

Etat fébrile chez la femme enceinte

Dr T. Collipal - SMPR

Dr S. Harbarth - Maladies Infectieuses

Questions que l'on se pose...

- Dois-je prendre en charge différemment les infections courantes chez la femme enceinte (IVR, IU, gastro-entérite) ?
- La femme enceinte est-elle plus à risque pour certaines infections?
- Quelles sont les infections qui sont dangereuses pour la grossesse et à quel trimestre?
- CMV, toxo, rubéole, listeria: quand les rechercher?

Buts du colloque:

- Reconnaître les spécificités de certaines infections courantes chez la femme enceinte, et savoir les rechercher et les traiter (infection urinaire, etc.).
- Identifier les infections spécifiques à la grossesse et leur risque pour la mère et l'embryon/le fœtus.

Vignette 1

- Mme G. a de la fièvre à 39° depuis 3 jours, avec malaise, myalgies et rhinite. Au status elle est fébrile à **38.6°**, **écoulement antérieur** et vous avez des **râles discrets** à la **base pulmonaire** gauche. Elle est à 18 semaines d'aménorrhée et est en BSH.
 - A quoi pensez-vous? Que faut-il exclure?
 - Quels examens peut-on lui faire?
 - Quel traitement recommander?

Grossesse et grippe?

- **Taux** = le même que dans la population générale mais chez la femme enceinte les conséquences sont plus importantes:
 - La **fièvre** provoque des **contractions**
 - Au **1^{er} trimestre** la **fièvre** est potentiellement **tératogène** mais également risque d'avortement spontané *Eur J Epid 2006;21(1):65-75*
 - **plus grand risque de pneumonie** (jusqu'à 12% des cas d'influenza) → pas fréquent mais toujours s'en méfier surtout si 2^{ème} et 3^{ème} trim

Grossesse et grippe?

- Vaccination contre la grippe:
 - Selon OFSP: chez toute patiente avec maladie chronique, asthme et anémie (aux USA pour toutes les femmes enceintes)
 - Le vaccin n'est pas CI pendant la grossesse
 - Vaccination au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre (pendant la période d'hiver)
 - Pas de vaccination au 1^{er} trim: coïncidence vaccin/avortement spontané

Risque lié au vaccin est moindre par rapport aux risques liés à la grippe

*Crit Care Med 2005: 33(10)S 390
Directives et recommandation OFSP*

Pneumonie et grossesse

Changements physiologique:

- Diminution de l'immunité
- Effet hormonal (progestérone stimule le centre respiratoire → augmentation du volume courant mais pas de la FR / βHCG)
- Surélévation du thorax (bases pulmonaire moins bien drainées)
- De plus: besoins en O₂ augmentent de 15 à 20%, anémie fréquente aggrave hypoxémie

Risque de pneumonie plus fréquent?

- Risque est le même que dans la population de femmes non enceintes dans la même tranche d'âge (0.78 à 2.7 cas /1000 gross.)
 - A Genève 6000 grossesses par an soit 5-16 cas de pneumonie par an
 - Degré de sévérité faible mais risque pour le fœtus existe en cas d'hypoxémie secondaire. De plus tous les symptômes (fièvre, toux) sont moins bien supportés
- Germes: Streptocoques, *Haemophilus influenza*, staphylocoque mais aussi viral (influenza ou varicelle) *Am. J. Med Oct 2006:119 (10) 872*

Listeria quand y penser ?

