online-academy.ch

Formation continue – toujours et partout !

Foederatio Pharmaceutica Helvetiae

FPH Programmes de formation continue

Accréditée de 12.5 points de crédit FPH

Maladies durant la grossesse

Numéro FPH : 1-1017995-34-2014-P12.5

But de l'apprentissage

- Vous savez quelles mesures et quels médicaments peuvent aider à soulager les troubles simples de la grossesse.
- Vous connaissez les situations métaboliques spéciales survenant durant la grossesse.
- Vous connaissez les complications susceptibles de se produire durant la grossesse.
- Vous êtes en mesure de déterminer si une consultation médicale est conseillée.

Résumé

D'importantes modifications corporelles surviennent lors de la grossesse. Celles-ci peuvent s'accompagner de troubles plus ou moins prononcés, qui disparaissent avec l'avancement de la grossesse ou au plus tard après la naissance. Les nausées matinales, qui dans les cas graves peuvent aller jusqu'à l'hyperémèse gravidique, sont typiques du début de la grossesse. En outre, les brûlures d'estomac, la constipation et les problèmes veineux sont largement répandus et peuvent être en général soulagés par des mesures simples. Par contre, en présence de saignements vaginaux un examen médical est recommandé dans tous les cas. D'autres affections graves de la grossesse sont le diabète gestationnel, la cholestase intrahépatique gravidique et la rare stéatose hépatique aiguë gravidique, qui nécessitent généralement une prise en charge médicale complète. Cela concerne également la prééclampsie, qui est une hypertension artérielle gravidique associée à une protéinurie et qui survient dans la deuxième moitié de la grossesse. Des formes de celle-ci à évolution graves sont l'éclampsie et le HELLP syndrome.

Introduction

Une grossesse implique de grands changements corporels. Ceux-ci ne se produisent malheureusement pas toujours sans induire des soucis : les troubles liés à la grossesse apparaissent, puis disparaissent en général avec son avancement ou au plus tard après la naissance. Il s'agit souvent de problèmes banaux qui, bien que désagréables, ne mettent pas en danger la santé de la mère ou de l'enfant. Il existe par contre des états graves qui peuvent s'avérer critiques et même potentiellement mortels dans certaines circonstances : en cas de doute, c'est alors en principe le bien de la femme enceinte qui prévaut sur le bien de l'enfant. Des contrôles préventifs réguliers chez le gynécologue sont recommandés afin de pouvoir agir précocement en cas de problème.
Important à savoir : L'évaluation des troubles dépend aussi de la semaine de grossesse. Ainsi les troubles de la partie supérieure de l'abdomen surgissent plutôt en lien avec les nausées de la grossesse durant le premier trimestre, alors qu'ils peuvent indiquer un HELLP syndrome en fin de grossesse.
Par principe, tout traitement médicamenteux de la femme enceinte doit être soigneusement évalué. La page d'information www.lecrat.org s'avère être d'une grande aide. Ce site web donne des informations simples, fiables et à jour, permettant de savoir si un médicament convient aux femmes enceintes ou allaitantes.

Nausées et vomissements de la grossesse durant le premier trimestre

Nausées, vomissements matinaux, troubles de l'appétit et aversion pour certains aliments sont rapportés dans 70 à 90 % des débuts de grossesse. Habituellement, ces troubles se limitent au premier trimestre mais certaines femmes sont touchées durant l'ensemble de la grossesse. Tant qu'aucune déshydratation ne se produit, le fœtus ne coure aucun risque. La mère ne doit cependant pas oublier de prendre ses médicaments (acide folique) le soir et de se rincer la bouche avec une solution fluorée (prophylaxie de la carie) après des vomissements.
Quand une femme enceinte vomit régulièrement plus de cinq fois par jour, une hyperémèse gravidique est présente. Son incidence est évaluée entre 0,1 et 2 %. Son étiologie précise n'est jusqu'ici pas claire. On la considère comme étant liée à des causes multifactorielles dans lesquelles des facteurs biochimiques, psychosociaux et psychosomatiques jouent un rôle. Au niveau physique, on discute de l'influence de différentes hormones, dont la concentration se modifie en lien avec la grossesse. Le fait que la concentration sérique la plus élevée en HCG (**h**ormone **c**horionique **g**onadotrophique) se produit durant la période où l'apparition d'une hyperémèse gravidique est la plus probable semble l'impliquer. Par contre, l'absence de différence significative dans le taux sérique d'HCG entre les femmes avec ou sans hyperémèse gravidique parle contre son implication. L'importance d'un taux d'œstrogènes élevé, d'une concentration en progestérone augmentée et d'un taux réduit de motiline sont également discutées, bien qu'aucun résultat clair ne soit disponible.
En raison des forts vomissements, une perte de poids, des symptômes de déshydratation et des troubles de l'équilibre électrolytique apparaissent et peuvent s'accompagner d'irritabilité, de fatigue et de faiblesse. Cela rend parfois une hospitalisation nécessaire afin de procéder à une réhydratation et à un rétablissement de l'équilibre électrolytique, sous contrôle minutieux des paramètres de laboratoire à normaliser. Grâce à une bonne prise en charge médicale, les décès sont toutefois devenus très rares sous nos latitudes.
Heureusement, de nombreux médicaments antinauséeux sont classifiés comme étant sans danger durant la grossesse. On y trouve notamment l'antihistaminique H_1 méclozine, l'antagoniste de la dopamine métoclopramide et l'antagoniste des récepteurs 5-HT3 ondansétron. Dans les cas réfractaires, on administre parfois aussi des glucocorticoïdes par voie orale ou intraveineuse [1]. Toutefois, le seul principe actif autorisé en Suisse pour le traitement des vomissements de la grossesse est la méclozine (sur prescription médicale !, en association avec la vitamine B_6 :

