fœtales et adultes infectées par le virus de la rubéole. Virology., 370 (2008), pp. 1-11.
- [114] H. Geyer, M. Bauer, J. Neumann, A. Lüdde, P. Rennert, N. Friedrich , et al ;Profilage de l'expression génique des cellules endothéliales primaires infectées par le virus de la rubéole d'origine fœtale et adulte ;Virol. J., 13 (2016), p. 1-17 .
- [115] M. Lazar, L. Perelygina, R. Martinez, P. Greer, C.D. Paddock, G. Peltecu, et al ; Immunolocalisation et distribution de l'antigène de la rubéole dans le syndrome de rubéole congénitale mortelle ;EBioMedicine., 3 (2016), pp. 86-92 .
- [116] A. Yazigi, A.E. De Pecoulas, C. Vauloup-Fellous, L. Grangeot-Keros, J.-M. Ayoubi, O. Picone, Anomalies fœtales et néonatales dues au syndrome de rubéole congénitale: une revue de la littérature,J. Matern. Néonatal. Med., 30 (2017), pp. 274-278 .
- [117] D.M. Gilby, J.B. Mee, C.O.F. Kamlin, L.H. Kornman, P.G. Davis, B.J. Manley Outcomes following antenatal identification of hydrops fetalis: a single-centre experience from 2001 to 2012-Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed., 104 (2019), pp. F253-F258,doi : 10.1136/archdischild-2017-313604.
- [118] F.M. Szaba, M. Tighe, L.W. Kummer, K.G. Lanzer, J.M. Ward, P. Lanthier et coll- L'infection à virus Zika chez les souris enceintes immunocompétentes provoque des lésions fœtales et une pathologie placentaire en l'absence d'infection fœtale-PLoS Pathog., 14 (2018), Article e1006994, 10.1371/journal.ppat.1006994.
- [119] K. Rabelo, L.J. de Souza, N.G. Salomão, L.N. Machado, P.G. Pereira, E.A. Portari, et al-Zika induit des dommages placentaires humains et une inflammation-Devant. Immunol., 11 (2020), pp. 1-15, 10.3389/fimmu.2020.02146.

- [120] A.K. Hastings, L.J. Yockey, B.W. Jagger, J. Hwang, R. Uraki, H.F. Gaitsch, et al. Les récepteurs TAM ne sont pas nécessaires pour l'infection par le virus Zika chez la souris article ; *Cell Rep*, 19 (2017), pp. 558-568, doi :10.1016/j.celrep.2017.03.058.
- [121] Y. Luo, S. Lou, X. Deng, Z. Liu, Y. Li, S. Kleiboeker , et al. L'infection à parvovirus B19 des cellules progénitrices érythroïdes primaires humaines déclenche la signalisation ATR-Chk1, ce qui favorise la réplication du virus B19, *J. Virol.*, 85 (2011), p. 8046-8055, doi :10.1128/JVI.00831-11
- [122] G. Pasquinelli, F. Bonvicini, L. Foroni, N. Salfi, G. Gallinella ; Placental endothelial cells can be productively infected by Parvovirus B19 ; *J. Clin. Virol.*, 44 (2009), pp. 33-38, doi : 10.1016/j.jcv.2008.10.008
- [123] A. Ornoy, Z. Ergaz ; Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus *Birth Defects Res.* 109 (2017), pp. 311-323, doi :10.1002/bdra.23588
- [124] D.M. Gilby, J.B. Mee, C.O.F. Kamlin, L.H. Kornman, P.G. Davis, B.J. Manley Outcomes following antenatal identification of hydrops fetalis: a single-centre experience from 2001 to 2012-*Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 104 (2019), pp. F253-F258, doi : 10.1136/archdischild-2017-313604.
- [125] Philippe Le Bouteiller et Julie Tabiasco *Immunologie de la grossesse : faits Immunology of pregnancy Volume 22, numéro 8-9, août-septembre 2006, p. 745-750.*
- [126] Quillay H et coll. Les cellules NK contrôlent l'infection par le VIH-1 des macrophages par des facteurs solubles et des contacts cellulaires dans la décidua humaine. *Rétrovirologie*. 2016; doi :<https://doi.org/10.1186%2Fs12977-016-0271-z> .
- [127] H. Quillay, H. El Costa, M. Duriez, R. Marlin, C. Cannou, Y. Madec, C. de Truchis, M. Rahmati, F. Barré-Sinoussi, M. T. Nugeyre Les cellules NK contrôlent l'infection par le VIH-1 des macrophages par des facteurs solubles et des contacts cellulaires dans la décidua humaine Publié en ligne le 6 juin 2016. doi: 10.1186/s12977-016-0271-z.
- [128] Yin X, et al. Hepatitis E virus persists in the presence of a type III interferon response. *PLoS Pathog.* 2017;13:e1006417. doi: 10.1371/journal.ppat.1006417&
- [129] P.G.E. Kennedy, A.A. Gershon , Clinical features of varicella-zoster virus infection, *Viruses.*, 10 (2018), pp. 1-11, doi :10.3390/v10110609.
- [130] C.K. Smith, A.M. Arvin, Varicelle chez le fœtus et le nouveau-né, *Semin. Fetal Neonatal Med.*, 14 (2009), pp. 209-217, doi :10.1016/j.siny.2008.11.008.
- [131] G. Kayem, F. Batteux-*Immunology of pregnancy- Presse Med*, 37 (11) 03/09/2008, pp. 1612-1619-doi :<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2008.07.006>.
- [132] D.J. Jamieson, R.N. Theiler, S.A. Rasmussen, Emerging infections and pregnancy, *Emerg Infect Dis*, 12 (11) (2006), pp. 1638-1643, doi : <https://www.doi.org/10.3201/eid1211.060152>.
- [133] R.W. Lieberman, N. Bagdasarian, D. Thomas, C. Van De Ven ; Seasonal influenza A (H1N1) infection in early pregnancy and second trimester fetal demise, *Emerg Infect Dis*, 17 (1) (2011), pp. 107-109 ,Doi :<https://www.doi.org/10.3201/eid1701.091895>.

