

UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

UFR DES SCIENCES DE LA SANTE SIMONE VEIL

Département de maïeutique

MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
DE L'UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

DISCIPLINE / SPECIALITE : Maïeutique

Présenté par :

Géraldine Benoit

En vue de l'obtention du **Diplôme d'Etat de sage-femme**

**Prise en charge d'une primo-infection au virus de la
varicelle et du zona lors de la grossesse : Enquête
nationale de pratiques**

Soutenu le : 09 avril 2014

Dr O.Picone, médecin gynécologue-obstétricien, hôpital Foch, directeur de mémoire.

Mme C.Etchemendigaray, directrice du département de maïeutique de l'UVSQ, co-directrice de mémoire.

Numéro national d'étudiant : 21007620

Avertissement

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Remerciements

Je remercie toutes les personnes m'ayant accompagnée et aidée lors de la réalisation de ce mémoire :

Mon directeur de mémoire, Docteur Picone qui m'a apportée ses conseils avisés tout au long de ce travail et pour sa disponibilité.

Madame Etchemendigaray, directrice du département de maïeutique de l'UVSQ et co-directrice qui m'a guidée, rassurée et encouragée lors de mes études et de ce travail.

L'ensemble de l'équipe enseignante du département de maïeutique de l'UVSQ.

Ma famille, mes amis.

Table des matières

| | |
|--|-------------|
| AVERTISSEMENT | II |
| REMERCIEMENTS | III |
| TABLE DES MATIERES | IV |
| LISTE DES TABLEAUX | VI |
| LISTE DES FIGURES | VII |
| LISTE DES ANNEXES | VIII |
| ABREVIATIONS | IX |
| PRISE EN CHARGE D'UNE PRIMO-INFECTION AU VIRUS DE LA VARICELLE ET DU ZONA LORS DE LA GROSSESSE : ENQUETE NATIONALE DE PRATIQUES | X |
| MANAGEMENT OF PRIMARY INFECTION TO THE VARICELLA-ZOSTER VIRUS DURING THE PREGNANCY: A NATIONAL SURVEY OF PRACTICE | XI |
| INTRODUCTION | 1 |
| 1 PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE. | 3 |
| 1.1 Varicelle per-gravidique | 3 |
| 1.1.1 Varicelle chez la femme enceinte | 3 |
| 1.1.2 Syndrome de varicelle congénitale | 4 |
| 1.1.3 Varicelle congénitale néonatale | 5 |
| 1.2 Conduites à tenir en fonction des différentes situations cliniques | 6 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1.2.1 | En cas de contagé | 6 |
| 1.2.2 | En cas d'éruption | 8 |
| 1.3 | Prévention | 11 |
| 2 | SECONDE PARTIE : PRESENTATION DE L'ETUDE ET DES RESULTATS | 13 |
| 2.1 | Matériel et méthode | 13 |
| 2.1.1 | Type d'étude | 13 |
| 2.1.2 | Présentation de l'outil (annexe I) | 13 |
| 2.1.3 | Population d'étude | 13 |
| 2.1.4 | Méthode de recueil | 13 |
| 2.2 | Présentation des résultats | 14 |
| 2.2.1 | Descriptif de la population générale | 14 |
| 2.2.2 | Résultats obtenus | 14 |
| 2.2.3 | Observations | 22 |
| 3 | TROISIEME PARTIE : DISCUSSION | 23 |
| 3.1 | Analyse de l'étude | 23 |
| 3.1.1 | Points forts de l'étude | 23 |
| 3.1.2 | Limites de l'étude | 23 |
| 3.2 | Analyse des résultats | 24 |
| 3.2.1 | Population étudiée | 24 |
| 3.2.2 | Connaissances des professionnels de santé sur la varicelle per gravidique et sa prise en charge | 24 |
| 3.2.3 | Bilan de l'étude | 32 |
| 3.3 | Etat des lieux actuel, vers de nouvelles propositions | 34 |
| 3.4 | Proposition de conduites à tenir en fonction des stades de la prise en charge | 34 |
| | CONCLUSION | 36 |
| | REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 38 |
| | ANNEXES | 44 |

Liste des tableaux

TABLEAU 1: TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS OBTENUS LORS DE CETTE ETUDE.
..... 33

Liste des figures

| | |
|---|-----------|
| FIGURE 1 : EXANTHEME VESICULAIRE DU A LA VARICELLE CHEZ UN ENFANT DE 8 MOIS | 9 |
| FIGURE 2: CHRONOLOGIE DE L'INFECTION AU VZV SUITE A UN CONTAGE. | 11 |
| FIGURE 4 : LE RISQUE MATERNEL D'UNE VARICELLE PER GRAVIDIQUE. | 15 |
| FIGURE 5: CARACTERISTIQUES DU RISQUE MATERNEL LORS D'UNE VARICELLE PER GRAVIDIQUE. | 16 |
| FIGURE 6 :LES SIGNES ECHOGRAPHIQUES EVOCATEURS DE FETOPATHIE VARICELLEUSE. | 17 |
| FIGURE 7 : LES PRINCIPAUX RISQUES POUR LE NOUVEAU-NE. | 18 |
| FIGURE 8 : PRATIQUE DE LA SEROLOGIE SUITE A UN CONTAGE. | 19 |
| FIGURE 9 : LE TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION. | 20 |
| FIGURE 10 : DELAI D'ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES ANTI-VZV. | 20 |
| FIGURE 11 : PRATIQUE DE L'AMNIOCENTESE EN CAS D'INFECTION MATERNELLE A VZV | 21 |
| FIGURE 12 : PREVENTION PAR LA VACCINATION. | 22 |
| FIGURE 13: SCHEMA RECAPITULATIF DES DIFFERENTES CONDUITES A TENIR. | 35 |

Liste des annexes

| | |
|--|----|
| ANNEXE I : QUESTIONNAIRE MIS EN PLACE..... | 44 |
|--|----|

Abréviations

Inserm : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

CepiDC : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès.

VZV :Virus de la Varicelle et du Zona

SA : semaines d'aménorrhée

PCR:polymerasechainreaction

IgG : immunoglobulines G

VZIG : immunoglobulines varicelle-zona

AMM : Autorisation de mise sur le marché

MAP : menace d'accouchement prématuré

PEC : prise en charge

Prise en charge d'une primo-infection au virus de la varicelle et du zona lors de la grossesse : enquête nationale de pratiques

Objectifs : La varicelle per gravidique est une pathologie rare, estimée entre 350 à 500 cas par an en France, mais potentiellement gravissime pour le fœtus et la femme enceinte. En l'absence de recommandations nationales, notre objectif était d'évaluer les pratiques des gynécologues-obstétriciens et des sages-femmes relatives à la prise en charge de la varicelle pendant la grossesse.

Matériel et méthodes : L'étude descriptive mise en place est une enquête nationale de pratiques. Un questionnaire anonyme a été réalisé et adressé aux professionnels de la grossesse. Il comprend 20 questions portant sur le virus VZV, la varicelle maternelle, la varicelle congénitale, la varicelle néonatale et sur la prévention.

Résultats : Sur les 271 réponses recueillies, 60% (161) des participants sont des gynécologues-obstétriciens et 40% (110) sont des sages-femmes.

Cette étude révèle que les implications et les singularités du VZV lors de la grossesse sont mal connues. De plus, ces résultats montrent qu'il existe, parmi ces praticiens, une diversité des prises en charge. Si l'on compare ces pratiques aux données actuelles, on remarque qu'elles ne sont pas toujours conformes à la littérature scientifique internationale ou aux recommandations des pays voisins (Angleterre, Canada).

Mots-clés : Varicelle, grossesse, varicelle néonatale, syndrome de varicelle congénitale, immunoglobulines.

Management of primary infection to the varicella-zoster virus during the pregnancy: a national survey of practice

Objective: Chickenpox during pregnancy is a rare pathology, between 350 at 500 cases a year are estimated in France, but potentially very serious for the foetus and the pregnant woman. There is, to date, no scientific obstetrical guideline for clinical practice in France. The objective of our study was to estimate the practices of the gynaecologists-obstetricians and midwives concerning the management of chickenpox during pregnancy.

Methods: We carried out a national descriptive practice survey. An anonymous inquiry form with 20 multiple-choice questions was sent to the professionals of the pregnancy. The participants answered questions regarding on the VZV virus, maternal varicella, congenital varicella syndrome, neonatal varicella and prevention.

Results and conclusion: On 271 answers, 60 % (161) of the participants are gynaecologists-obstetricians and 40 % (110) are midwives. The study shows that the consequences of the primary infection to the varicella-zoster virus during the pregnancy are badly known. Furthermore, these results reveal a diversity of management among these practitioners. If we compare these practices with the current data, we notice that they are not still in accordance with the international scientific literature or with the guidelines of nearby countries (England, Canada).

Keywords : Chickenpox, pregnancy, neonatal varicella, congenital varicella syndrome, immunoglobulins

Introduction

La varicelle est une maladie fréquente et considérée comme bénigne lorsqu'elle survient dans l'enfance. Cependant, elle peut devenir grave voire mortelle chez l'adulte sain, le patient immunodéprimé, la femme enceinte et le nouveau-né.

En France, le réseau « Sentinelles » mis en place par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, recueille et analyse depuis fin 1990 les données épidémiologiques sur la Varicelle (1).

90% des cas d'infection par le virus varicelle-zona (VZV) surviennent avant l'âge de 15 ans dans les pays tempérés avec un pic entre 1 et 8 ans et 95% de la population de plus de 30 ans est immunisée (2). Cependant, la proportion de personnes immunisées au VZV est moindre dans les pays en voie de développement (3,4).

La varicelle, lorsqu'elle survient pendant la grossesse, peut avoir des conséquences à 3 niveaux puisqu'elle peut avoir des répercussions graves chez la femme enceinte elle-même, quel que soit le terme, mais également être pourvoyeuse de syndrome de varicelle congénitale malformative avant 20 SA et des varicelles congénitales néonatales gravissimes (5).

Actuellement, il n'existe pas d'étude réalisée en France, mais les données épidémiologiques américaines montrent une incidence de varicelle maternelle comprise entre 0.5 et 0.7 pour mille, ce qui par extrapolation, représenterait entre 350 à 500 cas de grossesses compliquées par une infection au VZV en France (6). D'après les données du centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CepiDC) de l'Inserm (1), entre 1 et 7 cas de varicelle congénitale surviennent chaque année en France. La mortalité maternelle peut atteindre 20-45% en l'absence de traitement tandis que la mortalité néonatale peut atteindre 30% (7).

L'objectif de notre étude est d'évaluer les connaissances et les pratiques des gynécologues-obstétriciens et des sages-femmes relatives à la prise en charge de la varicelle pendant la grossesse.

Dans une première partie, nous ferons une revue de la littérature concernant l'impact de ce virus pendant la grossesse. Nous verrons dans une deuxième partie, l'étude mise en place et les résultats obtenus puis nous discuterons de ces résultats.

1 Première partie : Revue de la littérature

1.1 Varicelle per-gravidique

1.1.1 Varicelle chez la femme enceinte

1.1.1.1 Complications

La varicelle chez l'adulte est plus sévère que chez l'enfant. Le retentissement sur l'état général de la patiente est plus marqué : une fièvre plus importante et plus fréquente avec asthénie, myalgie, malaises et anorexie associés. De plus, les lésions cutanées sont plus nombreuses et plus longues à cicatriser.

L'infection à VZV peut être dangereuse pour la mère en raison notamment des complications pulmonaires. Lors d'une grossesse, l'atteinte pulmonaire est plus sévère mais n'est pas plus fréquente que chez une femme non enceinte (8). On estime que 5 à 10 % des femmes enceintes, présentant une primo-infection au VZV, vont développer une pneumopathie varicelleuse(9). Les facteurs de risques de l'apparition de cette pneumopathie varicelleuse sont : le tabagisme, la présence de plus de 100 lésions cutanées et l'âge gestationnel avancé(10).

En cas de pneumopathie varicelleuse chez la femme enceinte et en absence de traitement, la mortalité peut atteindre 20-45%(10-12). Grâce au traitement antiviral et aux progrès de la réanimation, la mortalité maternelle a diminué et est estimée à 3-14% (13).

1.1.1.2 Traitement

Actuellement, le traitement antiviral par (val)aciclovir est préconisé en cas de varicelle maternelle compliquée (14-16). Le valaciclovir est un prodrogue de l'aciclovir : il est rapidement et entièrement métabolisé en aciclovir(17). Cet analogue des nucléotides inhibe la réplication des virus humains de l'herpès, y compris le VZV, limitant ainsi le passage transplacentaire du virus et peut traverser facilement le

placenta (18). Il est administré par voie intraveineuse dans les formes graves, par exemple en cas de pneumopathie varicelleuse, à raison de 10 à 15mg/kg toutes les 8h pendant 5 à 10 jours (16). De plus, si une hospitalisation est nécessaire, celle-ci aura lieu hors du service de maternité afin d'éviter la transmission du virus aux autres femmes enceintes.