Maladies durant la grossesse

Encadré 1
Conseils contre les nausées de la grossesse

- Avant le lever, manger au lit un cracker, un zwieback ou des noix afin d'atténuer les nausées matinales.
- Ne manger et boire que de petites portions, mais plus souvent.
- L'aromathérapie conseille l'odeur de l'huile fraîche de citron.
- La prise de vitamine B_6 et de magnésium peut aussi être utile mais la confusion règne sur les posologies efficaces.

Bien que les préparations de gingembre (Zintona®) agissent contre les nausées, elles sont contre-indiquées durant la grossesse.

Encadré 2
Mesures non médicamenteuses contre les brûlures d'estomac

- Boire du lait en cas de trouble aigu.
- Eviter les aliments gras, forts et sucrés.
- Au lieu de grandes portions, préférer de petits repas fréquents.
- Dormir avec le haut du corps légèrement surélevé.

Itinerol®). De légères nausées de la grossesse peuvent être traitées avec succès par des mesures non médicamenteuses ou une supplémentation alimentaire ciblée (encadré 1).

Problèmes gastro-intestinaux typiques lors de l'avancement de la grossesse

Brûlures d'estomac

Les brûlures d'estomac font partie des troubles gastro-intestinaux les plus fréquents lors de la grossesse. Dans les pays occidentaux industrialisés, une prévalence de moins de 20 % durant le premier trimestre, d'environ 40 % durant le deuxième trimestre et même de plus de 70 % durant le troisième trimestre a été rapportée, leur fréquence augmente donc avec l'avancement de la grossesse. On suppose qu'au début de la grossesse, des facteurs psychiques jouent également un rôle en plus des causes somatiques. Il est sûr qu'en cas de vomissements constants au début de la grossesse, l'épithélium pavimenteux du tube digestif est lésé. De plus, les hormones gravidiques exercent une action relaxante sur le tonus du sphincter œsophagien : le même effet a été observé lors de l'administration simultanée d'œstrogènes et de gestagènes sous forme de contraceptif oral. En outre, à un stade plus avancé la pression de l'utérus sur le tube digestif augmente. Tous ces facteurs favorisent le reflux du contenu acide de l'estomac, à l'origine de la symptomatique des brûlures d'estomac. Dans des cas graves, l'irritation constante des muqueuses peut conduire à une œsophagite de reflux [1].
De simples mesures non médicamenteuses peuvent contribuer à l'amélioration de la situation (encadré 2). Des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium sont souvent utilisés en automédication. La question des liens possibles entre l'aluminium et des troubles fonctionnels du système nerveux central et des reins du fœtus revient régulièrement sur le tapis. Bien qu'aucune réponse définitive n'existe encore, leur utilisation à court terme et aux dosages usuels a été classifiée comme non critique, d'autant que l'absorption systémique de l'aluminium est faible. L'absorption de l'aluminium est la plus élevée lors de l'ingestion de composés d'hydroxyde d'aluminium, mais nettement plus faible lors de la prise de composés en réseau multicouches comme le magaldrate (p. ex. Riopan®) ou le sucralfate (p. ex. Ulcogant®). En cas de troubles durables ou graves, il est possible de recourir à des inhibiteurs de la pompe à protons (en général l'oméprazole ; p. ex. Antramups®, Omeprazol Helvepharm, Omezol-Mepha®). Dans le registre suédois des naissances, 955 enfants dont la mère a utilisé de l'oméprazole durant la grossesse ont été identifiés. Leur évaluation n'a fourni aucune indication d'un quelconque effet défavorable [2]. En cas d'inefficacité des antacides, les antihistaminiques H_2 sont également utilisables, le plus étudié d'entre eux est la ranitidine (p. ex. Zantic®, Ranimed®).

Constipation

Des indices de constipation sont moins de trois vidanges intestinales par semaine, des selles dures, une forte pression lors de la défécation et une sensation d'évacuation incomplète. Les « critères de Rome » sont souvent utilisés pour un tel diagnostic (encadré 3). Durant la grossesse, par définition limitée dans le temps, ils ne sont toutefois applicables que de manière limitée car ils supposent une période d'observation de six mois. Ils peuvent malgré tout contribuer à classifier correctement les troubles. De nombreuses données différentes concernant sa prévalence (entre 10 et 30 %) circulent, en fonction également des définitions.
Les causes de la constipation sont diverses : absorption réduite de liquides, apport réduit en fibres alimentaires, prise de préparations à base de fer, manque d'exercice et effets mécaniques de la croissance du fœtus sur l'intestin. Les modifications de l'équilibre hormonal ont en outre une influence fondamentale : plus d'œstrogènes et de progestérone ainsi qu'un taux réduit de motiline peuvent fortement détendre la musculature du tube digestif, ce qui a pour conséquence d'augmenter la durée du transit intestinal ; le corps peut alors absorber plus d'eau et d'électrolytes ce qui rend les selles plus dures. Les contre-mesures les plus importantes sont une alimentation riche en fibres, un apport liquidien de 1,5 à 2 litres par jour et beaucoup d'exercice. Lorsque cela ne suffit pas, les agents gonflants (graines de lin ; p. ex. LinoMed®) sont le produit de choix. Des laxatifs osmotiques comme le lactulose (p. ex. Duphalac®) et le macrogol (p. ex. Movicol®) peuvent être utilisés sans problème. Dans des cas graves, l'administration à court terme (sur prescription médicale !) de bisacodyl (p. ex. Dulcolax® Bisacodyl, Softala-X) est possible [1, 3].