- [134] A. Bal, V. Suri, B. Mishra, A. Bhalla, R. Agarwal, A. Abrol, et al. Pathology and virology findings in cases of fatal influenza A H1N1 virus infection in 2009–2010, *Histopathology*, 60 (2) (2012), pp. 326-335.
- [135] M. Li, L. Chen, J. Zhang, C. Xiong, X. Li-L'expression ACE2 du récepteur DU SARS-CoV-2 de l'interface mère-fœtus et des organes fœtaux par étude du transcriptome unicellulaire-PLoS One, 15 (2020), pp. 1-12, doi :10.1371/journal.pone.0230295
- [136] A.J. Vivanti, C. Vauloup-Fellous, S. Prevot, V. Zupan, C. Suffee, J. Do Cao, et al. Transmission transplacentaire de l'infection par le SRAS-CoV-2. *Nat. Commun.*, 11 (2020), p. 3572, doi :10.1038/s41467-020-17436-6.
- [137] Y. Jing, L. Run-Qian, W. Hao-Ran, C. Hao-Ran, L. Ya-Bin, G. Yang, et al. Influence potentielle de la COVID-19/ACE2 sur le système reproducteur féminin. *Mol. Hum. Reprod.* (2020), doi : 10.1093/molehr/gaaa030.
- [138] Quillay H et coll. Les cellules NK contrôlent l'infection par le VIH-1 des macrophages par des facteurs solubles et des contacts cellulaires dans la décidua humaine. *Rétrovirologie*. 2016; doi :<https://doi.org/10.1186%2Fs12977-016-0271-z> .
- [139] H. Quillay, H. El Costa, M. Duriez, R. Marlin, C. Cannou, Y. Madec, C. de Truchis, M. Rahmati, F. Barré-Sinoussi, M. T. Nugeyre Les cellules NK contrôlent l'infection par le VIH-1 des macrophages par des facteurs solubles et des contacts cellulaires dans la décidua humaine Publié en ligne le 6 juin 2016. doi: 10.1186/s12977-016-0271-z.
- [140] B.B. Kaufer, L. Flamand ,Impact sur la biologie des virus, des cellules et des organismes, *Curr. Opin. Virol.*, 9 (2014), pp. 111-118, doi :10.1016/j.coviro.2014.09.010.
- [141] A. Reborá, G. Ciccarese, A. Herzum, A. Parodi, F. Drago, Pityriasis rosea et autres éruptions infectieuses pendant la grossesse: conditions de santé potentiellement mortelles pour le fœtus, *Clin. Dermatol.*, 38 (2020), pp. 105-112, doi :10.1016/j.clindermatol.2019.10.020.
- [142] Olivia Anselem, Vassilis Tsatsaris, Emmanuel Lopez, Anne Krivine, Camille LeRay, Pierre Loulergue, Daniel Floret, François Goffinet, Odile Launay. Rougeole et grossesse. *La Presse Médicale* Volume 40, Numéro 11, novembre 2011, Pages 1001-1007.
- [143] S.P. Walker, R. Palma-Dias, E.M. Wood, P. Shekleton, M.L. Giles. Cytomégalo-virus pendant la grossesse : dépister ou ne pas dépister. *BMC Pregnancy Childbirth*, 13 (2013), pp. 1-8.
- [144] T. Lazzarotto, L. Gabrielli, M. Lanari, B. Guerra, T. Bellucci, M. Sassi , et al. Infection congénitale à cytomégalo-virus: progrès récents dans le diagnostic de l'infection maternelle. *Hum. Immunol.*, 65 (2004), pp. 410-415.
- [145] Z.W. Naing, G.M. Scott, Un. Shand, S.T. Hamilton, W.J. van Zuylen, M. Sassi , et al. Infection congénitale à cytomégalo-virus pendant la grossesse: examen de la prévalence, des caractéristiques cliniques, du diagnostic et de la prévention. *Aust. Nouveau Zèle. J. Obstet. Gynaecol.*, 56 (2016), pp. 9-18.

- [146] M. Tsuge, A.I. Hida, T. Minematsu, N. Honda, Y. Oshiro, M. Yokoyama, et al. Étude de cohorte prospective de l'infection congénitale à cytomégalovirus pendant la grossesse avec restriction de la croissance fœtale: analyse sérologique et pathologie placentaire. *J. Pediatr.*, 206 (2019).
- [147] Ville Y. The mégalo virus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998, 12 : 151-153.
- [148] W.D. Rawlinson, S.B. Boppana, K.B. Oiseleur, D.W. Kimberlin, T. Lazzarotto, S. Alain, et al. Infection congénitale à cytomégalovirus pendant la grossesse et le nouveau-né: recommandations consensuelles pour la prévention, le diagnostic et le traitement *Lancet Infect. Dis.*, 17 (2017) pp. 1-12.
- [149] G. Barkai, D. Ari-Even Roth, A. Barzilai, M. Tepperberg-Oikawa, E. Mendelson, M. Hildesheimer, et al. Universal neonatal cytomegalovirus screening using saliva – report of clinical experience. *J. Clin. Virol.*, 60 (2014), pp. 361-366.
- [150] L. Pellegrinelli, L. Alberti, E. Pariani, M. Barbi, S. Binda. Diagnosing congenital Cytomegalovirus infection: don't get rid of dried blood spots. *BMC Infect. Dis.*, 20 (2020), pp. 1-5.
- [151] Yves VILLE, Marianne LERUEZ, IEHU PACT : Prise en charge des anomalies congénitales et leur traitement, Maternité et service de médecine et chirurgie fœtale, Laboratoire national de référence herpès virus., Hôpital Necker Enfants Malades, Université de Paris Avril 2020.
- [152] E. Gordon-Lipkin, A. Hoon, C.A. Pardo. Infections prénatales à cytomégalovirus, à rubéole et à virus Zika associées à des troubles du développement : passés, présents et futurs. *Dev. Med. Child Neurol.* (2020), pp. 1-9, 10.1111/dmcn.14682.
- [153] Radner M, Vergesslich KA, Weninger M, Eilenberger M, Ponhold W, Pollak A. Meconium peritonitis : a new finding in rubella syndrome : *J Clin Ultrasound*, 1993, 21 : 356-349.
- [154] N. Neu, J. Duchon, P. Zachariah. TORCH infections. *Clin. Perinatol.*, 42 (2015), pp. 77-103, 10.1016/j.clp.2014.11.001.
- [155] E. Gordon-Lipkin, A. Hoon, C.A. Pardo. Prenatal cytomegalovirus, rubella, and Zika virus infections associated with developmental disabilities: past, present, and future. *Dev. Med. Child Neurol.* (2020), pp. 1-9, 10.1111/dmcn.14682.
- [156] M. Toizumi, G.T. Nguyen, H. Motomura, T.H. Nguyen, E. Pham, K. Kaneko, et al. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome. *Sci. Rep.*, 7 (2017), pp. 1-11, 10.1038/srep46483.
- [157] Isabelle Boucoiran, MD, Montréal, QC ; Eliana Castillo, MHS, MD, Calgary, AB - La rubéole durant la grossesse - DECEMBER 01, 2018 - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.10.013>
- [158] Mercado Reyes M, Ailes E, Daza M, Tong VT, Osorio J, Valencia D, et al. -Détection du virus Zika dans le liquide amniotique et des malformations congénitales associées au Zika- *Am. J. Obstet. Gynecol.* -15 Janvier 2020 -doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.009>