1.1.2 Syndrome de varicelle congénitale

1.1.2.1 Définition

Le syndrome de varicelle congénitale est une embryofœtopathie grave dont les anomalies congénitales ont été décrites pour la première fois par *Lafôret et Lynch* en 1947 (19). Ce n'est qu'en 1987, que le terme de syndrome de fœtopathie varicelleuse fut introduit par *Alkalay*(20).

Ce syndrome rare survient lorsque la varicelle maternelle se déclare dans les 20 premières semaines de grossesse. Selon l'étude de *Enders et al*(21) portant sur 1373 femmes enceintes ayant contracté la varicelle pendant leur grossesse, la transmission materno-fœtale du VZV survient dans environ 10% des cas. Lors de cette étude, 9 cas de varicelle congénitale ont été décrits avant 20 semaines de grossesse. Les taux d'infections sont de 0.4% avant 13 semaines (2/472 enfants atteints) et de 2% entre 13 et 20 semaines (7/351 enfants atteints). Cependant, il a été retrouvé dans la littérature 9 syndromes de varicelle congénitale se développant entre 21 et 28 semaines de grossesse (22). 8 de ces 9 cas ont montré des atteintes graves du système nerveux central, ce qui correspond à une incidence aussi importante que celles au cours des deux premiers trimestres (23).

De plus, la mortalité périnatale est importante. Selon une étude portant sur 96 cas, 30% des enfants nés avec des lésions sont décédés dans leur premier mois de vie (24).

1.1.2.2 Tableau évocateur

1.1.2.2.1 Signes échographiques



D'après la revue de littérature de *L.Mandelbrot*(14), les signes échographiques caractéristiques d'un syndrome de varicelle congénitale sont des déformations musculo-squelettiques telles que des hypoplasies des os et des muscles, des anomalies des extrémités (malpositions), des anomalies cérébrales (porencéphalie, microcéphalie, atrophie corticale, hydrocéphalie, ventriculomégalie) (14,25), des atrésies intestinales, des hydro-uretères, des dilatations œsophagiennes (14,26). On retrouve également des retards de croissance intra-utérin, des calcifications hépatiques et intracrâniennes ainsi que des malformations diaphragmatiques (14,27). Les fœtus atteints peuvent présenter un signe unique ou un spectre d'anomalies (14).

1.1.2.2.2 Signes cliniques

Cliniquement, on peut voir apparaître des anomalies cutanées, suivant une distribution en dermatome, des anomalies neurologiques (retard mental, parésie des membres, convulsions) (26), des anomalies ophtalmologiques (cataracte, chorioretinite, microphthalmie) (28) ou des malformations musculo-squelettiques (20). Des anomalies gastro-intestinales (atrésies) et génito-urinaires (hydronéphrose, reflux vésico-urétéraux) ont été également rapportées (22,26,29).

D'après l'étude d'*Alkalay et al*(20), sur 22 enfants atteints d'un syndrome de varicelle congénitale, 85% étaient des filles, 39% étaient hypotrophes, 38% étaient prématurés, 77% présentaient des anomalies neurologiques telles que des microcéphalies et des hypoplasies cérébelleuses, 68% présentaient des anomalies oculaires avec notamment des microphthalmies et des cataractes, 68% montraient des anomalies squelettiques, 23% présentaient des anomalies gastro-intestinales et 23% des anomalies génito-urinaires.

1.1.3 Varicelle congénitale néonatale

Une varicelle congénitale néonatale est secondaire à une transmission du virus de la mère au fœtus dans les jours précédant l'accouchement. Elle survient lorsque l'éruption maternelle se produit en période périnatale. Celle-ci peut s'avérer extrêmement grave pour le nouveau-né puisque, en l'absence de traitement, la mortalité néonatale peut atteindre 30% et provoquer des atteintes pulmonaires et

cérébrales (30,31). Ce risque est maximal lorsque la varicelle maternelle se déclare entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement. En effet, si la naissance a lieu dans cette période, le nouveau-né ne sera pas protégé par les IgG maternelles puisqu'elles ne sont transmises au fœtus que dans les 5 à 6 jours suivant l'éruption (7). Le nouveau-né va développer une varicelle généralisée dont le début apparaît entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jours de vie. Dans sa forme grave, la varicelle congénitale néonatale se caractérise par une éruption intense et disséminée, de la peau et des muqueuses. L'atteinte pulmonaire est source d'hypoxémie, responsable du décès (7). Selon le CépiDC, en France, entre 1 et 7 cas de varicelle congénitale néonatale sont recensés chaque année.

Lorsque la naissance a lieu quelques jours après cette période, les anticorps maternels vont protéger le nouveau-né. Il développera alors une varicelle atténuée (7).

1.2 Conduites à tenir en fonction des différentes situations cliniques

1.2.1 En cas de contage

Lorsqu'il existe un contage, le statut immunitaire de la patiente, vis-à-vis du VZV, doit être connu le plus tôt possible. En cas de doute sur le statut sérologique de la mère, une sérologie en urgence doit être pratiquée afin de rechercher la présence d'IgG. Si les IgG sont positives, la patiente n'est pas considérée à risque de varicelle. Cependant, dans de très rares cas des réinfections au VZV sont possibles (32).

Si les IgG sont négatives, la patiente est à risque de développer une varicelle. Dans ce cas, pratiquer une seconde sérologie est inutile puisque le diagnostic est avant tout clinique, suite à une incubation de 14 à 21 jours (13).

Actuellement, les deux stratégies médicamenteuses possibles sont les immunoglobulines et le (val)aciclovir(détaillées ci-dessous)(33).

1.2.1.1 En début de grossesse

Lorsque la patiente n'est pas immunisée, le traitement de première intention repose sur l'administration d'immunoglobulines spécifiques. Il a été démontré que les VZIG diminuent les complications maternelles de 75% (34) et diminuent le risque de transmission materno-fœtale (35). L'étude menée par *Enders et al*(21), sur la présence d'anticorps spécifiques de type IgM dans le sang de cordon de nouveau-nés de mères ayant contracté la varicelle pendant la grossesse, montre une diminution de la transmission materno-fœtale du VZV grâce aux VZIG. Parmi 615 nouveau-nés de mères n'ayant pas été traitées avec des immunoglobulines spécifiques anti-VZV, 76 (12.4%) ont développé des anticorps spécifiques de type IgM tandis que sur 89 nouveau-nés de mères ayant reçu ces immunoglobulines dans les 72 à 96 heures après l'exposition au virus, un seul (1.1%) a développé ces anticorps ($p < 0.01$). En France, ce traitement ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché et est difficile d'accès et très coûteux. Néanmoins, il est fortement recommandé(15,16,34) et doit être administré, le plus tôt possible : avant la première virémie, dans les 72 à 96 heures après l'exposition afin de diminuer le risque de varicelle maternelle et ses complications (34). La dose est de 125 unités par 10 kg, en intramusculaire, la dose maximale étant de 625 unités (16). Selon les *Centers for Disease Control and Prevention*, ces immunoglobulines peuvent être administrées jusqu'à 10 jours après l'exposition (36,37). Cela serait possible grâce à la disponibilité de VZIG plus concentrées dans certains pays (5).

Suite à un contage chez une patiente non immunisée, un traitement antiviral par (val)aciclovir, peut être débuté. L'innocuité de ce traitement a été démontrée lors de la grossesse (17), d'autant plus que cet antiviral est déjà prescrit dans le cadre de la prévention de l'infection materno-fœtale en cas d'herpès (ou d'antécédent d'herpès) génital maternel. Les indications de ce traitement, dans le cas d'une varicelle per-gravidique, ne sont pas clairement définies (14). Pour certaines équipes, il est administré à des fins prophylactiques tandis que d'autres le préconisent seulement en cas de varicelle maternelle avérée (5). L'utilisation de cet antiviral en début de grossesse est plus controversée aux vues des bénéfices théoriques pour la prévention du syndrome de varicelle congénitale (14). L'indication de ce traitement

est néanmoins indiscutable en cas d'infection maternelle au cours du troisième trimestre, puisqu'il s'agit d'une période à haut risque de complications maternelles et notamment de pneumopathie varicelleuse(5,14). Il présente un intérêt majeur en cas de varicelle per-gravidique car il permet de diminuer la gravité de la varicelle chez la mère (38),d'autant plus s'il est prescrit lors des virémies ; la première virémie débutant précocement et la deuxième virémie, plus marquée, débutant 13 jours après le contage. Son innocuité et son action permettent de fortement préconiser ce traitement (39). Son administration peut être débutée en cas de contage et dans l'attente des résultats de la sérologie. Si la patiente se révèle être immunisée, le traitement peut être arrêté ou dans le cas contraire être poursuivi (13).

Si ce contage a lieu dans un contexte de menace d'accouchement prématuré, entre 34 et 37 SA, l'accouchement semble plus judicieux qu'une tocolyse car les complications liées à la prématurité sont moins graves que celles causées par une varicelle congénitale néonatale, celle-ci survenant lorsque l'éruption varicelleuse apparaît entre moins 5 jours et plus 2 jours de l'accouchement (13).

1.2.1.2 A terme

En cas de contage varicelleux à terme (plus de 37 SA) chez une patiente dont le statut sérologique est inconnu, un accouchement dans les 6 jours qui suivent peut être envisagé (13). Si ce contage est récent, une injection d'immunoglobulines est envisageable (dans les 72 à 96h afin de couvrir la première virémie maternelle), sinon une administration de (val)aciclovir est possible car les complications maternelles sont plus fréquentes au troisième trimestre de la grossesse et que l'on redoute la survenue d'une varicelle congénitale néonatale (13).

1.2.2 En cas d'éruption

Les risques fœtaux de cette infection varient en fonction de l'apparition de l'éruption par rapport à la naissance (13).

La primo-infection varicelleuse, se traduit cliniquement par un fébricule à 38°, un malaise, des maux de tête, des douleurs abdominales et une éruption vésiculeuse prurigineuse. Il existe souvent des micro-poly adénopathies notamment cervicales.



Dans un premier temps, des macules rosées apparaissent, lesquelles vont devenir papuleuses, puis au bout de 24h, des vésicules transparentes en gouttes de rosée surviennent, entourées d'un fin liseré érythémateux. Ces lésions, dont le contenu va se troubler, se dessèchent dans les 48h pour devenir croûteuses avant de cicatriser. Ces lésions prédominent au niveau de la face, du cuir chevelu et du thorax mais peuvent également s'observer au niveau des muqueuses. Etant donné que la varicelle évolue par poussée, on voit coexister des lésions d'âges différents (40).



Figure 1 : Exanthème vésiculaire dû à la varicelle chez un enfant de 8 mois (4)

1.2.2.1 En début de grossesse

Lorsque l'éruption survient en début de grossesse, on redoute la survenue d'une varicelle congénitale, notamment avant 20 SA, où le risque d'atteinte fœtale est inférieur à 2% (21).

Une administration de (val)aciclovir est envisageable afin de limiter les complications maternelles. Selon les équipes, il est administré en cas de varicelle avérée ou seulement en cas de complications respiratoires maternelles (5,38). Afin

d'évaluer le risque de fœtopathie varicelleuse, deux approches sont possibles : pratiquer une amniocentèse lorsque la varicelle maternelle survient avant 20 semaines de grossesse ou mettre en place une surveillance échographique à la recherche de signes de fœtopathie varicelleuse et de pratiquer une amniocentèse seulement en cas d'anomalies échographiques (14). Il n'existe pas actuellement de recommandations en faveur d'un diagnostic invasif. En effet, si le prélèvement se révèle être positif au virus, le pronostic sera défini en fonction des résultats échographiques (14). De plus, il existe un risque de perte fœtale, même faible, suite à la pratique d'une amniocentèse et le syndrome de varicelle congénitale est rare (<2%) (21). Actuellement, la plupart des équipes ne réalisent pas d'amniocentèse. Une Imagerie par Résonance Magnétique peut être demandée en complément des échographies en cas d'incertitude (41).

Une surveillance échographique mensuelle doit être mise en place, quel que soit le terme de survenue de l'éruption (13).

1.2.2.2 A terme

Le risque de survenue d'une varicelle congénitale néonatale est maximal lorsque la naissance a lieu moins de 5 jours après ou moins de 2 jours avant l'éruption maternelle (30,31). La transmission du virus a lieu lors des virémies, sans le passage d'IgG maternelles étant donné qu'elles seront produites 2 à 5 jours après l'éruption (13). C'est pourquoi, en cas de début d'éruption et d'accouchement imminent à terme, il est préconisé de prescrire une tocolyse ainsi qu'un traitement antiviral par (val)aciclovir pour limiter les complications maternelles et néonatales (14,42). Au-delà de 5 jours après l'éruption le risque néonatal est moindre grâce au passage transplacentaire des IgG maternelles.