Troubles veineux liés à la grossesse

Varices & Cie

De nombreuses femmes enceintes se plaignent de jambes gonflées et de l'apparition de varicosités ou de varices. Les femmes de plus de 35 ans présentent un risque quatre fois plus élevé de troubles veineux durant la grossesse que celles de moins de 25 ans. En cas de prédisposition familiale, le risque augmente même d'un facteur six. Une cause à cela est sûrement les changements hormonaux qui entraînent une aug-

Encadré 3
Critères de Rome pour le diagnostic de la constipation

Présence d'au moins deux des critères suivants, de manière durable ou intermittente, durant plus de 25 % du temps et au moins trois mois au cours des six derniers mois [3] :

- forte pression nécessaire pour l'évacuation des selles
- selles dures
- sensation d'évacuation incomplète*
- sensation d'obstruction ou de blocage anorectal*
- nécessité de manœuvres manuelles pour faciliter la défécation*
- moins de trois défécations par semaine

* Indication d'un trouble de la défécation

mentation de l'élasticité des parois veineuses. De plus, l'utérus en croissance permanente exerce une pression sur les veines du petit bassin, qui rend plus difficile le reflux veineux depuis les veines des jambes en direction du cœur.
On fait généralement la distinction entre des varices préexistantes, susceptibles de s'aggraver durant la grossesse, et les varices de grossesse, qui se forment à ce moment et qui régressent souvent rapidement après la naissance.
La thérapie de compression joue un rôle important, en prévention comme en traitement des troubles veineux. La littérature recommande le port préventif de bas de compression médicaux, souvent dès le premier trimestre. On discute beaucoup de l'utilité ou de l'inutilité des préparations topiques : en tant que mesure de soutien, les gels contenant de l'héparine ou des phytothérapeutiques (par exemple la vigne rouge) développent certainement un effet subjectif bénéfique. En présence d'un risque élevé de thrombose, il est en outre possible d'injecter durant la grossesse des héparines de bas poids moléculaire (daltéparine ; par exemple Fragmin®) [1, 4]. Les antagonistes de la vitamine K et les anticoagulants oraux directs sont contre-indiqués durant la grossesse car ils ont une action tératogène et peuvent provoquer des hémorragies chez le fœtus.

Hémorroïdes

La pression élevée exercée sur les veines du petit bassin par l'utérus dont la taille augmente perturbe le flux veineux, ce qui explique également l'apparition plus fréquente d'hémorroïdes durant la grossesse. Une compression renforcée en lien avec une constipation causée par la grossesse peut également favoriser cette problématique. Des mesures générales de prévention, telles qu'un régime riche en fibres, un apport liquidien élevé et beaucoup d'exercice, sont dès lors recommandées afin de ramollir les selles. Les bains de siège avec un extrait de camomille, antiphlogistique, et de l'écorce de chêne, astringente, constituent en outre un bon « remède de famille ». Parmi les produits phytothérapeutiques, l'utilisation durant la grossesse de pommades ou de suppositoires à base d'extraits d'hamamélis (par exemple Hametum®) est également envisageable. Les hémorroïdes disparaissant fréquemment après l'accouchement, un traitement causal sous forme d'intervention chirurgicale n'est en général pas nécessaire [1, 5].

Infections urogénitales

Infections des voies urinaires

Une infection urinaire survient chez environ 5 à 8 % des femmes enceintes. L'obstruction mécanique de l'urètre par l'utérus, le plus souvent à droite, y contribue. La prolifération bactérienne dans l'urine est en outre favorisée durant la grossesse par l'excrétion renforcée du glucose et des acides aminés. Une détection précoce est importante afin d'éviter des complications telles qu'une pyélonéphrite gravidique. En outre, les infections urinaires et les bactériuries asymptomatiques (plus de 100 000 germes par millilitre d'urine sans symptômes cliniques) sont en lien avec des prééclampsies, des retards de la croissance intra-utérine, des naissances prématurées et une mortalité périnatale augmentée. Les directives actuelles recommandent par conséquent le traitement des bactériuries asymptomatiques et des infections des voies urinaires durant la grossesse au moyen d'antibiotiques.
Elles conseillent comme traitement de première intention les dérivés de la pénicilline et la céphalosporine, qui peuvent être employés durant toute la grossesse. En cas de cystite simple, on utilise par exemple de l'amoxicilline plus acide clavulanique 3 x 625 mg/j durant 7 jours p.o. ou le céfuroxime 2 x 250–500 mg/j durant 7 jours p.o. La fosfomycine (en administration unique) peut également être utilisée durant la grossesse. Aucun effet tératogène n'a été constaté lors des tests sur des animaux, les rapports d'utilisation ne mettent également en évidence aucun risque identifiable pour l'enfant à naître. L'état des résistances doit être pris en compte lors du choix d'un antibiotique (données à jour sous www.anresis.ch). En présence d'une pyélonéphrite, il faut envisager un traitement hospitalier [1, 2, 6, 7]. Bien que fréquemment employé en cas d'infections urinaires, en raison de son action sur le métabolisme de l'acide folique le cotrimoxazole ne doit être utilisé qu'à court terme et avec une prudence extrême (et une substitution supplémentaire en acide folique), il est en outre contre-indiqué durant le troisième trimestre. Les feuilles de raisin d'ours, souvent utilisées en temps normal, sont également contre-indiquées durant la grossesse.