- [159] C.L. Walker, N. Ehinger, B. Mason, E. Oler, M.-T.E. Little, E.O. Ohuma, et al. Prédiction échographique des lésions congénitales associées au virus Zika à l'aide du profil de la croissance fœtale. *PLoS One*, 15 (2020), Article e0233023, 10.1371/journal.pone.0233023.
- [160] D. Musso, A.I. Ko, D. Baud. Infection par le virus Zika – après la pandémie. *N. Engl. J. Med.*, 381 (2019), p. 1444-1457, 10.1056/NEJMra1808246.
- [161] D.A. Freitas, R. Souza-Santos, L.M.A. Carvalho, W.B. Barros, L.M. Neves, P. Brasil, et al. Syndrome congénital de Zika : une revue systématique. *PLoS Un* 10.1371/journal.pone.0242367.
- [162] Luxi Qiao, Celina M Turchi Martelli, Amber I Raja, Nuria Sanchez Clemente, Thalia Velho Barreto de Araùjo, Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, Demócrito de Barros Miranda-Filho, Anna Ramond. Préparation à l'épidémie : dépistage prénatal du virus Zika lors de la prochaine épidémie. 2021; 6(6) : e005332. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005332.
- [163] Santé pédiatrique de l'enfant. 2017 mars ; 22(1): 52–55. Mise en ligne le 30 mars 2017. Français. DOI : 10.1093/pch/pxx013.
- [164] L. Delle Chiaie, G. Buck, D. Grab, R. Terinde. Prédiction de l'anémie fœtale avec mesure Doppler de la vitesse systolique maximale de l'artère cérébrale moyenne dans les grossesses compliquées par l'allo-immunisation du groupe sanguin maternel ou l'infection à parvovirus B19. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 18 (2001), pp. 232-236.
- [165] A. Ishikawa, Y. Yoto, H. Asakura, H. Tsutsumi. Quantitative analysis of human parvovirus B19 DNA in maternal and fetal serum, and amniotic fluid during an early stage of pregnancy. *J. Med. Virol.*, 87 (2015), pp. 683-685, doi :/10.1002/jmv.24105.
- [166] Schild RL, Bald R, Plath H, Eis-Hübinger AM, Enders G, Hansmann M. Intrauterine management of fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1999, 13 : 161-166.
- [167] Joan Crane, William Mundle, Isabelle Boucoiran. Infection au parvovirus B19 pendant la grossesse. *DIRECTIVE CLINIQUE DE LA SOGC | VOLUME 38, NUMÉRO 12, SUPPLÉMENT, S525-S536, 01 DÉCEMBRE 2016.*
- [168] Eythème infectieux (Cinquième maladie; infection par le parvovirus B19) Par Brenda L. Tesini, MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Dernière révision totale juin 2021 | Dernière modification du contenu juin 2021.
- [169] Aminata Sall Diallo Responsable du PNLH (Programme National de Lutte contre les Hépatites) au Ministère de la Santé du Sénégal. Professeur de physiologie et de biologie à l'UCAD (Université Cheikh Anta Diop) de Dakar. Coordinatrice de l'initiative panafricaine sur les hépatites-10 OCTOBRE 2012.
- [170] Amar N, Dalton HR, Abravanel F, et al. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:116-38.
- [171] Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, et al. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:116-38.