- Toujours y penser en cas de fièvre sans cause claire ou si symptômes évocateurs
 - Rechercher exposition à l'anamnèse soit surtout ingestion de fromages au lait cru

Listeria

- 1/3 des cas sont décrits chez la femme enceinte, plus fréquent au 3^{ème} trim et si grossesse gémellaire (RR 3.8)
- Incidence: aux USA 10 cas/100 000 hab
- Rare mais risques pour le fœtus sont majeurs
 - mort in utero
 - accouchement prématuré
 - infection chez le nouveau-né

Listeria

- Symptômes
 - Fièvre, frissons
 - Myalgies, douleurs lombaires
 - **Rhinite**
 - **Gastro-entérite**
 - Méningo-encéphalite
 - Sepsis sans piste clinique
- Incubation: 24h (6h à 24h)
- Durée des symptômes:
 - 2 jours en moyenne
- Examens DG:
 - Hémocultures
 - Culture du LCR

Listeria et grossesse

- Si forte **suspicion** clinique alors faire des **hémocultures et traiter d'emblée**
 - On débute après les hémocultures mais sans attendre les résultats: Clamoxyl® 1g x 4 po
 - Si Listéria confirmée (en l'absence d'allergie): Clamoxyl® 2g x 4 IV + gentamicine: 2mg/kg IV pendant 10 jours puis Clamoxyl® seul jusqu'au terme

Quels examens peut-on faire ? Quels sont les risque lié à la Rx?

- Eviter toute irradiation non urgente entre la 10^{ème} et la 17^{ème} semaines de gestation (période la plus sensible pour la tératogénèse du SNC)
- Irradiation cumulée pendant la grossesse ne doit pas dépasser **5 rad**

Am Fam Prac 99;59(7)- p1813

5 rad ?

Examination type	Estimated fetal dose per examination (rad)*	Number of examinations required for a cumulative 5-rad dose†
Plain films		
Skull ⁴	0.004	1,250
Dental ⁵	0.0001	50,000
Cervical spine ⁴	0.002	2,500
Upper or lower extremity ⁴	0.001	5,000
Chest (two views) ⁶	0.00007	71,429
Mammogram ⁶	0.020	250
Abdominal (multiple views) ⁶	0.245	20
Thoracic spine ⁴	0.009	555
Lumbosacral spine ⁶	0.359	13
Intravenous pyelogram ⁶	1.398	3
Pelvis ⁴	0.040	125
Hip (single view) ⁶	0.213	23

CT scans (slice thickness: 10 mm)		
Head (10 slices) ⁶	<0.050	>100
Chest (10 slices) ⁶	<0.100	>50
Abdomen (10 slices) ⁶	2.600	1
Lumbar spine (5 slices) ⁶	3.500	1
Pelvimetry (1 slice with scout film) ⁶	0.250	20
Fluoroscopic studies		
Upper GI series ⁶	0.056	89
Barium swallow ⁶	0.006	833
Barium enema ⁶	3.986	1
Nuclear medicine studies		
Most studies using technetium (^{99m} Tc) ⁷	<0.500	>10
Hepatobiliary technetium HIDA scan ⁶	0.150	33
Ventilation-perfusion scan (total)	0.215	23
• Perfusion portion: technetium ⁶	0.175	28

Risque lié à la Rx?

- Risque tératogène majeur = microcéphalie et retard mental (10 à 150 rad)
- Risque de malignité augmenté à partir de 1-2 rad
 - pour la leucémie le risque est de 3.6 cas/10 000 enfants, après irradiation de 1 à 2 rad risque de 5cas/ 10 000 enfants
- En cas de doute pour une atteinte pulmonaire → faire une rx de thorax

Quel traitement proposer?

- Antipyrétique: paracétamol , ttt de choix pendant toute la grossesse
 - Antitussif: codéine, dextrometorphane autorisé pendant toute la grossesse (Toplexil: anti-Histaminique et 2 mucolytiques)
 - Antibiotique: pénicillines, céphalosporine, erythromycine autorisé pendant toute la grossesse
 - A éviter: tetracyclines, quinolones, clarithromycine
- nb: Amoxi-clav: si risque de menace d'accouchement prématuré → entérocolite nécrosante du nn (*Obst & Gyn Nov 2004;104(5):1051*)

Take Home Message

- **Fièvre**: toujours la faire baisser surtout au premier trimestre (risque tératogène)
- **Grippe**: risque lié à la vaccination est moindre par rapport à la maladie
- **Rx**: risque négligeable donc la faire si nécessaire
- **Listeria**: toujours y penser si cause de l'état fébrile peu claire

Vignette 1- suite

- Lors de votre anamnèse, la patiente vous signale par ailleurs une pollakiurie sans dysurie depuis le début de sa grossesse chez une patiente qui est connue pour 2 épisodes d'infections urinaires basses l'année précédant sa grossesse?
- Stix U: leuco +, pas de sang et l'Uricult montre 10^4 de *Escherichia coli*
- Que faites vous et pourquoi?