Mycoses vaginales

Les changements hormonaux affectent le milieu vaginal pendant la grossesse, ce qui peut favoriser la croissance de Candida : on admet qu'environ 30 % des femmes enceintes présentent un taux d'infestation augmenté. Les symptômes typiques sont des pertes de consistance crémeuse ou friable, des démangeaisons, des douleurs, des brûlures et une vulve enflammée. Dans le diagnostic différentiel, il faut exclure différentes autres affections génitales : il s'agit notamment des infections bactériennes, de la trichomonase, de l'herpès génital, du psoriasis et de différentes formes d'eczémas (tableau 1).
En cas de mycoses vaginales persistantes, le nouveau-né peut être infecté par les Candida lors de la naissance. Cela se manifeste le plus souvent par des plaques blanchâtres dans la bouche de l'enfant. Avec la déglutition de l'agent pathogène, une candidose intestinale accompagnée de graves troubles digestifs est possible. La mycose bronchopulmonaire concerne essentiellement les prématurés et les bébés dont les défenses immunitaires sont affaiblies. Une septicémie à Candida, c'est à dire une diffusion par le système sanguin, ne se produit heureusement que rarement.
En traitement topique, sous contrôle médical, on privilégie le clotrimazole (p. ex. Canesten®, Fungotox®), un antimycosique efficace à large

Tableau 1
Diagnostic différentiel de la candidose vaginale [1, 8]

	Vaginose bactérienne	Trichomoniasis	Herpès génital	Candidose
Ecoulement	Gris-blanchâtre, homogène, liquide	Mousseux, liquide, jaune-vert	Purulent	Blanchâtre, friable, pas toujours présent
Odeur	De poisson	Malodorante	Neutre	Neutre
Troubles dans la zone génitale	Brûlures, démangeaisons ou douleurs possibles	Démangeaisons, inflammation de la muqueuse vaginale avec rougeurs, enflures, dysurie	Fortes démangeaisons, cloques douloureuses avec formation de croûtes	Fortes démangeaisons, enflure, brûlures violentes, rougeurs, év. dysurie

Maladies durant la grossesse

spectre du groupe des dérivés de l'imidazole. Le clotrimazole se signale par une bonne tolérance locale, ainsi que par une absorption minimale via la peau ou les muqueuses. En cas de colonisation mycosique vulvo-vaginale basse au moment de la naissance, un traitement est recommandé durant la 37e semaine de grossesse. Un traitement systémique avec le fluconazole ou l'itraconazole aux posologies standards est contre-indiqué durant la grossesse, l'administration d'une forte dose unique de fluconazole est par contre possible [1, 17].

Saignements vaginaux

En début de grossesse

Plus de 50 % des débuts de grossesse s'achèvent spontanément, à ce moment de nombreuses femmes n'ont encore rien remarqué et ne notent que des règles inhabituelles. La raison la plus fréquente d'un avortement spontané en début de grossesse est une anomalie chromosomique qui entraîne un arrêt précoce du développement embryonnaire. De légers saignements peuvent en outre apparaître en cas de perte de certains embryons lors d'une grossesse multiple. Une autre cause peut être un hématome intra-utérin, formé lors de l'implantation de l'embryon. Il est plus ou moins bénin, en fonction de sa taille et de sa position. Une grossesse extra-utérine, lors de laquelle l'ovule fécondé ne s'implante pas correctement dans l'utérus, est toujours problématique. Un avortement spontané se produit habituellement en raison de l'augmentation des carences nutritives au niveau de l'embryon. La grossesse extra-utérine est dangereuse pour la femme enceinte lorsque la croissance de l'embryon entraîne une rupture tubaire, à l'origine de fortes hémorragies abdominales. Mais l'implantation de l'embryon dans l'utérus peut également être pathologique, ce qui se manifeste par des saignements et des douleurs. Un exemple est la nidation dans une cicatrice de césarienne. Si celle-ci n'est pas identifiée à temps, des hémorragies susceptibles de mettre la vie de la mère en danger peuvent apparaître.

Bien que des saignements en début de grossesse puissent être tout à fait anodins, une vérification immédiate au moyen d'une échographie est en tous cas importante afin ne pas laisser échapper une situation potentiellement grave [9b, 10].