- [172] Mirlesse V, Magny J-F, Solé Y, Jacquemard F, Forestier F, Daffos F. Infections ç VZV. Formes de la femme enceinte et du nouveau-né. *Méd Mal Infect*, 1998, 28, Spécial : 782-790.
- [173] S.N. Mattson, K.L. Jones, L.J. Gramling, A.M. Schonfeld, E.P. Riley, J.A. Harris, et al- Suivi neurodéveloppemental des enfants de femmes infectées par la varicelle pendant la grossesse: une étude prospective-*Pédiatr. Infecter. Dis. J.*, 22 (2003), p. 819-823,
- [174] Mouly F, Mirlesse V, Meritet J, Rozenberg F, Poissonnier M, Lebon P, Daffos F. Prenatal diagnosis of fetal varicella zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1997, 177 : 894-898.
- [175] Pembrey L, Raynor P, Griffiths P, et al. Séroprévalence du cytomégalo virus, du virus d'Epstein Barr et du virus varicelle-zona chez les femmes enceintes à Bradford : une étude de cohorte. *PLoS One*. 2013 ; 8 (11):e81881.
- [176] Caroline Charlier .Varicelle, zona et grossesse.Virus varicelle-zona et grossesse.La Presse Médicale.Volume 43, numéro 6, partie 1 , juin 2014 , pages 665-675.
- [177] Olivia Anselem ,Daniel Floret.Grippe au cours de la grossesse. La Presse Médicale.Volume 42, Numéro 11 , Novembre 2013 , Pages 1453-1460.
- [178] Xiang F, Wang X, He X, et al. :Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. Apr 19-2020.
- [179] R. Raschetti, A.J. Vivanti, C. Vauloup-Fellous, L. Barbara, A. Benachi, D. De Luca.Synthèse et revue systématique des infections néonatales signalées par le SRAS-CoV-2.*Nat. Commun.*, 11 (2020), p. 5164, 10.1038/s41467-020-18982-9.
- [180] A. Lumaca, L. Galli, M. De Martino, E. Chiappini.Infection pédiatrique par le VIH-1 : stratégies actualisées de prévention de la transmission de la mère à l'enfant.*J. Chemother.*, 30 (2018), p. 193-202, 10.1080/1120009X.2018.1451030.
- [181] K. Nielsen-Saines.Le VIH périnatal comme cause infectieuse de régression développementale *Neurosci. Biocomportement. Rév.*, 102 (2019), pp. 417-423, 10.1016/j.neubiorev.2019.05.011.
- [182]C.B. Hall, M.T. Caserta, K.C. Schnabel, L.M. Shelley, J.A. Carnahan, A.S. Marino, et al-.Infection congénitale transplacentaire de l'herpès virus humain 6 (HHV-6) causée par un virus maternel intégré chromosomiquement-*J. Infecter. Dis.*, 201 (2010), pp. 505-507, doi : 10.1086/650495.Transplacental.K.L. Dantuluri, K.C. Konvinse, J. Crook, I.P.T. Thomsen, R. Banerjee.
- [183] Détection de l'herpès virus humain 6 lors de l'évaluation de la septicémie chez les nourrissons à l'aide du panel méningite/encéphalite FilmArray ;*J. Pediatr.* (Août 2020), 10.1016/j.jpeds.2020.03.023(204-206.e1).
- [184] E PILLY *Maladies Infectieuses et Tropicales* 27ème édition 2020.
- [185] Michael W , Russell , Edward W - *Gonorrhea Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases* , 2009 : 963-8 [186] : Woods CR . *Gonococcal infections in neonates and young children . Pediatr Infect Dis J* 2005. 258-270.

- [186] Kimberlin D., Acosta E., Sánchez P., Sood S., Agrawal V., Homans J., Jacobs R., Lang D., Romero J., Griffin J., et al. Évaluation pharmacocinétique et pharmacodynamique du valganciclovir oral dans le traitement de la maladie congénitale symptomatique à cytomégalovirus. *J. Infecter. Dis.* 2008 ; 197 :836–845. doi : 10.1086/528376.
- [187] Panel Isabelle Boucoiran - La rubéole durant la grossesse. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada* .Volume 40, Issue 12, December 2018, Pages 1657-1668 .
- [188] Schmidt-Lucke C, Spillmann F, Bock T, Kühl U, Van Linthout S, Schultheiss H-P, et al- Interferon beta modulates endothelial damage in patients with cardiac persistence of human parvovirus b19 infection. *J Infect Dis.* 2010 .
- [189] Dennert R, Velthuis S, Westermann D, Donker D, Schalla S, van Suylen R-J, et al- Parvovirus-B19- associated fulminant myocarditis successfully treated with immunosuppressive and antiviral therapy. *Antivir Ther.* 2010.
- [190] Aminata Sall Diallo Responsable du PNLH (Programme National de Lutte contre les Hépatites) au Ministère de la Santé du Sénégal. Professeur de physiologie et de biologie à l'UCAD (Université Cheikh Anta Diop) de Dakar. Coordinatrice de l'initiative panafricaine sur les hépatites-10 OCTOBRE 2012.
- [191] A. Gaymard, M. Pichon, A. Bal, M. Massoud, A. Buenerd, J. Massardier, et al- Comment gérer la varicelle pendant la grossesse: rapports de cas. *Ann. Biol. Clin.*, 76 (2018), pp. 669-674, doi : 10.1684/abc.2018.1385.
- [192] Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):61–75 .
- [193] Olivia Anselem ,Daniel Floret,FrançoisGoffinet,OdileLaunay-Grippe au cours de la grossesse Influenza infection and pregnancy- November 2013 .
- [194] Mohammed Karam Saoud, Salma Lamsyah, Nissrine Mamouni, Sanaa Errarhay, Chahrazad Bouchikhi, Abdelaziz Banani : Fausse couche de 8 semaines d'aménorrhée chez une patiente positive au virus SARS-Cov-2-22 Oct 2020. doi :DOI: 10.11604/pamj.suppl.2020.37.26.23445.
- [195] K.L. Dantuluri, K.C. Konvinse, J. Crook, I.P.T. Thomsen, R. Banerjee-Human herpesvirus 6 detection during the evaluation of sepsis in infants using the FilmArray meningitis/encephalitis panel-J. *Pediatr.* (2020 Aug)-doi : <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.03.023>.
- [196] Isabelle Tol et al .Stratégies de prévention de l'infection congénitale à cytomégalovirus. *Curr Opin Infect Dis* . 2021.
- [197] E. Gordon-Lipkin, A. Hoon, C.A. Pardo-Prenatal cytomegalovirus, rubella, and Zika virus infections associated with developmental disabilities: past, present, and future-*Dev. Med. Child Neurol.* (2020), pp. 1-9, doi :10.1111/dmcn.14682.
- [198] M. Vouga, Y.-C. Chiu, L. Pomar, S.V. de Meyer, S. Masméjan, B. Genton , et al- Dengue, Zika et chikungunya pendant la grossesse : conseils avant et après le voyage et prise en charge clinique- *J. Travel Med.*, 26 (2019), p. 1-13, doi :10.1093/jtm/taz077.