Figure 2: Chronologie de l'infection au VZV suite à un contage.(43)

1.3 Prévention

Le vaccin contre la varicelle est un vaccin vivant atténué, très efficace. A ce jour, en France, il n'existe pas de recommandations en faveur d'une vaccination généralisée du jeune enfant et elle est peu répandue. Cette vaccination, en deux doses espacées d'au moins un mois, est recommandée dans certains pays, notamment les Etats-Unis, pour tous les enfants (34,44).

Selon les recommandations vaccinales publiées en 2013 par le Haut Conseil de la Santé Publique, la vaccination est recommandée pour (45):

- les adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;
- les femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;

- les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse ;
- les adultes de plus de 18 ans exposés à la varicelle, immunocompétents sans antécédent de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (le contrôle de la sérologie étant facultatif), dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption ;
- toute personne sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours) ;
- les enfants candidats receveurs, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe) ;

En ce qui concerne la vaccination dans le post-partum, celle-ci ne contre indique pas l'allaitement maternel (46).

La réalisation de cette vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse, car il s'agit d'un vaccin vivant atténué, mais dans le cas contraire, la patiente peut être rassurée car aucune atteinte foétale n'a été retrouvée (47,48). De plus, il est recommandé d'attendre 3 mois après la vaccination, avant de débiter une grossesse (34).

La prévention passe également par des mesures d'éviction afin de réduire les contacts avec les personnes atteintes de varicelle ou de zona mais également par l'isolement en cas d'hospitalisation afin d'éviter la transmission du VZV aux autres femmes enceintes.

2 Seconde partie : Présentation de l'étude et des résultats

2.1 Matériel et méthode

2.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive nationale de pratiques relative à la prise en charge des patientes présentant une varicelle lors de leur grossesse.

2.1.2 Présentation de l'outil (annexe I)

Un questionnaire anonyme a été réalisé à partir de l'article « *Varicelle pendant la grossesse : mise au point* » (13), publié dans le journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction en 2008.

Ce questionnaire comporte 22 questions avec une ou plusieurs possibilités de réponses et sa durée est estimée à 10 minutes. Il comprend des questions sur le virus VZV, la varicelle maternelle, la varicelle congénitale, la varicelle néonatale et sur la prévention. Toutes remarques et/ou commentaires sont possibles dans la partie observation.

2.1.3 Population d'étude

Cette étude vise à interroger les sages-femmes et les médecins gynécologues-obstétriciens sur leurs connaissances et leurs pratiques vis-à-vis de la varicelle per-gravidique. Cette enquête s'adresse aussi bien, aux personnels hospitaliers (quelque soit le niveau de la maternité) qu'aux professionnels du secteur libéral.

2.1.4 Méthode de recueil

Ce questionnaire, réalisé sur internet à l'aide de *Google documents*, a été adressé aux réseaux de périnatalité d'Ile de France, au collège français

d'échographie fœtale et à l'association française de recherche en périnatalité, pour une diffusion la plus large possible, auprès des praticiens de santé concernés. Cette diffusion a été faite suite à une phase « test » auprès de quelques sages-femmes afin de s'assurer de la clarté des questions. Le recueil des réponses a débuté le 05 novembre 2013 et s'est terminé le 12 janvier 2013. L'étude de ces résultats a été réalisée grâce au logiciel *Excel*.

2.2 Présentation des résultats

2.2.1 Descriptif de la population générale

2.2.1.1 Profession

Sur les 271 réponses obtenues, 110 sages-femmes et 161 gynécologues-obstétriciens ont participé à l'étude, soit 40% de sages-femmes et 60% de médecins.

2.2.1.2 Lieu d'exercice

Les professionnels exercent en libéral (69/271, 25%), en maternité de niveau 1 (20/271, 7%), en maternité de niveau 2 (52/271, 19%), en maternité de niveau 3 (114/271, 42%), en libéral et en maternité de niveau 1 (4/271, 2%), en libéral et en maternité de niveau 2 (7/271, 3%) et en libéral et en maternité de niveau 3 (5/271, 2%)

2.2.2 Résultats obtenus

Concernant le risque maternel de la varicelle pendant la grossesse, 91% (247/271) des répondants pensent que le risque maternel per gravidique est surtout pulmonaire ; 2% (6/271) qu'il est surtout neurologique ; un participant estime que ce risque est hépatique ; 6% (15/271) qu'il est pulmonaire et neurologique et 1% (2/271) qu'il est à la fois pulmonaire, neurologique et hépatique (figure 3).

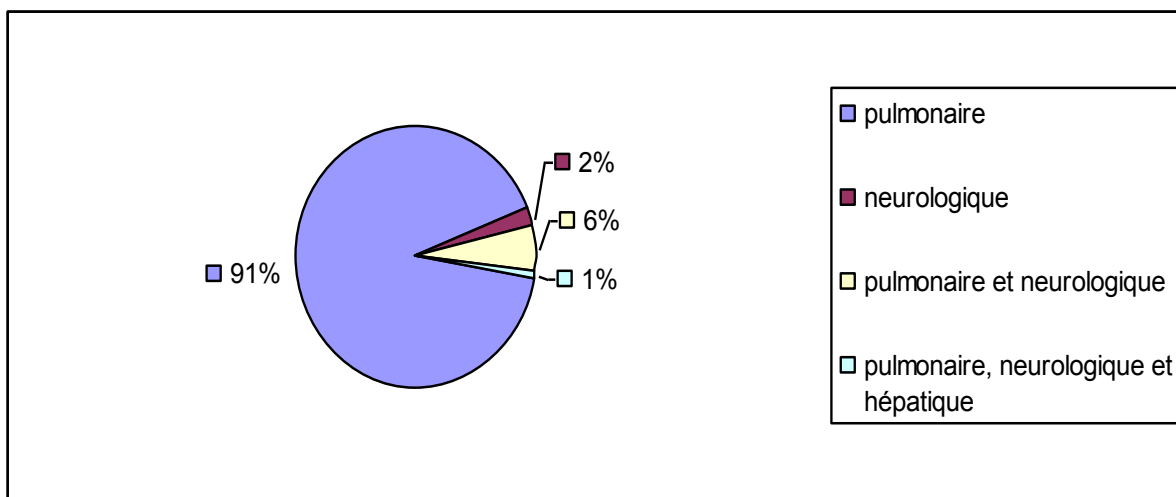


Figure 3 : Le risque maternel d'une varicelle per gravidique.

D'après les résultats obtenus, le risque maternel d'une varicelle per gravidique (figure 4):

- est plus sévère lors d'une grossesse (216/271, 81%) ;
- n'est pas augmenté par la grossesse (20/271, 7%) ;
- n'est pas plus fréquent lors d'une grossesse (16/271, 6%) ;
- n'est pas plus fréquent mais est plus sévère lors d'une grossesse (12/271, 4%) ;
- n'est pas plus fréquent ni augmenté par la grossesse (3/271, 1%) ;
- n'est pas plus fréquent ni augmenté par la grossesse mais plus sévère (3/271, 1%) ;
- un participant estime que ce risque est plus sévère lors d'une grossesse mais qu'il n'est pas augmenté par celle-ci.

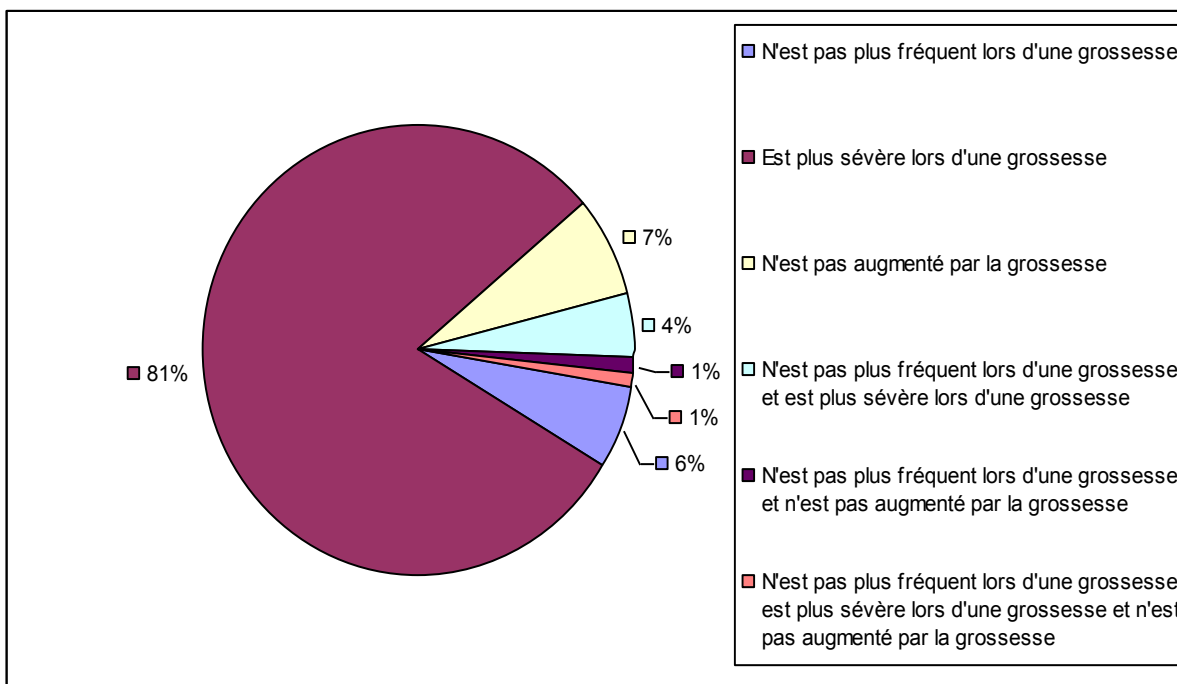


Figure 4: Caractéristiques du risque maternel lors d'une varicelle per gravidique.

Pour 2% des participants (6/271) la mortalité maternelle, en cas de pneumopathie varicelleuse et en l'absence de traitement est nulle alors que 36% (98/271) l'évaluent entre 1-2% ; 39% (104/271) l'estiment entre 3-14% et 23% (63/271) entre 20-45%.

Suite à un contage, 25% (69/271) des répondants pensent que l'éruption survient dans les 10 jours tandis que 75% (202/271) estiment que cette éruption survient dans les 14-21 jours. Aucun professionnel ne pense qu'elle survient dans les 30 jours.

Concernant la période de contagiosité, 43% (117/271) considèrent qu'elle est d'une semaine avant l'éruption jusqu'à la chute des croûtes alors que pour 38% (102/271), elle est de moins 2 jours avant l'éruption jusqu'à la chute des croûtes. 19% (52/271) des participants pensent qu'elle se situe de moins 2 jours avant l'éruption jusqu'à 5 jours après l'éruption.

Au sujet de la varicelle congénitale, le risque de fœtopathie varicelleuse, avant 20 SA, est estimé à moins de 2% pour 61% (166/271) des répondants alors que 31% (84/271) considèrent que ce risque est de 20%. Pour 8% (21/271), ce risque est de 80%.

Le risque de fœtopathie varicelleuse, après 20 SA, est considéré comme nul pour 55% (150/271) des répondants alors que 38% (102/271) considèrent que ce risque est de 10%. Pour 7% (19/271), ce risque est de 50%.

Concernant les signes échographiques évocateurs de fœtopathie varicelleuse, 89% (240/271) sont en faveur d'un retard de croissance intra-utérin ; 53% (145/271) d'une hypoplasie des membres ; 32% (87/271) d'une malposition des extrémités ; 6% (16/271) des répondants évoquent une agénésie rénale ; 64% (172/271) une ventriculomégalie ; 70% (189/271) une microphthalmie et 18% (48/271) une malformation cardiaque (figure 5).