En fin de grossesse

Les saignements en fin de grossesse ont d'autres causes qu'aux stades précoces. Il s'agit souvent de complications en rapport avec le placenta (illustration 1). Ainsi, des saignements vaginaux indolores lors d'une grossesse avancée sont souvent dus à une position basse du placenta, le bord du placenta se trouvant à moins de 5 cm de l'orifice interne du col de l'utérus. Sa fréquence est relativement élevée, de l'ordre de 15 % dans l'examen de dépistage par ultrasons lors du deuxième trimestre. Comparativement, un *placenta praevia* est diagnostiqué plus rarement. Dans ce cas, le placenta recouvre entièrement ou partiellement l'orifice interne du col de l'utérus. Ses causes principales sont des dommages antérieurs de l'endomètre, cela peut par exemple résulter d'un curetage antérieur. Une tocolyse, conduite généralement en cadre hospitalier, et un alitement strict sont souvent prescrits à titre de contre-mesures.

Lorsque des saignements vaginaux surviennent en association avec douleurs, il peut s'agir d'un décollement prématuré du placenta (*Abruptio placentae*). Les facteurs de risque comprennent les grossesses multiples, un accouchement rapide, une prééclampsie ou un traumatisme abdominal. Entre la 24e et la 34e semaine de grossesse, celle-ci est prolongée dans la mesure du possible, sous contrôle étroit et tocolyse, afin d'assurer la maturation pulmonaire du fœtus pour autant que l'état de la mère et de l'enfant le permettent. En cas de décollement après la 34e semaine de grossesse, une césarienne est en principe réalisée.

Une autre cause de saignements est la présence de vaisseaux previa, à savoir lorsque des vaisseaux appartenant à la circulation fœto-placentaire se situent devant l'orifice interne du col utérin. Indépendamment de la période de la grossesse, la constellation rhésus des futurs parents doit également être contrôlée en présence de saignements (illustration 2).

A l'approche du terme prévu, des « signes » vaginaux sont fréquemment observés. Cette annonce de la naissance se manifeste à travers de légers saignements vaginaux accompagnés de pertes de mucus. Lors de l'ouverture du col de l'utérus au début du travail, de petits vaisseaux sanguins peuvent se rompre. Du sang se mélange alors aux sécrétions muqueuses et s'écoule.

Et n'oubliez pas : tous les saignements ne sont pas forcément en lien avec la grossesse. Ils peuvent aussi provenir d'un cancer du col de l'utérus non identifié ou d'une inflammation du col liée à une infection à Chlamydia [9b, 10].

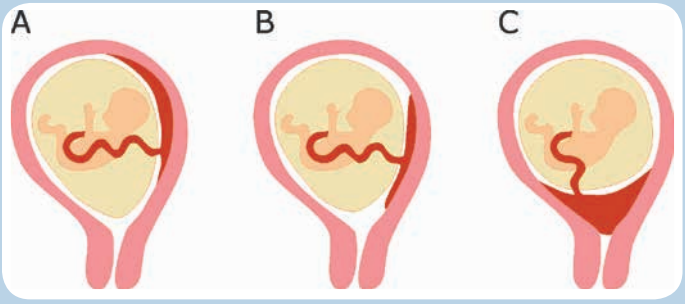

Illustration 1
Complications placentaires.
A : Position normale du placenta, B : Position basse du placenta, C : *Placenta praevia totalis.*

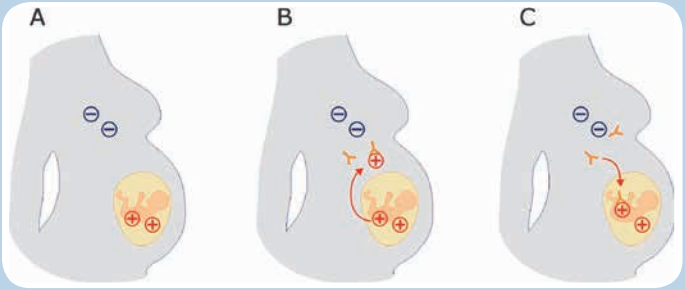

Illustration 2
Représentation schématique de l'incompatibilité des facteurs rhésus.
Près de 85 % de la population d'Europe centrale est rhésus positif, ce qui signifie qu'une structure minuscule est présente sur les érythrocytes : le facteur rhésus. Lorsqu'une mère rhésus négatif porte pour la première fois un enfant rhésus positif, aucun danger pour l'enfant n'existe durant la grossesse car aucun globule sanguin de l'enfant n'est présent dans le système circulatoire de la mère (A). Lors de la naissance toutefois, des érythrocytes de l'enfant peuvent passer dans le corps de la mère. Le système immunitaire de la mère rhésus négatif développe des anticorps correspondants (B). Si la mère sensibilisée au rhésus est à nouveau enceinte d'un enfant rhésus positif, des anticorps maternels peuvent passer dans le système circulatoire de l'enfant et y détruire les érythrocytes rhésus positif, ce qui aura des conséquences fatales pour l'enfant (C). C'est pourquoi les mères rhésus négatif reçoivent à titre prophylactique, lors de leur première grossesse déjà, des immunoglobulines anti-D. Elles masquent la présence éventuelle d'érythrocytes rhésus positif de l'enfant avant que le système immunitaire maternel puisse y réagir et être sensibilisé [11].