- [199] Aminata Sall Diallo Responsable du PNLH (Programme National de Lutte contre les Hépatites) au Ministère de la Santé du Sénégal. Professeur de physiologie et de biologie à l'UCAD (Université Cheikh Anta Diop) de Dakar. Coordinatrice de l'initiative panafricaine sur les hépatites-10 OCTOBRE 2012.
- [200] Vazquez M, Shapiro ED. Varicella vaccine and infection with varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352:439–40.
- [201] Kimberlin DW, Shalabi M, Abzug MJ, et al. Innocuité de l'oseltamivir par rapport aux adamantanes chez les enfants de moins de 12 mois. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29 :195–8.
- [202] Questions-réponses sur la COVID-19, la grossesse, l'accouchement et l'allaitement 15 mars 2022- disponible sur : <https://www.who.int/fr/s-disease-covid-19-pregnancy-and-childbirth>.
- [203] Wyatt HV. Lessons from the history of brucellosis. *Rev Sci Tech.* 2013 Apr;32(1):17-25. doi: 10.20506/rst.32.1.2181. PMID: 23837362.
- [204] Thomas Ficht .Brucella taxonomy and evolution .*Future microbiology,* 2010 Jun ; 5(6) : 859–866.Doi : 10.2217/fmb.10.52
- [205] :Alton GG, Forsyth JRL. Juste Bruce. Dans : Baron S, éditeur. *Microbiologie médicale.* 4ème édition. Galveston (TX) : branche médicale de l'Université du Texas à Galveston ; 1996. Chapitre 28.
- [206] Maruashvili GM, Baramidze IV, Tsagareli ZG. Elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie morfologii brutsell i mekhanizma fagotsitoza ikh kletkami krovi [Electron microscopic study of the morphology of Brucella and of the mechanism of their phagocytosis by blood cells]. *Arkh Patol.* 1980;42(8):70-5. Russian. PMID: 7406724.
- [207] Alton GG, Forsyth JRL. Brucella. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology.* 4th ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 28. PMID: 21413351.
- [208] J. Theron MS Thansha BRUCELLE Les caractéristiques.Module de référence en science alimentaire.Encyclopédie de microbiologie alimentaire (deuxième édition).2014 , Pages 335-339.DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384730-0.00049-5>.
- [209] Głowacka P, Żakowska D, Naylor K, Niemcewicz M, Bielawska-Drózd A. Brucella – Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. *Pol J Microbiol.* 2018 Jun 30 ;67(2) :151-161. Doi : 10.21307/pjm-2018-029. PMID : 30015453 ; PMCID : PMC7256693.
- [210] Zheng R, Xie S, Lu X, Sun L, Zhou Y, Zhang Y, Wang K. A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Brucellosis in China. *Biomed Res Int.* 2018 Apr 22;2018:5712920. doi: 10.1155/2018/5712920. PMID: 29850535; PMCID: PMC5937618.
- [211] Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. *J Med Life.* 2014 Mar 15;7(1):4-10. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24653750; PMCID: PMC3956094.
- [212] Sandusky, M., Weidman, J., Smith, HO , et Venter, JC "Séquence complète du génome de *Treponema pallidum*, le spirochète de la syphilis." *Science* (1998) 281:375-388.

- [213] Radolf JD. Tréponème. Dans : Baron S, éditeur. Microbiologie médicale. 4ème édition. Galveston (TX) : branche médicale de l'Université du Texas à Galveston ; 1996. Chapitre 36.
- [214] Michelle L Parker et al . PLoS Pathog . The Structure of Treponema pallidum Tp0751 (Pallilysin) Reveals a Non-canonical Lipocalin Fold That Mediates Adhesin to extracellular Matrix Components and Interactions with host Cells 2016 PLoS Pathog 12(9) : e1005919. Doi :10.1371/journal.ppat.1005919.
- [215] Ovcinnikov NM, Delektorskij VV. Morphologie de Treponema pallidum. Bull Organe Mondial de la Santé. 1966;35(2):223-9. PMID : 5332527 ; PMCID : PMC2476124.
- [216] Edmondson, DG et Norris, SJ . Culture in vitro du spirochète de la syphilis Treponema pallidum . Protocoles actuels , 1 .(2021), e44. doi : 10.1002/cpz1.44
- [217] Liu, j., et al. architecture cellulaire de treponema pallidum : nouveau flagelle, cône périplasmique et enveloppe cellulaire révélés par cryo-tomographie électronique. j mol b(2010) 403, 546-561.
- [218]Schöfer H. Syphilis. Klinik der Treponema-pallidum-Infektion [Syphilis. Clinical aspects of Treponema pallidum infection]. Hautarzt. 2004 Jan;55(1):112-9. German. doi: 10.1007/s00105-003-0608-0. PMID: 14749871.
- [219] Lancefield RC. Une différenciation sérologique des groupes humains et autres de streptocoques hémolytiques . J Exp Med (1933) 57 :571–595 10.1084/jem.57.4.571.
- [220] MJ Patterson, S. Baron, et al, eds. « Streptocoque ». Baron's Medical Microbiology,(1996) Section 1, Chapter 13, pp. 1 (sur le site Web), 4e éd.
- [221] Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Sérotype IX, un nouveau sérotype proposé de Streptococcus agalactiae . J Clin Microbiol. 2007 ; 45 : 2929–36. doi : 10.1128/JCM.00117.
- [222] Vásquez-Machado G, Barato-Gómez P, Iregui-Castro C. Morphological characterization of the adherence and invasion of Streptococcus agalactiae to the intestinal mucosa of tilapia Oreochromis sp.: An in vitro model. J Fish Dis. 2019 Sep;42(9):1223-1231. doi: 10.1111/jfd.13042. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31184378.
- [223] Joseph ALOUF . STREPTOCOQUES .Encyclopædia Universalis .7octobre2022
- [224] Cieslewicz MJ, Chaffin D, Glusman G, et al. Diversité structurale et génétique des polysaccharides capsulaires du groupe B Streptococcus. Infect Immun. 2005 ; 73 :3096–3103.
- [225] Rogalla D, Bomar PA. Listeria Monocytogenes. 2022 Jul 4. In : StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ; 2022 Jan–. PMID : 30521259.
- [226] Murray et al. Listeria monocytogenes .(1926) Pirie, (1940) TSN 963001 : ATCC :15313.
- [227] Bereksi N, Gavini F, Bénézech T, Faille C. Growth, morphology and surface properties of Listeria monocytogenes Scott A and LO28 under saline and acid environments. J Appl Microbiol. 2002 ;92(3) :556-65. Doi : 10.1046/j.1365-2672.2002.01564.x. PMID : 11872133.
- [228]Schwarzkopf A. Listeria monocytogenes--aspects of pathogenicity. Pathol Biol (Paris). 1996 Nov;44(9):769-74. PMID: 8977899.