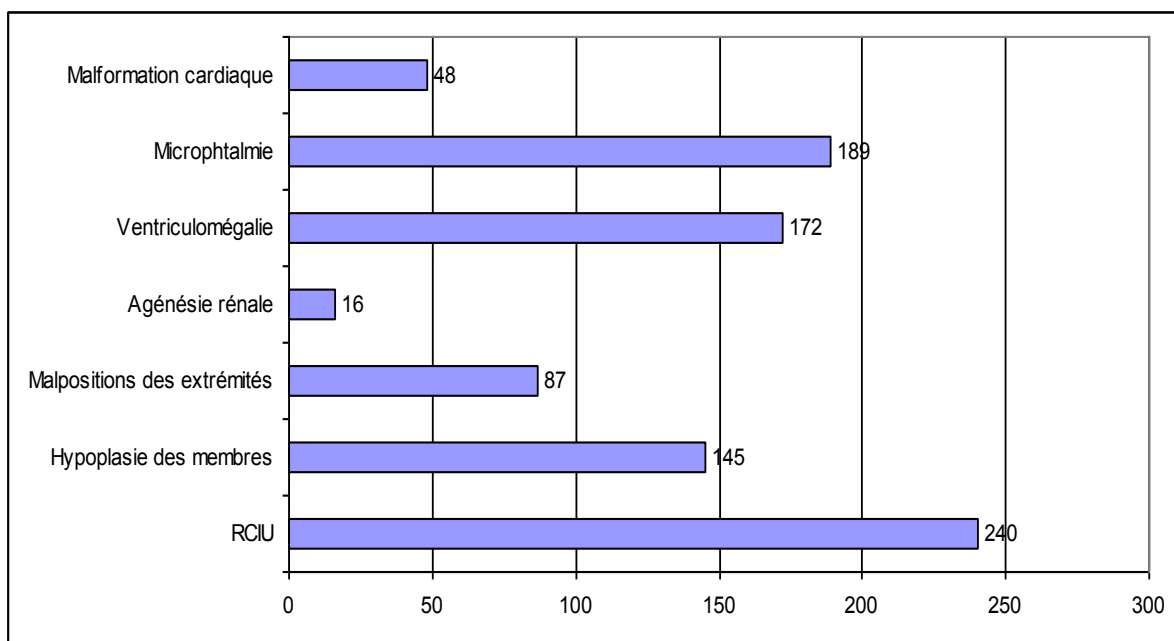


Figure 5 : Les signes échographiques évocateurs de fœtopathie varicelleuse.

Ce virus ayant également des retentissements néonataux, 40% (109/271) des participants jugent que la mortalité néonatale peut atteindre 10% et 43% (115/271)

évaluent cette mortalité à 30% tandis que 17% (47/271) des professionnels estiment que la mortalité néonatale peut atteindre 60%.

Les risques pour le nouveau-né, en cas de varicelle congénitale néonatale, sont pour 68% (183/271) des professionnels, principalement pulmonaires. Pour 14% (38/271), ces risques sont liés à une atteinte cardiaque. 24% (64/271) des répondants estiment que ces risques sont hépatiques et 74% (205/271) qu'ils sont cérébraux (figure 6).

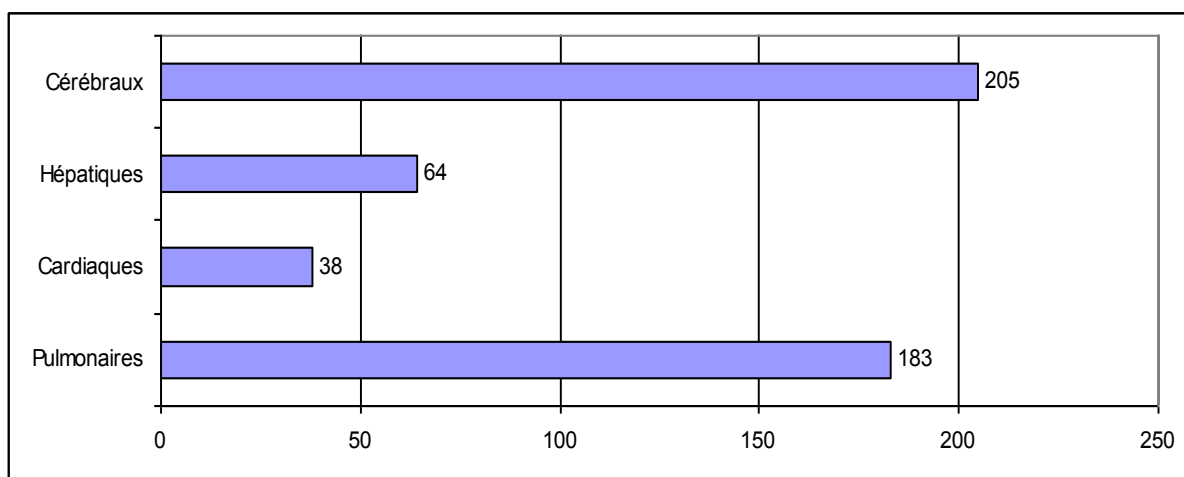


Figure 6 : Les principaux risques pour le nouveau-né.

Le risque de varicelle néonatale est considéré comme maximal par 14% (38/271) des participants lorsque l'éruption survient entre 5 et 21 jours avant la naissance alors que 8% (23/271) estiment que ce risque est maximal lorsqu'elle survient entre 2 et 5 jours après l'accouchement et 78% (210/271) apprécient ce risque lorsque l'éruption survient entre moins 5 jours et plus 2 jours de la naissance.

Dans cette période, en cas de risque d'accouchement immédiat, 77% (209/271) des professionnels sont en faveur d'une tocolyse tandis que 23% (62/271) favorisent le déclenchement de la patiente.

Lors d'un contage chez une patiente séronégative, présentant une MAP entre 34 et 37 SA, 59% (160/271) des professionnels sont en faveur d'une tocolyse alors que 41% (111/271) laissent la patiente accoucher.

En ce qui concerne la prise en charge d'une patiente à risque, lorsqu'un contage a lieu chez une femme enceinte, 84% (229/271) des participants demandent une sérologie en urgence. Si elle revient positive, 72% (197/271) considèrent la patiente immunisée alors que 3% (9/271) considèrent que la patiente est en train d'être infectée. De plus, lorsqu'elle revient négative, 73% (199/271) des répondants estiment que la patiente est à très haut risque de s'infecter (figure 7).

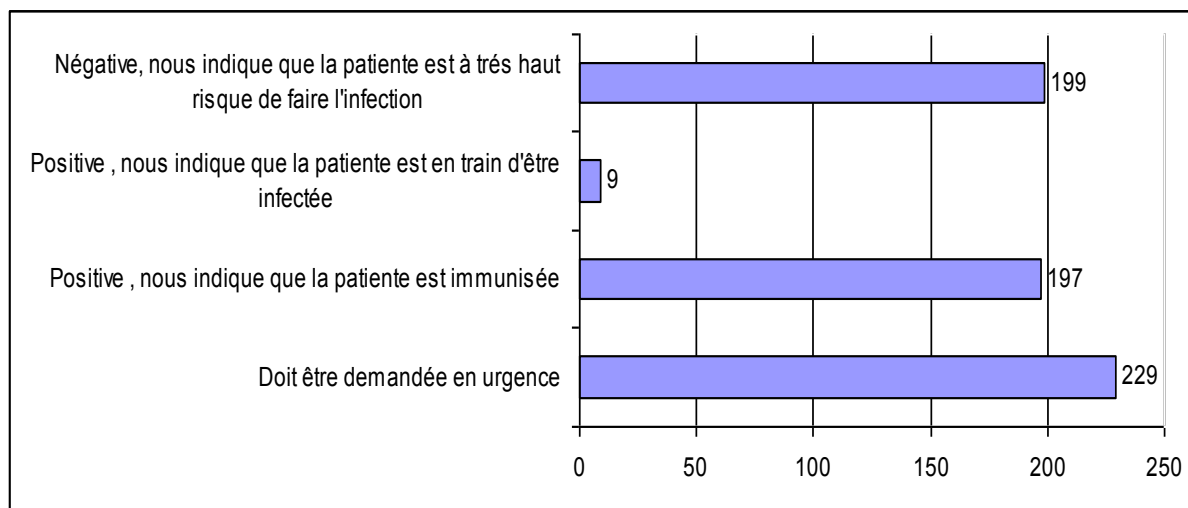


Figure 7 : Pratique de la sérologie suite à un contage.

Lorsqu'une sérologie montre que la patiente est immunisée, 41% (112/271) des participants estiment que la patiente n'est pas à risque de varicelle tandis que 57% (153/271) considèrent que la patiente est à faible risque de réinfection par le VZV et 2% (6/271) considèrent que la patiente n'est pas à risque de varicelle mais à faible risque de réinfection.

Lors de la prise en charge d'une patiente à risque de développer une varicelle per gravidique, 46% (122/271) des professionnels considèrent que le traitement de première intention repose sur l'administration d'immunoglobulines anti-VZV alors que pour 32% (88/271) d'entre eux, il repose sur l'administration de valaciclovir. Pour 20% (55/271) des répondants le traitement repose sur l'administration conjointe d'immunoglobulines spécifiques et de valaciclovir. D'autre part, 1% (3/271) préconise l'utilisation de la rovamycine. Un professionnel associe de la rovamycine et des immunoglobulines anti-VZV, un autre associe du valaciclovir et de la céfazoline et un

participant est en faveur d'une trithérapie par du valaciclovir, de la rovamycine et des immunoglobulines anti-VZV. Aucun répondant ne prescrit de l'augmentin ou uniquement de la céfazoline (figure 8).

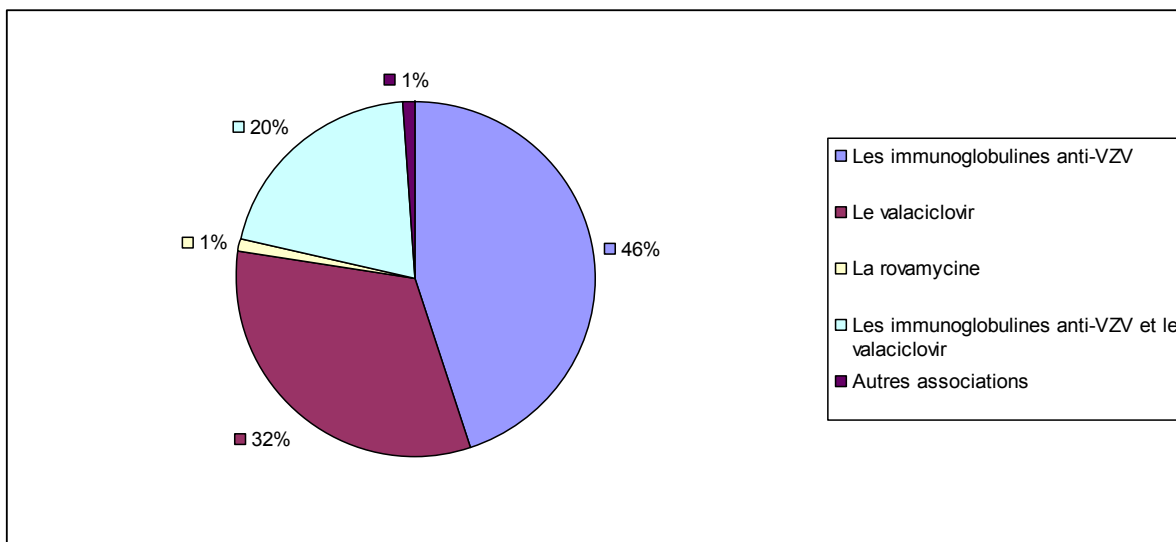


Figure 8 : Le traitement de première intention.

En cas de prescription d'immunoglobulines anti-VZV, 30% (82/271) des réponses sont en faveur d'une injection d'immunoglobulines anti-VZV dans les 72 heures après le contage ; 28% (75/271) dans les 48 heures ; 24% (64/271) dans les 24 heures et 18% (50/271) dans les 96 heures (figure 9).

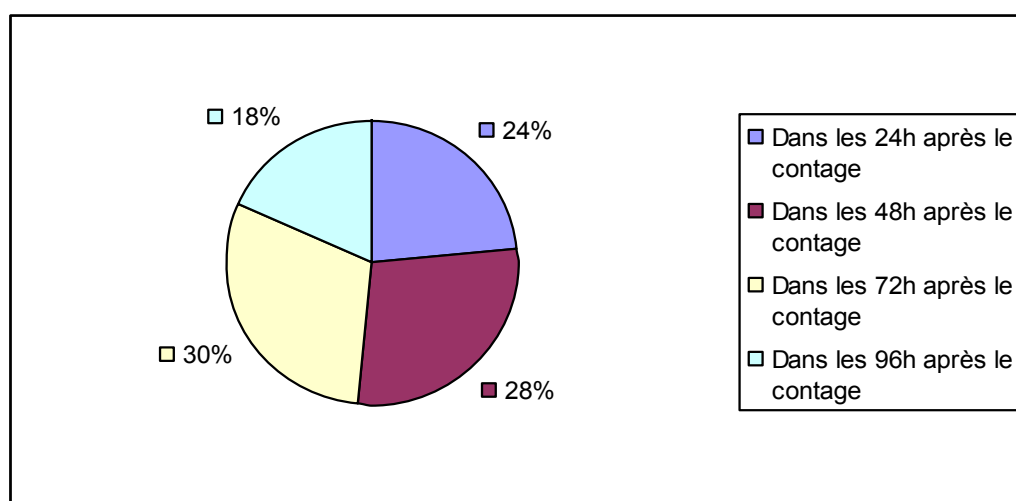


Figure 9 : Délai d'administration d'immunoglobulines anti-VZV.