Maladies infectieuses

Toxoplasmose

L'agent pathogène *Toxoplasma gondii* fait partie des protozoaires à mode de vie parasitaire. Son hôte définitif est le chat, alors que l'homme, les mammifères et les oiseaux sont des hôtes intermédiaires. Chez les adultes immunocompétents, la maladie se manifeste par une enflure des ganglions cervicaux, de la fièvre, des douleurs articulaires et des symptômes de grippe, souvent l'infection reste même asymptomatique. En Suisse, les infections par *Toxoplasma gondii* ne sont pas rares : près d'un tiers des femmes en âge de procréer présentent des anticorps contre l'agent pathogène, ce qui signifie que ces femmes sont déjà entrées en contact avec le parasite. Pour elle, le germe de la toxoplasmose ne constitue plus un danger, elles sont immunisées. Une primo-infection durant la grossesse peut par contre être dangereuse pour le fœtus et doit être évitée (encadré 4). On estime que sur les 73 000 grossesses annuelles en Suisse, 130 femmes enceintes au maximum subissent une toxoplasmose aiguë. Après une infection intra-utérine, le pronostic pour l'enfant à naître est d'autant meilleur que la grossesse est avancée. Durant le premier trimestre, l'avortement est fréquent. Durant les deuxième et troisième trimestres, différentes manifestations sont possibles : en font notamment partie des lésions cervicales (1 %, p. ex. handicap mental, épilepsie) et oculaires (10 %, choriorétinite). Mais souvent les manifestations liées à la toxoplasmose ne deviennent notables qu'après la naissance, durant les dix premières années de vie. Lors de la grossesse, la future mère peut être suivie au moyen d'examens sérologiques. Il est en outre important qu'elle soit informée des mesures de prévention à prendre [4].

En cas de toxoplasmose maternelle survenant avant la 16e semaine de grossesse, un traitement avec la spiramycine (pas de spécialité disponible), un antibiotique macrolide, est recommandé. Après la 16e semaine, le traitement usuel prévoit l'administration durant 4 semaines d'une association de sulfadiazine, pyriméthamine et acide folinique. En cas de toxoplasmose fœtale détectée, il faut évaluer l'utilité d'un traitement antibiotique conduit parfois jusqu'au terme de la grossesse, souvent avec la spiramycine en alternance avec l'association de sulfadiazine, pyriméthamine et acide folinique. Si des examens montrent toutefois des signes de lésions fœtales, la possibilité d'une interruption de grossesse doit être discutée de manière détaillée avec les futurs parents.

L'initiative paneuropéenne EUROTOX est parvenue à la conclusion qu'en cas de séroconversion maternelle, il n'existe aucune preuve suffisante que le traitement de la future mère permette d'éviter des infections fœtales ou que cela puisse améliorer le pronostic pour l'enfant. L'utilité effective d'un dépistage standardisé de la toxoplasmose chez les femmes enceintes est ainsi mise en question. C'est pourquoi en Suisse, le dépistage systématique de la toxoplasmose durant la grossesse n'est plus réalisé depuis 2011. Une autre approche vise à la détection et au traitement précoces des nouveau-nés infectés. Cette méthode repose sur le fait que, chez de nombreux enfants, les symptômes ne se manifestent qu'au cours de leur développement ultérieur [1, 14b].

Encadré 4
Mesures de prévention pour les femmes enceintes sans immunité contre la toxoplasmose [1]

- Pas de consommation de viande crue.
- Nettoyage soigneux des mains après la préparation de viande crue.
- Lavage soigneux des légumes crus et de la salade, peler les légumes en cas de forte contamination par la terre.
- Nettoyage soigneux des surfaces de travail après contact avec de la viande ou des légumes crus.
- Eviter tout contact avec des chats (la transmission passe vraisemblablement par les selles, raison pour laquelle les femmes enceintes ne doivent pas nettoyer la litière du chat).
- Port de gants lors de travaux de jardin, puis lavage soigneux des mains.

Listériose

Listeria monocytogenes est une bactérie en bâtonnet gram-positif, anaérobie facultative, très résistante aux influences environnementales. Une transmission à l'homme passe principalement par la consommation d'aliments contaminés ou par le contact avec des animaux infectés. Chez les personnes immunocompétentes, la probabilité d'infection est très faible. Les symptômes typiques de la maladie sont une sensation de malaise général, des douleurs articulaires et dorsales, de la fièvre et occasionnellement des infections urinaires. Mais on ne constate fréquemment qu'une brève poussée de fièvre, qui disparait spontanément. Les personnes immunosupprimées, les femmes enceintes et les nouveau-nés sont particulièrement vulnérables à la listériose. Une infection intra-utérine du fœtus peut avoir pour conséquence un avortement ou un accouchement prématuré. On distingue une forme précoce et une forme tardive de la listériose du nouveau-né, le pronostic de la forme tardive étant plus favorable. Dans les deux cas, les manifestations caractéristiques sont un exanthème cutané papuleux et des granulomes pouvant apparaître dans l'arrière-gorge, sur les amygdales et à la surface du placenta.

L'antibiothérapie échouant dans près de 30 % des cas et aucun vaccin prophylactique n'étant disponible, une priorité élevée est accordée au strict respect des mesures d'hygiène alimentaire. Les femmes enceintes doivent notamment supprimer de leur alimentation les fromages à pâte molle au lait cru, les plats de poisson et de viande crus ainsi que les œufs crus [1]. Mais les salades préparées peuvent aussi s'avérer dangereuses.