Cas 2

- IG, BSH
 - Antécédents: jamais eu d'infection urinaire (IU)
 - 22 SA: dysurie, pollakiurie
- ↓
- > 10^5 **E. coli** résistant Amoxicilline
intermédi. Augmentin
sensible Céphalosporines

⇒ TT: ???

Infections urinaires et grossesse

Merci au Dr Catalin Stan

Controverses

1. Bactériurie asymptomatique:

- traiter dès 10^4 , 10^3 , 10^5 ?
- quels germes traiter ?

2. Infections urinaires basses pendant grossesse:

- traiter dès 10^4 , 10^3 , 10^5 ?
- quel antibiotique en attente de l'antibiogramme?
- durée du traitement: 3-5-7 jours ?
- sous groupes à risque?

Controverses (2)

3. Traitement antibiotique supprimeur:

- Indications ?
- quels antibiotiques ?
- doses ?
- moment d'arrêt du TT ?

Bactériurie asymptomatique et grossesse

- 2 à 10 % des grossesses
- Sans TT:
 - **40%** évoluent vers une cystite
 - **25-30%** évoluent vers une pyélonéphrite (3-4x plus que chez la femme non-enceinte)
- Association bactériurie asymptomatique et:
 - prématurité: RR = 2.0 (1.4-2.8)
 - cystite, pyélonéphrite
 - anémie (*Schieve 1994*)
 - HTA gestationnelle (*Schieve 1994*)

Bactériurie asymptomatique

TRAITER !

- est efficace: OR = 0.07 (0.05 - 0.10)
- diminue le risque de pyélonéphrite
OR = 0.24 (0.2 - 0.3) **NNT = 7**
- diminue le risque d'accouchement prématuré:
OR = 0.6 (0.5 - 0.8)

Smaill 2001 (Cochrane Review)

Bactériurie asymptomatique: TT

- ❖ Antibiotiques: ampicilline, céphalosporines
sulfonamides, nitrofurantoïne
- ❖ Dose unique ? vs TT de 3 - 7 jours ?
Réponse: pas clair, probablement équivalentes.
Maternité HUG: TT 3-5 jours.
- ❖ Importance de la culture urinaire du 1^{er} trimestre.
Suivi par culture 1x/4-6 semaines.

Cystite

- 1 à 2% des grossesses
- Symptômes et leucocyturie, uricult $\geq 10^3$
- Etiologie:
 - E. Coli (80-85%)
 - Klebsiella (5%)
 - Proteus (5%)
 - Enterobacter (3%)
 - Strepto B (1-2%)
 - Staph. Saprophyticus (2%)

Cystite

Durée du TT: *Vazquez, Villar 2000 (Cochrane review)*

- 5 études randomisées de petite taille
- Insuffisant pour une conclusion définitive
- **Dose unique probablement insuffisante**
- **TT ≥ 3 jours. Préférable 5-7j.**
- USA: Bactrim 3 jours probablement suffisant
- Céphalosporines, nitrofurantoïne: 5jours
- Amoxicilline: ≥ 5 jours, pas en 1^{er} choix

Choix d'antibiotique: efficacité équivalente

!!! Résistance bactérienne

Cystite

- 1^{er} choix:
 - Nitrofurantoïne 50-100 mg/j, 7j
 - Cefuroxime (Zinat) 250-500 mg/j, 3-7j
 - ± Augmentin ???
- 2^e choix:
 - Co-Trimoxazole F, 2x/j, 3j
 - ± Augmentin 3x625 mg/j, 3j?
 - Amoxicilline 3x750 mg/j, 7j