- [229] Schlech WF. Epidemiology and Clinical Manifestations of *Listeria monocytogenes* Infection. *Microbiol Spectr*. 2019 May ;7(3). Doi : 10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018. PMID : 31837132..
- [230] Lovett A, Duncan JA. Human Immune Responses and the Natural History of *Neisseria gonorrhoeae* Infection. *Front Immunol*. 2019 Feb 19;9:3187. doi: 10.3389/fimmu.2018.03187. PMID: 30838004; PMCID: PMC6389650.
- [231] Stephen A. Morse. *Neisseria gonorrhoeae : Taxonomy, Colony Phenotypes and Disease*. Septembre 2017 .
- [232] Yeshanew AG, Geremew RA. *Neisseria Gonorrhoeae* and their antimicrobial susceptibility patterns among symptomatic patients from Gondar town, north West Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018 Jul 17;7:85. doi: 10.1186/s13756-018-0376-3. PMID: 30026943; PMCID: PMC6050735.
- [234] Catherine Dupeyron Biologiste, Hôpital Albert-Chenevier Créteil. Diagnostic des infections à gonocoque,.26 AOÛT 1998 n°136
- [235] Thomas Meyer, Susanne Buder .Le diagnostic de laboratoire de *Neisseria gonorrhoeae*: tests actuels et demandes futures. PMID: 32024032 PMCID: PMC7169389 .DOI: 10.3390/pathogens9020091.
- [236] Schaechter M , Medoff G , Eisenstein BI . *Microbiologie et pathologie infectieuse* . Paris , De Boeck , 1993.225-233.
- [237] Michael W , Russell , Edward W , Hook III . *Gonorrhea .Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases* , 2009 : 963-8.
- [238] Woods CR . *Gonococcal infections in neonates and young children* .*Pediatr Infect Dis J* 2005. 258-270 .
- [239] Hill SA, Masters TL, Wachter J. *Gonorrhea – an evolving disease of the new millennium*. *Microb Cell*. 2016 Sep 5 ;3(9) :371-389. Doi : 10.15698/mic2016.09.524. PMID : 28357376 ; PMCID : PMC5354566.
- [240] Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, Chapin KC, Kojic EM, Hardy EJ. *Extragenital Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: A Review of the Literature*. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:5758387.p
- [241] Jacques Morvan .*Cas humains de brucellose en Algérie* .*Promed* .Société internationale des maladies infectieuses .9, rue Babcock, unité 3.Brookline, MA 02446. USA.17 mai 2022.
- [242] Mile Bosilkovski, Jurica Arapović, and Fariba Keramat.*Human brucellosis in pregnancy – An overview* 2020 Nov doi : 10.17305/bjbms.2019.4499 PMCID : PMC7664790 PMID : 31782698.
- [243]: Mattei PL, Beachkofsky TM, Gilson RT, Wisco OJ. *Syphilis: a reemerging infection*. *Am Fam Physician*. 2012 Sep 01;86(5):433-40.
- [244] Sandra R Arnold, MD FRCPC et E Lee Ford-Jones, MD FRCPC.*Syphilis congénitale : guide de diagnostic et de prise en charge*.2000doi : 10.1093/pch/5.8.463 PMCID : PMC2819963 PMID : 20177559.

- [245] Stéphane Gayet. Streptocoque B : modes de transmission, symptômes et traitement le, 19/11/2021 p100.130.
- [246] Listériose .Organisation mondiale de santé .20.Février 2018.
- [247] Nicole M. Lamond, P. David McMullen, [...], and Nancy E. Freitag. Cardiotropic Isolates of *Listeria monocytogenes* with Enhanced Vertical Transmission Dependent upon the Bacterial Surface Protein InlB. doi : 10.1128/IAI.00321-20.
- [248] Robert D. Kirkcaldy, MD, MPH, Emily Weston, MPH, [...], and Gwenda Hughes, PhD. Epidemiology of Gonorrhea: A Global Perspective 2019. septembre doi : 10.1071/SH19061 PMID : 31505159.
- [249] Karelle B García-Méndez et al. Microbiol cellulaire .L'infection par *Brucella melitensis* ou *Brucella papionis* modifie les fonctions physiologiques essentielles des trophoblastes humains. 2019 juil .hal-02359437.
- [250] Justin D. Radolf. *Treponema*. In : Baron S, editor. Medical Microbiology .4th edition .Galveston(TX) : University of Texas Medical Branch at Galveston ; 1996. Chapter 36.
- [251] Masato Tachibana, Masanori Hashino, [...], and Masahisa Watarai. Protective Role of Heme Oxygenase-1 in *Listeria monocytogenes*-Induced Abortion. 2011 Sep 16. Doi : 10.1371/journal.pone.0025046 PMID : 21949846.
- [252] Jacqueline S. Stevens and Alison K. Criss. Pathogenesis of *Neisseria gonorrhoeae* in the female reproductive tract : Neutrophilic host response, sustained infection, and clinical sequelae 2019 Jan 1. doi : 10.1097/MOH.0000000000000394 PMID : PMC5753798.
- [253] Zhe Liu, Dawei Wei, [...], and Peng Guan. Different Clinical Manifestations of Human Brucellosis in Pregnant Women: A Systematic Scoping Review of 521 Cases from 10 Countries. 14 April 2020 doi : 10.2147/IDR.S248779 PMID : PMC7166055 PMID : 32341659.
- [254] Sagar Aryal. Biochemical Test of *Brucella melitensis*. *microbe* .March 9, 2022 .26(2),680-5 .
- [255] Janbon F . Brucellose. *Maladies infectieuses EMC*. 2000 ;8-038-A-10, 11p.
- [256] Bosilkovski M, Kirova-Urosevic V, Cekovska Z, Labacevski N, Cvetanovska M, Rangelov G, et al. Osteoarticular involvement in childhood brucellosis: experience with 133 cases in an endemic region. *Pediatr Infect Dis J* . ;32:815–9. 10.1097/INF.0b013e31828e9d15 2013.
- [257] Janier M , Hegyi V , Dupin N , Unemo M , Tiplica GS , Potocnick M , et al . European guideline on the management of syphilis . *J Eur Acad Dermatol Venereol* . 2014 ; 28 (12) : 1581-93.
- [258] Dupin N. Actualité sur la syphilis . *La Lettre de l'Infectiologie* . Mai – Juin 2013. Tome XXVIII (3) : 88-92 .
- [259] Pagon B , Peugeot – Lafeuille H . , Infections sexuellement transmissibles : examens microbiologiques à faire et à ne plus faire . *Feuillet de biologie* 2011 ; 303 : 7-14 .