Maladies infantiles classiques durant la grossesse

La rubéole fait partie des maladies infantiles classiques. Alors qu'elle est habituellement bénigne, une primo-infection durant la grossesse peut avoir des conséquences fatales. Si le statut immunitaire de la femme enceinte n'est pas connu, les anticorps contre la rubéole présents dans le sang peuvent être dosés. Le type de dommages causés à l'enfant dépend essentiellement de la semaine de grossesse, les 18 premières semaines étant critiques. La triade classique comprend des malformations au niveau du cœur (51 à 80 %), des yeux (50 à 55 %) et des oreilles (60 %). Les autres formes sont le syndrome de la rubéole élargi, le syndrome tardif de la rubéole et différentes manifestations tardives.

Et quel est le danger pour le fœtus d'une infection par la rougeole durant la grossesse ? Il existe un risque augmenté d'avortement spontané, de mort in-utero et d'accouchement prématuré, essentiellement à partir du milieu du deuxième trimestre et jusqu'au début du troisième. On ne relève toutefois pas d'apparitions de malformations ou de troubles systémiques du développement. La situation est similaire pour les oreillons : une primo-infection durant le premier trimestre peut entraîner un avortement, aucune embryopathie n'a par contre été rapportée. Des avortements ou des naissances prématurées peuvent également se produire en cas de primo-infection par le virus varicelle-zoster (VZV) durant les quatre à cinq premiers mois de grossesse. Une embryofœtopathie de la varicelle congénitale se manifeste dans environ 2 % des cas. Le tableau clinique est caractérisé par des lésions cutanées cicatricielles, une hypoplasie des membres, un petit poids à la naissance, une atteinte oculaire et une atrophie cervicale. Près d'un tiers des nouveau-nés avec embryo-fœtopathie de la varicelle congénitale décèdent durant les premiers mois de vie.

Pour toutes ces maladies et en présence d'une absence d'immunité, la possibilité d'une immunisation passive existe dans certaines circonstances lors d'un contact avec le virus. Cela ne permet toutefois pas d'éviter de manière sûre une infection fœtale. En cas de statut immunitaire insuffisant, il est préférable que les femmes en âge de procréer se fassent vacciner activement contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle avant une possible grossesse [1].

Maladies durant la grossesse

Diabète gestationnel

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le diabète gestationnel comme une intolérance au glucose découverte pour la première fois durant la grossesse. Ce qui n'exclut pas la possibilité de l'existence avant la conception déjà d'une intolérance au glucose ou d'un diabète non identifié.
Pourquoi les femmes enceintes y sont-elles sujettes ? Le métabolisme du glucose et de l'insuline se modifie à la suite de la libération des hormones placentaires. La sensibilité maternelle à l'insuline peut se réduire de 80 %. Dans des circonstances normales, une libération plus importante d'insuline permet de compenser ce phénomène mais chez certaines femmes, ce mécanisme atteint ses limites et un diabète gestationnel apparaît alors, la plupart du temps à la fin du 2e trimestre [17].
Une prise de poids trop importante durant la grossesse joue également un rôle important. On admet qu'environ 3 à 10 % des femmes enceintes sont touchées, des taux variables étant mentionnés dans la littérature en fonction des critères diagnostiques utilisés. Le diagnostic est posé au moyen du test oral de tolérance au glucose, cela intervient habituellement entre la 24e et la 28e semaine de grossesse. En présence de facteurs de risque ou en cas de glycosurie, le test est conduit plus tôt (encadré 5). Les symptômes typiques du diabète, tels que la soif et la fatigue, n'apparaissent que rarement lors de la grossesse.
Si un changement d'alimentation (essentiellement des hydrates de carbone difficilement assimilables, de petits repas) et l'exercice physique (sports à bas risque, par exemple marche, natation) ne permettent pas d'atteindre les valeurs cibles souhaitées (à jeun < 5,3 mmol, 1 h postprandial < 8,0 mmol et 2 h postprandial < 7,0 mmol) ou si le fœtus grandit trop rapidement une insulinothérapie est habituellement introduite, elle s'avère nécessaire dans environ 25 % des cas [15]. Le diabète gestationnel disparaît heureusement en général après l'accouchement. Les femmes touchées présentent toutefois un risque de 40 à 50 % de développement d'un diabète manifeste, habituellement de type 2, dix ans après la naissance.
Et quel est le pronostic pour l'enfant ? Selon une étude, un diabète gestationnel est la troisième cause la plus fréquente de mort intra-utérine. À la naissance, le poids des nouveau-nés est souvent supérieur à 4000 g, on parle de macrosomie fœtale, en raison de l'apport en glucose plus important via le placenta. Des malformations peuvent simultanément apparaître sur différents organes [1, 15].