Concernant la pratique de l'amniocentèse en cas d'infection maternelle à VZV (figure 10), celle-ci est considérée comme non recommandée par 42% (115/271) des participants. Au contraire, pour 3% (7/271), elle est recommandée. D'autre part, 34% (92/271) estiment qu'elle doit être pratiquée en cas d'infection avant 20 SA contre 5% (13/271) qui la préconisent en cas d'infection après 20 SA.

6% (16/271) des praticiens la recommandent et la réalisent avant 20 SA alors que 1% (3/271) la recommande et la pratique après 20 SA.

8% (21/271) des praticiens ne recommandent pas l'amniocentèse et la réalisent avant 20 SA alors que 1% (4/271) ne la recommande pas et la pratique après 20 SA.

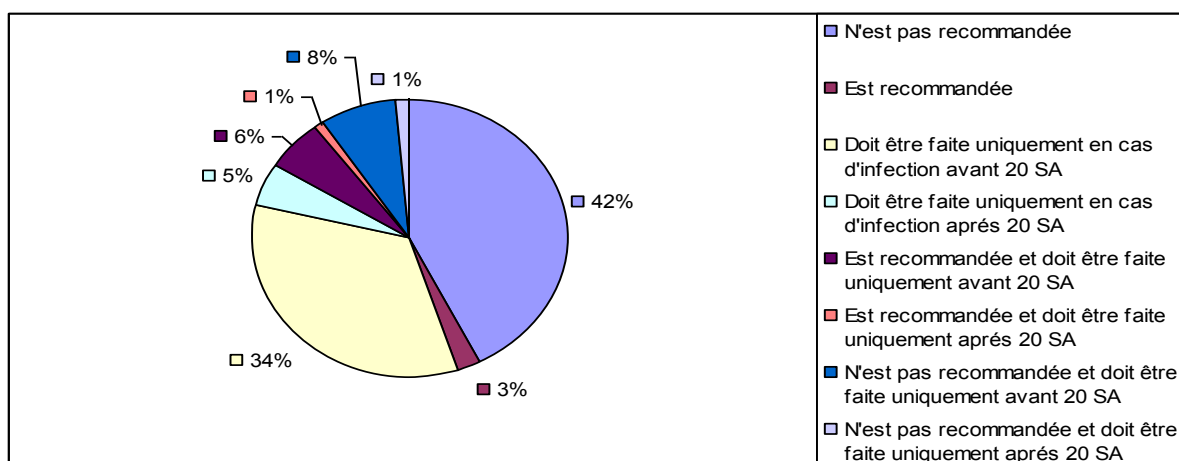


Figure 10 : Pratique de l'amniocentèse en cas d'infection maternelle à VZV.

Concernant la surveillance fœtale en cas d'éruption maternelle, 44% (119/271) des professionnels instaurent une surveillance mensuelle alors que 17% (47/271) aménagent une surveillance hebdomadaire et 39% (105/271), une surveillance bimensuelle.

Pour prévenir ces complications fœto-maternelles, un vaccin est disponible. Celui-ci est préconisé par 83% (225/271) des professionnels afin de vacciner les femmes en âge de procréer si elles n'ont pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse. 10% (27/271) des participants le prescrivent pour vacciner les femmes enceintes non immunisées pour le VZV et 6% (17/271) l'administrent aux femmes enceintes dans les 3 jours après une exposition si elles

n'ont pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse. Quant au reste des professionnels (162/271, 60%), ils préconisent de vacciner les femmes après une première grossesse si elles n'ont pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (figure 11).

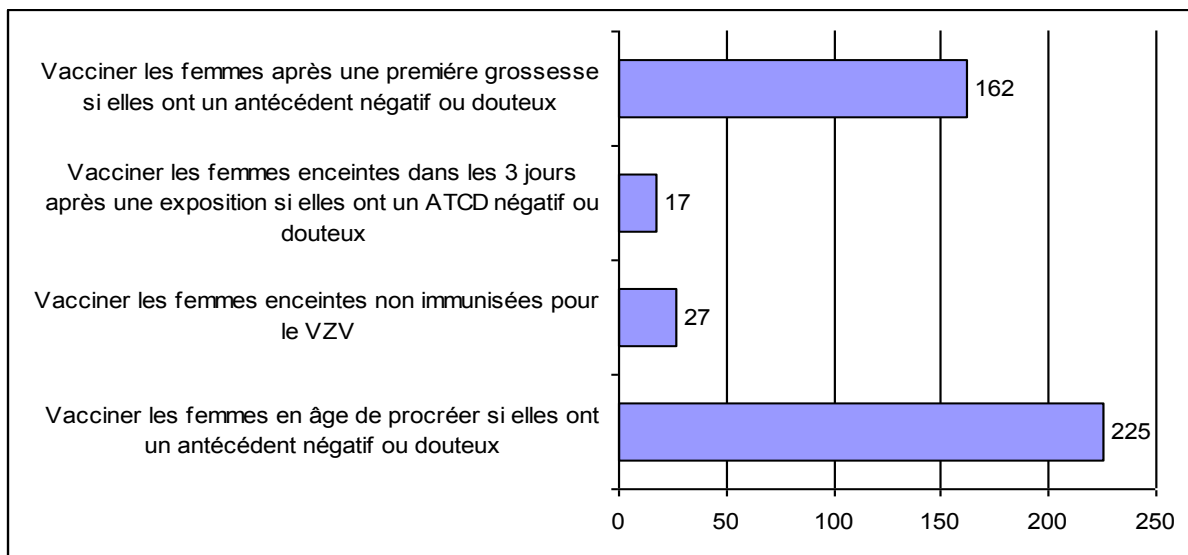


Figure 11 : Prévention par la vaccination.

2.2.3 Observations

Une partie de ce questionnaire permet aux participants de laisser des commentaires. Parmi ces commentaires, nous pouvons relever : « *l'itemne sait pasaurait pu être utile* », « *La question le traitement de première intention repose sur est mal posée : de la varicelle déclarée ou en cas de contagé chez une patiente immunodéprimée ?* », « *je ne savais pas qu'il existait un vaccin* », « *ce questionnaire montre bien que je ne suis pas du tout à jour sur mes connaissances en varicelle, je vais tout de suite me documenter sur le sujet !* ».

3 Troisième partie : Discussion

3.1 Analyse de l'étude

3.1.1 Points forts de l'étude

Les points forts de cette étude sont principalement sa diffusion à l'échelle nationale mais également les 271 réponses obtenues. Si l'on compare avec certaines publications semblables en méthodologie comme « Prise en charge de la cholestase intra hépatique gravidique en France : enquête nationale des pratiques auprès des gynécologues-obstétriciens»(49) et « Enquête nationale prospective sur les alternatives à l'analgésie péridurale obstétricale » (50), on peut constater que le nombre de réponses recueillies (265 et 270) est équivalent à celui que nous avons obtenu.

De plus, une phase « test » du questionnaire auprès de sages-femmes a été réalisée pour s'assurer de la clarté des questions afin d'obtenir des réponses les plus précises possibles.

Quant au contenu du questionnaire, celui-ci est assez complet puisque qu'il aborde à la fois les caractéristiques du virus VZV mais aussi la varicelle per gravidique, la foetopathie varicelleuse, la varicelle congénitale néonatale ainsi que la prévention.

3.1.2 Limites de l'étude

Concernant les points faibles de l'étude, on peut relever que le questionnaire a été envoyé au plus grand nombre de praticiens par l'intermédiaire des réseaux de périnatalité d'Ile de France, au collège français d'échographie fœtale et à l'association française de recherche en périnatalité. Les participants de cette étude sont plus concernés par la médecine fœtale puisqu'il s'agit de leur activité principale.

De plus, étant donné que toutes les questions étaient obligatoires afin de valider le questionnaire, il se peut que certains participants aient répondu par défaut, la réponse qui leur semblait la plus juste. Il n'y a pas de taux de non réponse calculé.

3.2 Analyse des résultats

3.2.1 Population étudiée

On remarque que le taux de participation est différent entre les deux catégories professionnelles ciblées puisque le pourcentage de sages-femmes ayant participé à l'étude est de 40% contre 60% de gynécologues-obstétriciens. Peut être est-ce dû au fait que la diffusion du questionnaire a été réalisée durant une période de grève pour les sages-femmes.

On note une participation bien plus forte de praticiens exerçant en maternité de niveau III (42%). On peut supposer que le fort taux de participation de ces praticiens est lié au fait qu'ils sont plus souvent confrontés à cette pathologie lors de la grossesse notamment par la présence de centre de diagnostic anténatal. D'autant plus que la diffusion a été également faite auprès du collège français d'échographie foetale et à l'association française de recherche en périnatalité.

3.2.2 Connaissances des professionnels de santé sur la varicelle per gravidique et sa prise en charge

3.2.2.1 Varicelle maternelle

Les résultats montrent que les professionnels de santé ont une vision juste concernant la nature du risque maternel puisque 91% (247/271) savent qu'il est pulmonaire. D'après le réseau « Sentinelles » de l'Inserm, près de 4% de complications sont recensées suite à une primo-infection varicelleuse, parmi lesquelles 23% sont des surinfections respiratoires (1). Concernant les femmes enceintes, on estime que 5 à 10 % d'entre-elles, présentant une primo-infection au VZV, vont développer une pneumopathie varicelleuse(9). Cette pneumopathie survient entre le deuxième et le sixième jour de l'éruption. Elle associe une fièvre à 39°, une toux et une dyspnée. La radiographie pulmonaire montre un syndrome

interstitiel. Ces manifestations peuvent être transitoires ou bien évoluer vers une hypoxie sévère à cause de l'inflammation interstitielle qui bloque le transfert de l'oxygène, ce qui en fait toute sa gravité (40,51,52). Les facteurs de risques de l'apparition de cette pneumopathie varicelleuse sont : le tabagisme, la présence de plus de 100 lésions cutanées et l'âge gestationnel avancé (9,10,53).

Concernant cette pneumopathie varicelleuse, 81% (216/271) jugent que ce risque est plus sévère lors d'une grossesse, ce qui est exact, mais seulement 6% (16/271) savent que ce risque n'est pas plus fréquent lors d'une grossesse. Au total, seuls 4% (12/271) des participants connaissent les caractéristiques de la pneumopathie varicelleuse durant la grossesse. Selon le CépiDC(1), en France, 428 décès dus à la varicelle ont été enregistrés entre 1979 et 2000 dont 61% des décès concernaient les sujets de plus de 15 ans. On estime que chez le jeune adulte, le taux de mortalité est 15 fois supérieur à celui que l'on constate chez l'enfant (54). D'après le *Center for Disease Control and Prevention* (34), le taux de létalité passe de 2.7 par 100 000 personnes de 15 à 19 ans à 25.2 par 100 000 personnes de 30 à 39 ans. Le taux de mortalité augmente donc avec l'âge. De plus, les taux de mortalité sont plus élevés chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes et le décès est habituellement attribuable à un trouble respiratoire (13). En effet, plusieurs auteurs (12,55,56) ont suggéré qu'en cas de varicelle durant la grossesse, les femmes enceintes étaient plus à risque de développer une pneumopathie grave mais dont la fréquence n'est pas augmentée par la grossesse (22,55,57). Lors d'une étude prospective (58), sur 21 femmes enceintes, 12 ont développé une pneumopathie varicelleuse au cours du deuxième et troisième trimestre de la grossesse qui malgré un traitement par aciclovir ont nécessité une intubation et une ventilation artificielle. Trois (14%) de ces 21 patientes sont décédées.

De plus, en l'absence de traitement et en cas de pneumopathie varicelleuse, seuls 23% (63/271) des participants connaissent le taux de mortalité maternelle évalué entre 20-45% tandis que le reste des participants sous-estime ce risque. En effet, avant la mise en place de la thérapie antivirale, le taux de mortalité dû à la pneumopathie varicelleuse était de 11.4%-15% pour les femmes non enceintes (8,10,55) alors que chez la femme enceinte la mortalité atteignait 45% (10-12,56). Ce

n'est qu'à partir des années 1980, avec l'apparition d'un traitement antiviral et une meilleure prise en charge respiratoire, que la mortalité maternelle, due à une pneumopathie varicelleuse, a diminué à 13-14% (10,22,56).