Cystite

20% récurrences → suivi par culture 1x/4-6 semaines

TT supprimeur:

- indiqué si ≥ 2 épisodes pdt la grossesse **ou** après pyélonéphrite
- ↓ récurrences d'environ 95%
- céphalosporine (ex. Zinat[®] 250 mg/j), nitrofurantoïne (50 ou 100 mg/j)
- absence d'étude randomisée

Pyélonéphrite

- ~1% des grossesses
- 2^e moitié de la grossesse (compression !)
- D > G (D-50%, G-25%, Bilat.-25%)
- Association avec accouchement prématuré
- Hémoculture ⊕ dans 10 à 20% des cas
- Echographie rénale

Pyélonéphrite

- TT parentéral, puis p.o. dès 48h d'apyrexie
- Suspecter obstruction tract urinaire si pas réponse
- Rocéphine[®] puis céphalosporine p.o., total **14 jours**
- *Enterococcus: céphalosporines inefficaces !!!*
- Alternative 2^e choix: amoxicilline+gentamycine
- Prévoir TT supprimeur (23% récurrence d'IU)

Antibiotiques

- **Amoxicilline (Cat. B):**
 - E. Coli résistant: 40% des cas
 - Minimum 5 jours de TT (préférable 7j)
 - Jusqu'à présent 1er choix !! REVOIR ?
- **Amoxicilline-Clavulanate (Cat. B):**
 - Meilleure action sur E. Coli (19% résistance)
 - Associé avec risque ↑ de NEC c/o prématurés

Antibiotiques

Céphalosporines (Cat. B):

- Au moins 2^e génération
- Nos préférées:
 - P.O.: céfuroxime (Zinat)
 - IV.: ceftriaxone (Rocéphine)
- Excellent spectre sur les enterobactéries
- !!! Enterobacter: céphalosporinase inductible
Enterocoques: résistants
Citrobacter, Proteus: résistance Rocéphine dans 15-20%
- Durée 5 à 7 jours

Antibiotiques

- **Co-Trimoxazole (Cat. C):**
 - Catégorie C, interfère avec métabolisme de l'acide folique
 - Eviter au 1er et 3e trimestre (risque ictère néonatal)
 - Moyen spectre sur les enterobactéries
 - +/- utile dans des zones où la résistance est < 10-20%
- **Nitrofurantoïne, Cat. B (> 50 ans d'usage clinique):**
 - Excellent spectre
 - Efficacité moins bonne que les autres (85% vs 90-95%)
 - Le moins cher, Coût: 16,50 Fr.
 - !!! Déficit G-6-PD
 - Durée TT: 7 jours

Antibiotiques

- **Aminoglycosides (Cat. C pour Genta, D pour les autres):**
 - Gentamycine: pas de risque
 - Excellent spectre sur enterobactéries
 - Possible alternative à la Rocéphine en cas d'allergie
 - Utilisées généralement en association avec amoxicilline
- **Fosfomycine/Trometamol (Monuril®)**
 - Insuffisant pendant la grossesse
 - Eventuellement pour TT bactériurie asymptomatique ?

Antibiotiques

NON:

- Quinolones
- Tetracyclines

Macrolides inefficaces

Résumé

1. **Bactériurie asymptomatique:** traiter dès 10^4
 10^3 E. coli: Traiter?
2. **Infections urinaires basses pendant grossesse:**
 - traiter dès 10^3
 - en attente de l'antibiogramme: Zinat
 - durée du traitement: 5-7 jours

Résumé (2)

3. Traitement antibiotique supprimeur:

- indications: PN, ≥ 2 UTI, groupes à risque
- quels antibiotiques: Zinat 250/j, Nitrofurantoïne 50-100/j
- moment d'arrêt du TT: accouchement.
(Pas de prophylaxie en cours de travail)