- [260] Andrés F. Henao-Martínez, MD and Steven C. Johnson, MD Diagnostic tests for syphilis. *New tests and new algorithms* 2014 Apr; 4(2): 114–122.
- [261] Ballard R , Hook EW III . Syphilis . In : Unemo M , Ballard R , Ison C , Lewis D , Ndowa F , Peeling R , eds . *Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections , including human immunodeficiency virus* . Geneva : World Health Organization ; 2013 . p.107-29 .
- [262] Marco De Santis, Carmen De Luca, [...], and Giovanni Scambia. *Syphilis Infection during Pregnancy: Fetal Risks and Clinical Management*. 2012 Jul 4. doi : 10.1155/2012/430585.
- [263] A. Mangano, P. Montesinos Fernández. *Prenatal Diagnosis of Congenital Syphilis Using Two- and Three-Dimensional Ultrasonography* . *Journal. case reports in infectious diseases* 21 Aug 2012. PMID : 22957281.
- [264] Karen Miles. *Group B streptococcus screening animated_fact_check* Medically reviewed by Rae Cherng, M.D, FACOG, ob-gyn ; mars 29, 2021.
- [265] Kanika Gera 1 et Kevin S. McIve . *Croissance et maintien en laboratoire de streptococcus pyogens (le streptocoque de groupe A,GAS)*. Département de biologie cellulaire et de génétique moléculaire, Maryland Pathogen Research Institute, Université du Maryland, College Park, Maryland. 2 octobre 2013. doi : 10.1002/9780471729259.mc09d02s30.PMCID:PMC3920295.
- [266] John A. Morgan ; Nowera Zafar ; Danielle B. Cooper. *Group B Streptococcus And Pregnancy*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). July 25, 2022.
- [267] Mile Bosilkovski, Marjan Stojovski, [...], and Kiril Krstevski. *Brucellosis in pregnancy: case reports with different outcomes in an endemic region*. 2020 Jun 59 (2) : 338–343.
- [268] Jennifer R. Verani, M.D. Lesley McGee, Ph.D. Stephanie J. Schrag, DPhil. *Prévention de la maladie périnatale à streptocoque du groupe B : directives révisées du CDC*. November 19, 2010 / 59(RR10) ;1-32
- [269] Ronald F. Lamont, BSc, MB, ChB, MD, FRCOG, Jack Sobel, MD, [...], et Roberto Romero, MD. *Listériose chez les femmes enceintes : une revue systématique*. 2013 Mar 10.
- [270] A. Leclercq ,C. Charlier-Woerther ,S. Kayal. *Listeria* . *Analyse de Biologie Médicale - E-monsite Genre Listeria*. 01/07/17 [90-05-0210-A] - Doi : 10.1016/S2211-9698(17)77532-2.
- [271] *Mother To Baby | Fact Sheet [Internet]*. Brentwood : Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) ; 1994-. *Listeria Infection (Listeriosis)* 2020 Jun 1.
- [272] Chelsea L. Shannon and Jeffrey D. Klausner, MD, MPH. *Keep Screening! Maternal Gonococcal Infection and Adverse Birth Outcomes*. 2018 May 1. 44(5) : 272–273 PMID : 28403030.
- [273] Lai-King Ng, PhD and Irene E Martin, BSc . *The laboratory diagnosis of Neisseria gonorrhoeae* . 2005 Jan-Feb, 16(1) : 15–25. doi : 10.1155/2005/323082.

- [274] Avril JL , Dabernat H , Denis F , Monteil H. Bactériologie clinique.Paris,Ellipses , 2000.74-106 .
- [275] Amus RM , Sheffield JS , Mayfield JA , Wendel GD . A randomized trial that compared oral cefixime and intramuscular ceftriaxone for the treatment of gonorrhea in pregnancy.Am J Obstet Gynecol 2001. 185 : 629-632.
- [279] Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, éditeurs. American Academy of Pediatrics (AAP) Tétracyclines. Livre rouge : Rapport 2018 du Comité des maladies infectieuses. Itasca, Illinois ; 2018. p. 905.
- [280] Mile Bosilkovski, Jurica Arapović, and Fariba Keramat.Human brucellosis in pregnancy – An overview 2020 Nov; 20(4) :415–422.
- [281] Guide pour les professionnels de la santé du Québec . La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services .La prise en charge et le traitement de la syphilis .2016.
- [282] Halioua B , Lassau F , Janier M , Dupin N , Bouscarat F , Chartier C. Gonococcie . Ann Dermatol Venereol 2006. 133 : 11-12.
- [283] Courcol R , Herrmann J , Laudat P , Pangon B , Peigue - Lafeuille H. Rémic , 4e édition 2010 ; 199- 202 , P 370.
- [284] William R. Short MD, Katherine A. Belden MD, in Obstetrics and Gynecology: A Competency-Based Companion, Syphilis in Pregnancy. 2010.Chapitre 30
- [285] Brenda L. Tesini, MD,École de médecine et de dentisterie de l'Université de Rochester.Listériose chez le nouveau-né.juil2020.
- [286] Miller KE . Diagnosis and treatment of Neisseria gonorrhoeae infections . Am Fam Physician 2006. 73 : 1779-1784.
- [287] Kojima M , Masuda K , Yada Y , Hayase Y , Muratani T , Matsumoto T. Single – dose treatment of male patients with gonococcal urethritis using 2 g spectinomycin microbiological and clinical evaluations . Int J Antimicrob Agents 2008. 32 : 50-54.
- [288] Brendan L.Tesini,MD,Ecole de médecine et de dentiste de L'Université de Rochester ; Conjontivite néonatale(Ophtalmie néonatale) juillet 2022.
- [289] Mile Bosilkovski, Jurica Arapović, and Fariba Keramat.Human brucellosis in pregnancy . An overview.2020 Nov,20(4) : 415–422.PMCID : PMC7664790
- [290] Autumn Rivers .Brucellosis.Medically reviewed by Emelia Arquilla, Updated on February 4, 2021.
- [291] Hussain SA, Vaidya R. Congenital Syphilis.In: StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2022 Jan.
- [292] Vanessa N. Raabe et Andi L. Shane. Streptocoque du groupe B (Streptococcus agalactiae) 2019,7(2) : 10.1128/microbiolspec.GPP300072018.