En ce qui concerne les caractéristiques du virus VZV, la durée d'incubation de ce virus est bien connue des professionnels puisque 75% (202/271) savent qu'elle survient entre 14-21 jours. Néanmoins, seuls 38% (102/271) connaissent la période de contagiosité du VZV qui est de moins 2 jours avant l'éruption jusqu'à la chute des croûtes. En effet, suite à l'infection du tractus respiratoire par l'intermédiaire de gouttelettes (1 à 2 jours avant l'éruption cutanée) ou par contact direct avec le contenu des vésicules cutanées (dans les 5 à 7 premiers jours suivant l'apparition du rash) d'un sujet infecté, la réplication virale débute. Une première virémie précoce survient après dissémination par voie lymphatique et sanguine du virus. Le virus va ensuite continuer sa réplication virale au niveau des cellules du système réticulo-endothélial (ganglions, foie, rate,...). Une seconde virémie, débutant 13 jours après le contage, plus marquée et accompagnée de signes généraux apparaît. Cette dernière virémie permet la dissémination du virus vers les cellules épithéliales (Cf. figure 2). Elle débute avant l'éruption cutanée et persiste pendant 24 à 48h après celle-ci. La durée moyenne de l'incubation varie de 10 à 21 jours (4,40). De plus, une personne infectée est contagieuse avant même d'être symptomatique. La contagiosité débute 48h avant l'éruption et se prolonge jusqu'à la chute des croûtes (15,40).

3.2.2.2 Varicelle congénitale

Selon 61% (166/271) des participants, le risque de fœtopathie varicelleuse avant 20 SA est inférieur à 2% et 55% (150/271) évaluent ce risque comme étant nul après 20 SA. Plusieurs études ont été menées afin de connaître l'incidence du risque de fœtopathie varicelleuse. En effet, selon l'étude menée par *Tan et al*(22), entre 1986 et 2002, 9 études de cohortes, soit 1752 patientes infectées au VZV lors de leur grossesse, ont été réalisées afin de calculer l'incidence du syndrome de varicelle congénitale. Les résultats obtenus montrent la survenue de 4 cas de syndrome de varicelle congénitale sur 725, soit 0.55%, entre 2 et 12 semaines de grossesse et la survenue de 9 cas de syndrome de varicelle congénitale sur 642 entre 12 et 28

semaines, soit 1.4%. Aucun syndrome de varicelle congénitale n'a été retrouvé sur les 385 patientes infectées entre 28 et 42 semaines de grossesse. Sur ces 1752 femmes enceintes, 1423 ont été infectées dans les vingt premières semaines de grossesse. Parmi ces patientes, 13 cas de syndrome de varicelle congénitale ont été détectés soit une incidence de 0.91%. De plus, l'étude de *Enders et al*(21) portant sur 1 373 femmes ayant contracté la varicelle au cours de leur grossesse, a rapporté neuf cas de fœtopathie varicelleuse survenant avant 20 semaines. Le risque maximum (2%) se situait entre 13 et 20 semaines (7/351 enfants atteints). Avant 13 semaines, seuls 2 enfants sur 472 (0.4%) ont été atteints.

Concernant les signes échographiques évocateurs de cette fœtopathie, 89% (240/271) des praticiens connaissent le risque de RCIU, 70% (189/271) celui d'une microphthalmie, 64% (172/271) celui d'une ventriculomégalie et 53% (145/271) le risque d'hypoplasie des membres. Néanmoins, seuls 32% (87/271) savent que ces signes échographiques peuvent être aussi accompagnés d'une malposition des extrémités. Cette question étant à choix multiples, seuls 8.5% (23/271) participants connaissaient un tableau évocateur d'une fœtopathie varicelleuse associant un RCIU, une microphthalmie, une ventriculomégalie, une hypoplasie des membres et une malposition des extrémités (5). En effet, le syndrome de varicelle congénitale concerne plusieurs organes/tissus mais certains sont plus atteints (cerveau et membres) que d'autres (26). D'après, la revue de littérature de *L.Mandelbrot*(14), les principaux signes échographiques, isolés ou associés, retrouvés chez 32 fœtus présentant un syndrome de fœtopathie varicelleuse sont principalement : 48% des anomalies du système nerveux ou oculaires comprenant notamment une ventriculomégalie et une microphthalmie, 37% des anomalies des membres et autres anomalies squelettiques, 37% des calcifications (foie, abdomen, thorax) et 22% des RCIU. On retrouve également des malformations des extrémités telles que des malformations des doigts (14) et des pieds bots (13).

3.2.2.3 Varicelle néonatale

A propos de la mortalité néonatale, 40% (109/271) des répondants sous-estiment cette mortalité en l'évaluant à 10% contre 43% (115/271) qui l'évaluent à

30%. En effet, la mortalité périnatale est élevée (14). Dans l'étude de *Miller et al* (30) sur 281 nouveau-nés de mère ayant contracté la varicelle pendant leur grossesse, on retrouve 62% d'atteinte foetale conduisant à une mortalité de 30% (13,59).

Les risques pour le nouveau-né semblent connus des participants puisque 74% (205/271) savent qu'ils sont cérébraux et 68% (183/271) qu'ils sont pulmonaires. Mais s'agissant d'une question à choix multiples, seuls 26% (70/271) des participants connaissent l'association de ces principales complications. En cas de varicelle néonatale congénitale, dans sa forme grave, une varicelle généralisée foudroyante peut survenir (30) avec une atteinte cérébrale (13) et pulmonaire (7). Une pneumopathie nécrosante conduisant à une hypoxémie réfractaire peut être responsable du décès (30). Celle-ci survient dans les 10 jours qui suivent la naissance (7).

Concernant la période durant laquelle le risque de varicelle néonatale est maximal, 78% (210/271) des participants la définie lorsque l'éruption survient entre moins 5 jours et plus 2 jours de la naissance(5). En effet, lors de l'étude menée par *Gershon*(30,60,61) sur 50 nouveau-nés présentant une varicelle néonatale congénitale, 7 (30%) nouveau-nés sur 23 sont décédés suite à une contamination maternelle au VZV dans les 4 derniers jours de la grossesse tandis que les 27 autres nouveau-nés ont survécu alors que l'éruption maternelle est apparue 5 jours ou plus avant l'accouchement ; la survie de ces derniers est liée notamment à l'acquisition des anticorps maternels avant la naissance. Les varicelles néonatales sévères sont généralement attribuées aux infections intra-utérines tardives et au manque d'anticorps maternels. Les cas de varicelle néonatale sévère surviennent quand la mère présente un rash, dû au VZV, durant la période comprise entre 5 jours avant à 2 jours après l'accouchement (5,30,31).

Lorsqu'il existe un risque d'accouchement imminent et à terme, dans cet intervalle à haut risque de varicelle néonatale, 77% (209/271) décident de tocolyser la patiente. En effet, lors d'une contamination maternelle au VZV dans cette période où le risque de varicelle congénitale néonatale est le plus élevé, il est préférable de retarder

l'accouchement de 5-7 jours pour faciliter l'immunité passive du nouveau-né (5). Au-delà de 5 jours après l'éruption, le risque néonatal est moindre grâce au passage transplacentaire des IgG maternelles.

Lors d'une menace d'accouchement prématuré, entre 34 et 37 SA, suite à un contage chez une patiente séronégative, la majorité des réponses (160/271, 59%) sont en faveur d'une tocolyse. Cependant, il est préférable de laisser la patiente accoucher car les risques liés à la prématurité, à ce terme, sont moindres que ceux de développer une varicelle néonatale, ce qui est gravissime (13).

3.2.2.4 Prise en charge

Concernant la sérologie, les participants ont une vision juste de cette pratique puisque suite à un contage, 84% (229/271) la demandent en urgence, 72% (197/271) savent que si elle revient positive alors la patiente est immunisée et 73% (199/271) savent que si elle revient négative alors la patiente est à très haut risque de faire l'infection. S'agissant d'une question à choix multiples, seuls 51% (138/271) pratiquent et interprètent correctement cette sérologie. De plus, quand elle montre que la patiente est immunisée, la majorité (153/271, 57%) des participants sait qu'il existe tout de même un faible risque de réinfection par le VZV. La sérologie est très utile en cas de contage, nous permettant ainsi de connaître le statut immunitaire du patient vis-à-vis du VZV, elle doit donc être demandée en urgence (13,40). La présence d'IgG nous indique que le patient est immunisé mais n'exclut pas la possibilité d'une réinfection au VZV (62). En effet, la varicelle confère une immunité solide et de très longue durée, néanmoins, des réinfections sont possibles même si cela reste un événement rare. On estime entre 4 et 13% ces réinfections (32). A l'inverse, si la patiente ne présente pas d'anticorps de la classe IgG alors elle est à risque de s'infecter au VZV. De plus, les anticorps spécifiques sont produits 2 à 5 jours après le début de l'éruption (63), donc une sérologie à la recherche d'IgG et d'IgM spécifiques effectuée dès les premiers jours de l'éruption peut être faussée (encore négative) (13,40).

Au sujet du traitement, 46% (122/271) préconisent l'utilisation d'immunoglobulines anti-VZV et 33% (88/271) le valaciclovir. Le traitement de

première intention repose bien sur l'administration d'immunoglobulines spécifiques (64). Cependant, son délai d'utilisation ne semble pas bien connu. En effet, ce traitement doit être injecté le plus tôt possible, n'excédant pas les 96 heures après le contage (50/271, 18%) (22). En effet, il a été démontré que les VZIG diminuent les complications maternelles de 75% (34) et diminuent le risque de transmission materno-fœtale (35). Ce traitement est fortement recommandé (15,34) et doit être administré, le plus tôt possible, avant la première virémie, dans les 72 à 96 heures après l'exposition afin de diminuer le risque de varicelle maternelle et ses complications (5,34). Concernant le traitement antiviral, il n'a pas été prouvé que le (val)aciclovir diminuait la transmission materno-fœtale du VZV (64). De plus, les professionnels de santé ayant répondu que l'administration de ces immunoglobulines devait se faire dans un délai inférieur à 96h n'ont pas tort. Néanmoins, on peut penser que s'ils étaient amenés à traiter une patiente ayant dépassé ce délai (inférieur à 96h), ils n'auraient pas prescrit d'immunoglobulines spécifiques alors que cela aurait été préférable.

Pour la pratique de l'amniocentèse, 42% (115/271) pensent effectivement qu'elle n'est pas recommandée. La décision de pratiquer une amniocentèse dépend des équipes médicales. Certaines équipes décident de pratiquer une amniocentèse lorsque la varicelle maternelle survient avant 20 semaines de grossesse tandis que d'autres décident de mettre en place une surveillance échographique à la recherche de signes de fœtopathie varicelleuse et de faire une amniocentèse seulement en cas d'anomalies échographiques (14). Il n'existe pas actuellement de recommandations en faveur d'un diagnostic invasif. De plus, la mise en évidence directe de ce virus chez le fœtus ne s'accompagne pas toujours d'un syndrome de varicelle congénitale, il ne faut pas oublier que ce syndrome est rare (<2%)(21). L'étude menée par *Mouly et al*(65) sur 107 prélèvements de liquide amniotique, chez des femmes ayant contracté la varicelle avant 24 semaines de grossesse, a recensé uniquement 9 cas (8,4%) où la PCR était positive au VZV. De plus, si le prélèvement se révèle être positif au virus, le pronostic sera défini en fonction des résultats échographiques (14).

Concernant la surveillance échographique, suite à une éruption varicelleuse maternelle, 44% (119/271) la préconisent, mensuellement. En effet, une surveillance

échographique mensuelle à la recherche de signes de fœtopathie varicelleuse est préconisée (13).

3.2.2.5 Recommandations vaccinales

Ces recommandations semblent relativement connues des praticiens puisque 60% (162/271) vaccinent les femmes après une première grossesse si elles n'ont pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse et 83% (225/271) vaccinent les femmes en âge de procréer si elles n'ont pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse. S'agissant d'une question à choix multiples, seuls 47% (128/271) des participants connaissent ces recommandations en ne vaccinant que ces deux catégories de patientes. D'après les recommandations vaccinales du Haut Conseil de la Santé publique de 2013 (45), la vaccination contre la varicelle est recommandée entre autre pour :

- Les femmes en âge de procréer, notamment celles qui ont un projet de grossesse, et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas. La commission spécialisée de sécurité sanitaire du Haut Conseil de la santé publique rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que, selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin. En effet, ce vaccin étant un vaccin vivant atténué, il est contre-indiqué pendant une grossesse et ne doit pas être réalisé en cas de post-exposition chez la femme enceinte. Néanmoins, aucun cas de malformation congénitale n'a été recensé en cas de vaccination dans ce cas (48).

- Les femmes n'ayant pas d'antécédents cliniques de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.

En ce qui concerne la vaccination dans le post-partum, celle-ci ne contre indique pas l'allaitement maternel (46).

3.2.2.6 Observations

Concernant la remarque « *La question le traitement de première intention repose sur est mal posée : de la varicelle déclarée ou en cas de contagé chez une patiente immunodéprimée ?* », il est vrai que l'intitulé de la question ne précise pas s'il s'agit du traitement suite à un contagé ou suite à une éruption. Cependant, cette question a été posée dans la partie « Prise en charge d'une patiente à risque » donc sous-entendu suite à un contagé ; une patiente ayant déclarée une varicelle n'est plus considérée à risque puisque c'est un fait avéré.

La remarque « *Je ne savais pas qu'il existait un vaccin* » a été faite plusieurs fois. Malgré l'existence de recommandations vaccinales, on peut penser que la diffusion de l'information sur ce sujet reste insuffisante.

L'observation « *Ce questionnaire montre bien que je ne suis pas du tout à jour sur mes connaissances en varicelle, je vais tout de suite me documenter sur le sujet !* » exprime l'intention de s'inscrire dans une démarche de formation médicale continue.

3.2.3 Bilan de l'étude

Le tableau présenté ci-dessous (tableau 1) est un récapitulatif des réponses des participants. Celles-ci sont classées en 3 catégories: acquis, pour l'ensemble des participants ayant donné la ou les réponse(s) juste(s), partiellement acquis, pour les réponses à choix multiples, associant une ou des réponse(s) juste(s) à une ou des réponse(s) fausse(s) et non acquis, comprenant uniquement une ou des réponse(s) fausse(s).

| Thèmes | Non acquis | Partiellement acquis | Acquis |
|--|------------|----------------------|--------|
| VARICELLE MATERNELLE | | | |
| Risque maternel pulmonaire | 2% | 7% | 91% |
| Caractéristiques du risque maternel | 9% | 87% | 4% |
| Mortalité maternelle en cas de pneumopathie et en l'absence de traitement | 77% | - | 23% |
| Période d'incubation | 25% | - | 75% |
| Période de contagiosité | 62% | - | 38% |
| VARICELLE CONGENITALE | | | |
| Risque de fœtopathie varicelleuse avant 20 SA | 39% | - | 61% |
| Risque de fœtopathie varicelleuse après 20 SA | 45% | - | 55% |
| Signes échographiques | 0% | 91.5% | 8.5% |
| VARICELLE NEONATALE | | | |
| Mortalité néonatale | 57% | - | 43% |
| Risques néonataux | 1% | 73% | 26% |
| Période à haut risque de varicelle néonatale | 22% | - | 78% |
| PEC accouchement imminent durant la période à haut risque de varicelle néonatale | 23% | - | 77% |
| PEC d'une MAP (34/37 SA) chez une patiente séronégative suite à un contage | 59% | - | 41% |
| PEC D'UNE PATIENTE A RISQUE | | | |
| Pratique et interprétation de la sérologie | 1% | 48% | 51% |
| Risque de réinfection par le VZV | 41% | 2% | 57% |
| Traitement de première intention | 34% | 20% | 46% |
| Délai d'administration des immunoglobulines anti-VZV | 82% | - | 18% |
| Pratique de l'amniocentèse | 48.5% | 9.5% | 42% |
| Surveillance échographique | 56% | - | 44% |
| RECOMMANDATIONS VACCINALES | | | |
| Pratique de la vaccination anti-VZV | 9% | 44% | 47% |

Tableau 1: Tableau récapitulatif des résultats obtenus lors de cette étude.

3.3 Etat des lieux actuel, vers de nouvelles propositions

Actuellement, il existe dans plusieurs pays des recommandations concernant la varicelle per gravidique. C'est notamment le cas aux Etats-Unis, avec des recommandations publiées en 2007 par le *Centers for Disease Control and Prevention* (34), au Canada, publiées en 2012 par *la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC)*(16). De même, des recommandations sur ce sujet ont été éditées au Royaume-Uni par le *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* en 2007 (15).

En France, il n'existe toujours pas de recommandations nationales. Il est nécessaire de développer l'approche de la prise en charge tant au niveau des études que de la formation continue des médecins et des sages femmes. Quelles que soient leurs filières et même si leurs compétences sont différentes, ces praticiens se doivent d'avoir des connaissances actualisées. De plus, malgré ce manque de recommandations, des protocoles de service standardisés pourraient être mis en place afin d'homogénéiser cette prise en charge. De même, une meilleure diffusion de l'information est nécessaire en améliorant l'accessibilité à celle-ci (publications, plaquettes d'informations,...).

Le but est bien sûr que les quelques rares mais graves cas de varicelle per gravidique soient limités :

- en nombre, par l'amélioration de la prévention anténatale ; diffusion de l'information auprès des patientes, sur le même principe que la prévention contre le cytomégalovirus.
- en gravité, par une prise en charge efficace des infections au VZV.

3.4 Proposition de conduites à tenir en fonction des stades de la prise en charge

Au vue de la littérature et des recommandations internationales, nous proposons des conduites à tenir en fonction des stades de la prise en charge :

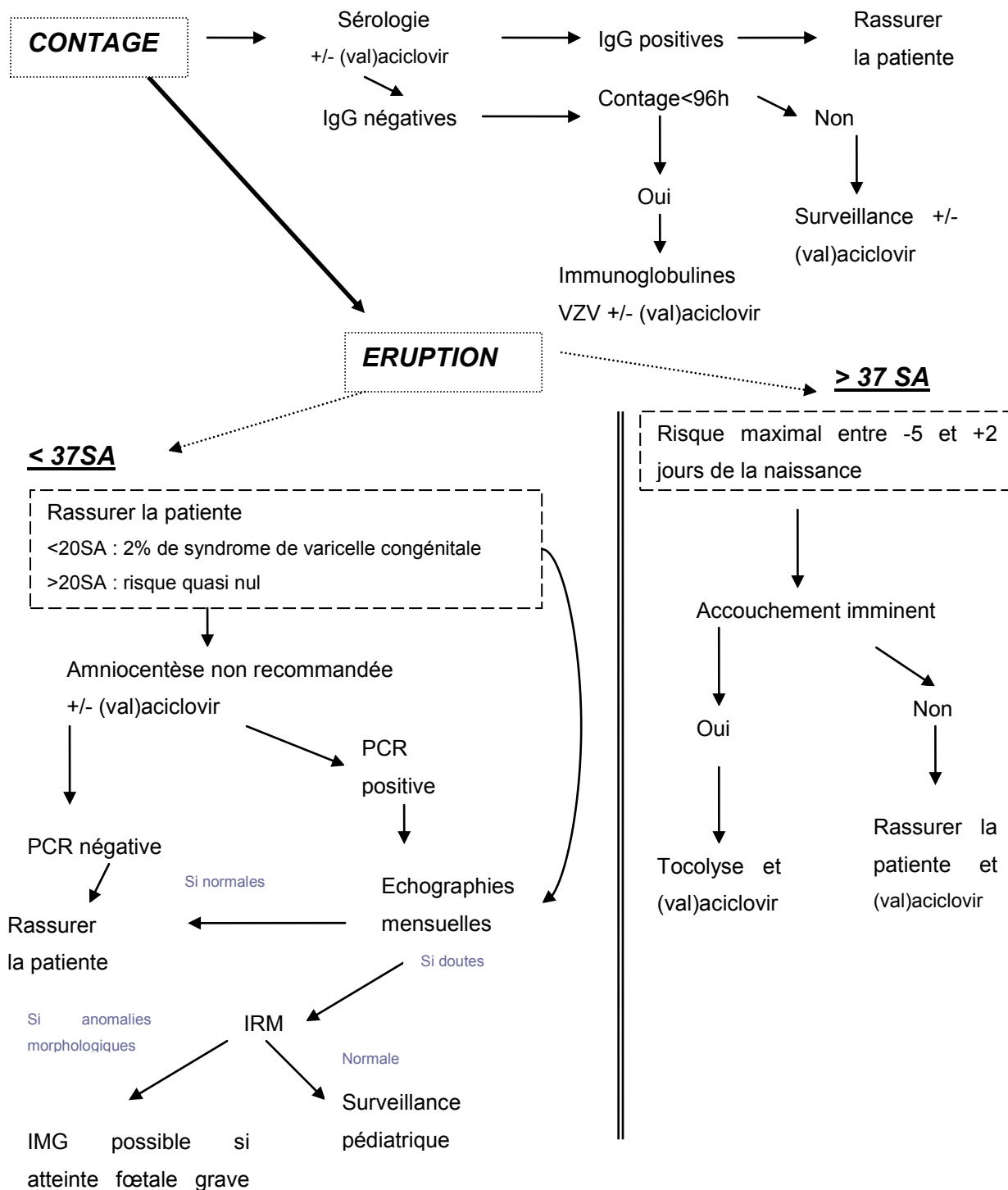


Figure 12: Schéma récapitulatif des différentes conduites à tenir.

Conclusion

La varicelle, lorsqu'elle survient dans l'enfance, est une maladie bénigne mais qui, chez l'adulte, peut conduire à un pronostic sévère, notamment chez la femme enceinte. La séroprévalence pour le VZV est de 90-95% en France (2) et l'on estime entre 350 à 500 cas de grossesses compliquées par une infection au VZV en France (5).

En effet, quand une femme présente une primo-infection, ou une réinfection (32), par le VZV pendant sa grossesse, celle-ci peut être pourvoyeuse de complications gravissimes pour le couple mère-enfant. La gravité de cette infection réside à la fois dans l'atteinte pulmonaire maternelle mais également dans la survenue d'un syndrome de varicelle congénitale, surtout avant 20 SA (<2%) (21), ou d'une varicelle congénitale néonatale, lorsque l'éruption se manifeste dans les jours qui précèdent ou qui suivent l'accouchement (5).

Cette enquête descriptive nationale de pratiques mise en place auprès des gynécologues-obstétriciens et sages-femmes, révèle que les implications et les singularités du VZV lors de la grossesse sont mal connues. De plus, ces résultats montrent qu'il existe, parmi ces praticiens, une diversité des prises en charge. Si l'on compare ces pratiques aux données actuelles, on remarque qu'elles ne sont pas toujours conformes à la littérature scientifique internationale ou aux recommandations des pays voisins (Angleterre, Canada).

Pour une prise en charge de qualité, les connaissances des praticiens doivent être actualisées et suffisantes. Actuellement, il n'existe pas de recommandations françaises sur ce sujet. On peut supposer que l'élaboration de celles-ci permettrait l'homogénéisation des pratiques de ces professionnels.

Une étude économique, pourrait être envisagée, afin d'apprécier, ou non, les bénéfices de la mise en place d'une sérologie VZV systématique en début de

grossesse. Cette sérologie obligatoire permettrait de connaître le statut sérologique des femmes enceintes afin d'adapter les conseils de prévention anténatale et de vacciner les femmes non immunisées après leur grossesse ou dans le post-partum, comme cela est déjà réalisé pour le vaccin contre la rubéole, et ainsi de respecter les recommandations vaccinales du Haut Conseil de Santé Publique (45).

Références bibliographiques

1. InVS | BEH n°8 (22 février 2005): Faut-il vacciner les nourrissons contre la varicelle ? De la difficulté de la décision vaccinale. Epidémiologie de la varicelle en France. Appel à candidature pour la nomination des Centres nationaux de référence (CNR) et laboratoires associés pour la période 2006-2009. [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/beh/2005/08/>
2. Khoshnood B, Debruyne M, Lançon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, et al. Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatr Infect Dis J*. janv 2006;25(1):41-44.
3. Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV. *Encyclopedia of virology* [Internet]. Amsterdam: Elsevier/Academic Press; 2008 [cité 18 janv 2014]. Disponible sur: <http://proxy.bibliotheques.uqam.ca/login?url=http://www.sciencedirect.com/science/referenceworks/9780123744104>
4. Heininger U, Seward JF. Varicella. *The Lancet*. 2006;368(9544):1365-76.
5. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2011;118(10):1155-1162.
6. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gladstone J, et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med*. 31 mars 1994;330(13):901-905.
7. Journées nationales de médecine périnatale, éditeur. 38es Journées nationales de la Société Française de Médecine Périnatale (Strasbourg 2008) rapports... Rueil-Malmaison: Arnette; 2008.
8. Triebwasser JH, Harris RE, Bryant RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia in adults. Report of seven cases and a review of literature. *Medicine (Baltimore)*. sept 1967;46(5):409-423.
9. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med*. 12 juin 1986;314(24):1542-1546.
10. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Momirova V, Landon MB, et al. Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. *J Infect Dis*. 15 févr 2002;185(4):422-427.