[293] Sandrine Kemeze ,Béatrice Moudze ,Andreas Chiabi,Charlotte Eposse ,Alexis Kaya , Madeleine Mbangue.Odette Guifo.Innocent Kago.Les infections bactériennes pendant la grossesse. Afr Med J. 2016 ; 23 : 97. DOI : 10.11604/pamj.2016.23.97.8523.

[294] Karen Miles. Gonorrhea during pregnancy.lin Microbiol Infect.23 août 2022 ;S1198-743X(22)00424-4.doi : 10.1016/j.cmi.2022.08.008.

[295] Edwards JL, Jennings MP, Seib KL. Neisseria gonorrhoeae vaccine development : hope on the horizon. Curr Opin Infect Dis. 2018 Jun ;31(3) :246-250. Doi : 10.1097450. PMID : 29601324.

[296] Zaleznik DF,RenchMA,Hillier S,et al.Invasive disease due to group B streptococcus in pregnant women and neonatales from diverse population groups.Clin Infect Dis 2000 ; 30 : 276-81.

[297] Sudipta Patra Vandana KE Chaitanya Tellapragada Chiranjay Mukhopadhyay. Brucellose humaine : une expérience d'un hôpital de soins tertiaires dans le sud de l'Inde.Août2018.

[298] Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listériose pendant la grossesse: une série de cas et un examen de 222 cas. Médecine 2002;81:260-9.

[299] Irène Martin, Lai-Roi Ng .Le diagnostic de laboratoire de Neisseria gonorrhoeae.Février 2005.16(1):15-25.DOI:10.1155/2005/323082.

Amour Chiraze	Amar setti Omaima
Chirazemchrb@gmail.com	omaimaamarsetti@gmail.com

Bactéries et virus responsables des interruptions de grossesse

Résumé :

L'infection virale ou bactérienne est considérée comme un problème de santé qui entrave le bon déroulement de la grossesse et l'un des problèmes de santé les plus graves qui menacent la vie du fœtus et de sa mère. L'agent infectieux peut être un virus, une bactérie. Il contamine l'enfant par trois voies : Présent dans le sang maternel, il traverse la barrière placentaire et parvient au sang foetal ; A partir des voies génitales basses de la femme, il atteint l'oeuf, soit par effraction des membranes amniotiques pendant la grossesse, soit lors de l'expulsion au moment de l'accouchement ; Une infection amniotique se développe par contact direct, Par définition, une infection dans les trois premiers mois provoque une embryopathie; ensuite, il s'agit d'une foetopathie.

Dans le cadre de cette thèse , nous mentionnons parmi ces agents infectieux: Cytomégalo virus, la rubéole, Zika virus, Parvovirus, Hépatite E, Virus de la varicelle zona, La grippe, Coronavirus de syndrome respiratoire aigue sévère, Virus de l'immunodéficience humaine , Virus de herpès 6, La rougeole, Brucella, Treponema pallidum, Streptococcus agalactia, Listeria monocytogenes , Neisseria gonorrhoeae .

Les infections pendant la grossesse peuvent être redoutables tant pour la mère que pour l'embryon ou le fœtus peuvent survenir un avortement, une mort foetale in utero ou un accouchement prématuré, des malformations congénitales. Une infection in utero peut se révéler à la naissance ou des années après .

Il n'y a pas toujours de traitement efficace. Le meilleur traitement est préventif ainsi que la vaccination avant la grossesse, lorsqu'elle existe.

MOTS CLES : bactéries ; virus ; avortement ; mort in utero ; fœtus ; grossesse .

ABSTRACT

Viral or bacterial infection is considered a health problem that hinders the smooth running of pregnancy and one of the most serious health problems that threaten the life of the fetus and its mother. The infectious agent can be a virus, a bacterium. It contaminates the child by three ways: Present in the maternal blood, it crosses the placental barrier and reaches the fetal blood; From the lower genital tract of the woman, it reaches the egg, either by breaking into the amniotic membranes during pregnancy, or during expulsion at the time of childbirth; Amniotic infection develops through direct contact, By definition, an infection in the first three months causes embryopathy; then it is a foetopathy.

As part of this thesis, we mention among these infectious agents: Cytomegalovirus, rubella, Zika virus, Parvovirus, Hepatitis E, Varicella zoster virus, Influenza, Severe acute respiratory syndrome coronavirus, Human immunodeficiency virus, Herpes virus 6, Measles, Brucella, Treponema pallidum, Streptococcus agalactia, Listeria monocytogenes, Neisseria gonorrhoeae.

Infections during pregnancy can be formidable both for the mother and for the embryo or fetus can occur abortion, fetal death in utero or premature delivery, congenital malformations. An in utero infection can occur at birth or years later.

There is not always an effective treatment. The best treatment is preventive as well as vaccination before pregnancy, when it exists.

KEY WORDS: bacteria;virus;abortion;death in utero;fetus;pregnancy.