11. Chandra PC, Patel H, Schiavello HJ, Briggs SL. Successful pregnancy outcome after complicated varicella pneumonia. *Obstet Gynecol.* oct 1998;92(4 Pt 2):680-682.
12. Katz VL, Kuller JA, McMahon MJ, Warren MA, Wells SR. Varicella during pregnancy. Maternal and fetal effects. *West J Med.* nov 1995;163(5):446-450.
13. Macé G, Gallot V, Vauloup-Fellous C, Picone O. Varicelle pendant la grossesse : mise au point. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* mars 2008;37:22-28.
14. Mandelbrot L. Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome. *Prenat Diagn.* juin 2012;32(6):511-518.
15. Chickenpox in Pregnancy (Green-top 13) | Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/chickenpox-pregnancy-green-top-13>
16. Shrim A, Koren G, Yudin MH, Farine D, Maternal Fetal Medicine Committee. Management of varicella infection (chickenpox) in pregnancy. *J ObstetGynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC.* mars 2012;34(3):287-292.
17. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.lecrat.org/>
18. Henderson GI, Hu ZQ, Johnson RF, Perez AB, Yang Y, Schenker S. Acyclovir transport by the human placenta. *J Lab Clin Med.* déc 1992;120(6):885-892.
19. LAFORET EG, LYNCH CL Jr. Multiple congenital defects following maternal varicella; report of a case. *N Engl J Med.* 10 avr 1947;236(15):534-537.
20. Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimoin DL. Fetal varicella syndrome. *J Pediatr.* sept 1987;111(3):320-323.
21. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet.* 18 juin 1994;343(8912):1548-1551.
22. Tan MP, Koren G. Chickenpox in pregnancy: revisited. *Reprod Toxicol Elmsford N.* mai 2006;21(4):410-420.
23. Koren G. Congenital varicella syndrome in the third trimester. *Lancet.* 5 nov 2005;366(9497):1591-1592.
24. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* déc 2000;20(8 Pt 1):548-554.

25. Scheffer IE, Baraitser M, Brett EM. Severe microcephaly associated with congenital varicella infection. *Dev Med Child Neurol.* oct 1991;33(10):916-920.
26. Birthistle K, Carrington D. Fetal varicella syndrome--a reappraisal of the literature. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* janv 1998;36 Suppl 1:25-29.
27. Tongsong T, Srisupundit K, Traisrisilp K. Prenatal sonographic diagnosis of congenital varicella syndrome. *J Clin Ultrasound JCU.* avr 2012;40(3):176-178.
28. Andreou A, Basiakos H, Hatzikoumi I, Lazarides A. Fetal varicella syndrome with manifestations limited to the eye. *Am J Perinatol.* sept 1995;12(5):347-348.
29. Pons JC, Vial P, Rozenberg F, Daffos F, Lebon P, Imbert MC, et al. [Prenatal diagnosis of fetal varicella in the second trimester of pregnancy]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1995;24(8):829-838.
30. Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet.* 12 août 1989;2(8659):371-373.
31. Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* déc 2001;21(8):545-549.
32. Hall S, Maupin T, Seward J, Jumaan AO, Peterson C, Goldman G, et al. Second varicella infections: are they more common than previously thought? *Pediatrics.* juin 2002;109(6):1068-1073.
33. Haake DA, Zakowski PC, Haake DL, Bryson YJ. Early treatment with acyclovir for varicella pneumonia in otherwise healthy adults: retrospective controlled study and review. *Rev Infect Dis.* oct 1990;12(5):788-798.
34. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control.* 22 juin 2007;56(RR-4):1-40.
35. Cohen A, Moschopoulos P, Maschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 8 févr 2011;183(2):204-208.
36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA approval of an extended period for administering VariZIG for postexposure prophylaxis of varicella. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 30 mars 2012;61(12):212.

37. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of VariZIG--United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 19 juill 2013;62(28):574-576.
38. Broussard RC, Payne DK, George RB. Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy. *Chest.* avr 1991;99(4):1045-1047.
39. Andrews EB, Yankaskas BC, Cordero JF, Schoeffler K, Hampf S. Acyclovir in pregnancy registry: six years' experience. The Acyclovir in Pregnancy Registry Advisory Committee. *Obstet Gynecol.* janv 1992;79(1):7-13.
40. Berrebi A , Assouline C , Rolland M . Maladies infectieuses courantes à transmission materno-foetale. [Paris]: Doin; 2000.
41. Verstraelen H, Vanzielegheem B, Defoort P, Vanhaesebrouck P, Temmerman M. Prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in fetal varicella syndrome: correlation with pathology findings. *Prenat Diagn.* sept 2003;23(9):705-709.
42. Denis F . Les Virus transmissibles de la mère à l'enfant . Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 1999.
43. Collège national des gynécologues et obstétriciens français , Conférence nationale des professeurs des universités-praticiens hospitaliers en gynécologie-obstétrique (France), Association des gynécologues obstétriciens en formation (France). Protocoles en gynécologie -obstétrique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2012.
44. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update. *Pediatrics.* janv 2000;105(1 Pt 1):136-141.
45. Calendrier vaccinal 2013 - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - www.sante.gouv.fr [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal-2013.html>
46. Bohlke K, Galil K, Jackson LA, Schmid DS, Starkovich P, Loparev VN, et al. Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol.* nov 2003;102(5 Pt 1):970-977.
47. Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. *Obstet Gynecol.* juill 2001;98(1):14-19.
48. Wilson E, Goss MA, Marin M, Shields KE, Seward JF, Rasmussen SA, et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. *J Infect Dis.* 1 mars 2008;197 Suppl 2:S178-184.

49. Arlicot C, Le Louarn A, Bacq Y, Potin J, Denis C, Perrotin F. [Management of obstetric cholestasis in France: A national survey of obstetrical practice]. *J Gynécologie Obstétrique BiolReprod.* avr 2012;41(2):182-193.
50. Bergeret S, Loffredo P, Bosson JL, Palot M, Seebacher J, Benhamou D, et al. [Prospective national survey on alternatives to obstetricalperiduralanalgesia]. *Ann Fr AnesthésieRèanimation.* août 2000;19(7):530-539.
51. Maréchal V . *Les Herpèsvirus humain s: clinique, biologie, diagnostic.* Paris; Amsterdam, Lausanne: Elsevier; 1999.
52. Perronne C. *Maladies infectieuses.* 2 2. Paris: Doin; 2000.
53. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Thom E, Landon MB, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol.* août 2002;100(2):260-265.
54. Rouse DJ, Gardner M, Allen SJ, Goldenberg RL. Management of the presumed susceptible varicella (chickenpox)-exposed gravida: a cost-effectiveness/cost-benefit analysis. *Obstet Gynecol.* juin 1996;87(6):932-936.
55. HARRIS RE, RHOADES ER. VARICELLA PNEUMONIA COMPLICATING PREGNANCY. REPORT OF A CASE AND REVIEW OF LITERATURE. *Obstet Gynecol.* mai 1965;25:734-740.
56. Sauerbrei A. Review of varicella-zoster virus infections in pregnant women and neonates. *Health (N Y).* 2010;02(02):143-152.
57. Brown ZA, Baker DA. Acyclovir therapy during pregnancy. *Obstet Gynecol.* mars 1989;73(3 Pt 2):526-531.
58. Smego RA Jr, Asperilla MO. Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. *Obstet Gynecol.* déc 1991;78(6):1112-1116.
59. Preblud SR, Bregman DJ, Vernon LL. Deaths from varicella in infants. *Pediatr Infect Dis.* oct 1985;4(5):503-507.
60. *Progress in Clinical and Biological Research: Volume 3 — Infections of the Fetus and the Newborn Infant.* *J Nurse Midwifery.* 1976;21(3):19-19.
61. Gershon A. Infections of the fetus and newborn infant. *J Perinat Med.* 1981;9(4):204-206.
62. Martin KA, Junker AK, Thomas EE, Van Allen MI, Friedman JM. Occurrence of chickenpox during pregnancy in women seropositive for varicella-zoster virus. *J Infect Dis.* oct 1994;170(4):991-995.

63. Mirlesse V, Lebon P. [Chickenpox during pregnancy]. Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie. déc 2003;10(12):1113-1118.
64. Sauerbrei A. Preventing congenital varicella syndrome with immunization. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 22 févr 2011;183(3):E169-170.
65. Mouly F, Mirlesse V, Méritet JF, Rozenberg F, Poissonier MH, Lebon P, et al. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. Am J Obstet Gynecol. oct 1997;177(4):894-898.

Annexes

Annexe I : Questionnaire mis en place

Prise en charge d'une femme enceinte présentant une primo-infection VZV

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'une étude sur les connaissances des praticiens de la grossesse, nous vous sollicitons pour remplir ce questionnaire anonyme concernant l'impact de la varicelle sur la grossesse. Sa durée est estimée à 10 minutes environ.

Ce travail fait l'objet d'un mémoire de fin d'étude de sage femme.

Nous vous remercions de bien vouloir participer à notre étude.

Soyez assurés que vos réponses seront utilisées de façon anonyme.

Si vous le desirez, nous pourrions vous transmettre les résultats à la fin de l'étude si vous nous communiquez votre adresse e-mail.

Par avance, nous vous remercions pour votre collaboration,

Mémoire dirigé par : Dr O. Picone (Hôpital FOCH)

Mémoire codirigé par : Christine Etchemendigaray (Département de Maieutique de l'UVSQ)

Etudiante sage-femme (M2-Poissy) : Geraldine Benoit

***Obligatoire**

Vous êtes : *

- Sage-femme
- Gynécologue- obstetricien

Vous exercez: *

- En libéral
- En secteur hospitalier - maternité de niveau 1
- En secteur hospitalier - maternité de niveau 2
- En secteur hospitalier - maternité de niveau 3



Le risque maternel d'une varicelle pergravidique est surtout: *

- Pulmonaire
- Neurologique
- Hépatique

Ce risque : *

- N'est pas plus fréquent lors d'une grossesse
- Est plus sévère lors d'une grossesse
- N'est pas augmenté par la grossesse

En cas de pneumopathie varicelleuse et en l'absence de traitement, la mortalité maternelle peut atteindre : *

- 0%
- 1-2%
- 3-14%
- 20- 45%

Après le contage, l'éruption *

- Survient dans les 10 jours
- Survient dans les 14-21 jours
- Survient dans les 30 jours

Quelle est la période de contagiosité ? *

- D'une semaine avant l'éruption jusqu'à la chute des croûtes
- De -2 jours avant l'éruption jusqu'à la chute des croûtes
- De -2 jours avant l'éruption jusqu'à 5 jours après l'éruption



CONCERNANT LA VARICELLE CONGENITALE :



Le risque de fœtopathie varicelleuse avant 20SA est de : *

- < 2%
- 20%
- 80%

Le risque de fœtopathie varicelleuse après 20SA est de : *

- 0%
- 10%
- 50%

Les signes échographiques évocateurs de fœtopathie varicelleuse sont : *

- RCIU
- Hypoplasie des membres
- Malposition des extrémités
- Agénésie rénale
- Ventriculomégalie
- Microphthalmie
- Malformation cardiaque



CONCERNANT LA VARICELLE NEONATALE



La mortalité néonatale peut atteindre: *

- 10%
- 30%
- 60%

Les risques pour le nouveau-né sont principalement : *

- Pulmonaires
- Cardiaques
- Hépatiques
- Cérébraux

Le risque de varicelle néonatale est maximal si l'éruption maternelle survient : *

- Entre 5 et 21 jours avant la naissance
- Entre 2 et 5 jours après l'accouchement
- Entre -5 et +2 jours de la naissance

Dans cette période, s'il existe un risque d'accouchement imminent et à terme, la décision sera de : *

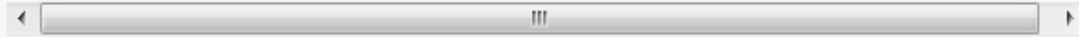
- Tocolyser
- Déclencher

Lors d'un contage chez une patiente séronégative, présentant une MAP entre 34 et 37 SA, la décision sera de : *

- Tocolyser
- Laisser la patiente accoucher



CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE D'UNE PATIENTE A RISQUE



Juste après le contage , la sérologie : *

- Doit être demandée en urgence
- Positive , nous indique que la patiente est immunisée
- Positive , nous indique que la patiente est en train d'être infectée
- Négative, nous indique que la patiente est à très haut risque de faire l'infection

Une patiente avec une sérologie montrant qu'elle est immunisée : *

- N'est pas à risque de varicelle
- Est à faible risque de réinfection varicelle

Le traitement de première intention repose sur : *

- Le valaciclovir
- L'augmentin
- La rovamycine
- La cefazoline
- Les immunoglobulines anti VZV

En cas de prescription d'immunoglobulines anti-VZV , celle ci doit être faite : *

- Dans les 24h après le contage
- Dans les 48h après le contage
- Dans les 72h après le contage
- Dans les 96h après le contage



De façon générale , l'amniocentèse en cas d'infection maternelle à VZV : *

- N'est pas recommandée
- Est recommandée
- Doit être faite uniquement en cas d'infection avant 20SA
- Doit être faite uniquement en cas d'infection après 20 SA

En cas d'éruption maternelle avant terme, la surveillance repose sur une surveillance échographique : *

- Hebdomadaire
- Bimensuelle
- Mensuelle

RECOMMANDATIONS VACCINALES



Concernant le vaccin contre la varicelle , il est recommandé de : *

- Vacciner les femmes en âge de procréer si elles ont un antécédent négatif ou douteux
- Vacciner les femmes enceintes non immunisées pour le VZV
- Vacciner les femmes enceintes dans les 3 jours après une exposition si elles ont un ATCD négatif ou douteux
- Vacciner les femmes après une première grossesse si elles ont un antécédent négatif ou douteux

Observations :