Altérations cutanées liées à la grossesse

Altérations cutanées physiologiques chez la femme enceinte

Des altérations cutanées physiologiques, normalement pas considérées comme des maladies, sont susceptibles de se manifester en raison de la grossesse. Une influence renforcée des glucocorticoïdes peut entraîner une atrophie de l'épiderme ainsi que des tissus conjonctif et adipeux. En combinaison avec l'étirement mécanique de la peau, des vergetures blanchâtres peuvent se former sur les seins, l'abdomen et les cuisses. En outre, une augmentation de la pigmentation des mamelons, de la *Linea alba* et de la muqueuse génitale est typique. Des taches brunes, dites masque de grossesse ou melasma, peuvent aussi apparaître au niveau du visage en lien avec le rayonnement UV. L'agent déclenchant est une stimulation hormonale accrue des mélanocytes. Le melasma régresse souvent quelques mois après la naissance mais subsiste parfois. En cas de coloration permanente, les dermatologues proposent des traitements de blanchiment. La croissance des cheveux est également susceptible de se modifier en raison des changements hormonaux. En raison d'une phase de croissance prolongée, la chevelure apparaît plus épaisse mais quelques semaines après la naissance déjà, une perte renforcée de cheveux se produit sous la forme d'un effluvium télogène. De plus, une augmentation de la pilosité s'observe parfois sur le visage et le pubis durant la grossesse [1].

Dermatoses spécifiques de la grossesse

Durant la grossesse, des dermatoses déjà présentes peuvent s'améliorer ou s'aggraver. Ainsi, les femmes souffrant d'acné rapportent fréquemment une amélioration pendant la grossesse. Il existe en outre des dermatoses qui se produisent uniquement durant la grossesse (tableau 2). Il s'agit notamment de la dermatose polymorphe gravidique (DPG), aussi connue sous le nom de « *pruritic urticarial papules and plaques of pregnangy* » (PUPPP). Avec une incidence de 1:160 à 1:200, elle fait partie des dermatoses de la grossesse les plus fréquentes. Son évolution est en général bénigne, les éruptions cutanées disparaissant quelques jours après la naissance. Le bébé naît normalement en bonne santé.
Le prurit gravidique par cholestase est une autre dermatose de la grossesse. Il s'agit d'une affection cutanée papuleuse, inflammatoire et qui provoque de fortes démangeaisons. Les altérations cutanées secondaires causées par les grattements liés aux démangeaisons sont fréquentes. La maladie est en lien avec une cholestase intra-hépatique de la grossesse, les démangeaisons étant renforcées par une élévation des acides biliaires sériques > 11 mmol/l.
La pemphigoïde gravidique ou *herpes gestationis* apparaît très rarement. Il ne s'agit pas d'une affection herpétique mais d'une réaction auto-immune. Elle se caractérise par de fortes démangeaisons et une éruption bulleuse, se développant à partir de la région ombilicale. Généralement, les muqueuses et le visage ne sont pas touchés [1, 12].

Affections hépatiques gravidiques

Cholestase intrahépatique gravidique

Une cholestase est une stase de la bile dans la vésicule biliaire. Les cholestases extra-hépatiques sont dues à la présence d'un obstacle mécanique gênant l'évacuation de la bile au niveau des voies biliaires (p. ex. des calculs), alors que dans les cholestases intra-hépatiques la cause doit être recherchée au niveau du foie : des études animales suggèrent que, lors d'une grossesse, les taux élevés d'œstrogènes peuvent réduire le transport des acides biliaires au niveau hépato-cellulaire par une régulation négative du transporteur correspondant. Sa survenue plus fréquente dans certaines populations et régions, telles que l'Europe du Nord et l'Amérique du Sud, indique une prédisposition génétique. Des facteurs environnementaux, tels que déficit en sélénium, sont également importants. La cholestase intrahépatique gravidique (CIG) se manifeste essentiellement durant le dernier trimestre de la grossesse. Sa manifestation principale est un fort prurit, très lancinant notamment durant la nuit. De nombreuses patientes rapportent en outre des troubles gastro-intestinaux. Un ictère s'installe après une à deux semaines, il est bien visible dans 20 % des cas. Cela permet la différenciation avec le prurit gravidique, qui constitue une forme anictérique.
En cas de cholestase intrahépatique gravidique, le pronostic pour la mère est en général bon. Chez les enfants, on remarque souvent un faible poids à la naissance, en rapport avec une naissance prématurée dans 20 % des cas. La mortalité périnatale est estimée à 10 %. On suppose qu'une accumulation d'acides biliaires hydrophobes toxiques dans

Encadré 5
Facteurs de risque du diabète gestationnel [18]

- Indice de masse corporelle ≥ 30,0 kg/m² avant la grossesse
- Diabétiques dans la famille (parenté au 1er degré)
- Diabète gestationnel durant une précédente grossesse
- Naissance d'un enfant de poids ≥ 4000 g
- Malformations congénitales graves lors d'une précédente grossesse
- ≥ 3 fausses couches successives

Tableau 2
Aperçu des dermatoses de la grossesse [1, 12]

	Dermatose polymorphe gravidique	Prurit gravidique	Pemphigoïde gravidique
Incidence	1:160 à 1:200	1:50 à 1:5000	1:2000 à 1:60 000
Clinique	Démangeaisons, lésions cutanées polymorphes mais pas de cloques	Démangeaisons généralisées et altérations cutanées papuleuses avant tout sur l'abdomen et les surfaces d'extension des membres	Eruption bulleuse, en partie sur une base érythémateuse
Traitement[1)]	Antihistaminiques H_1, le cas échéant glucocorticoïdes topiques, rarement glucocorticoïdes systémiques	Acide ursodésoxycholique, antihistaminiques H_1	Glucocorticoïdes topiques de force moyenne, antihistaminiques H_1 en cas de formation massive de cloques, glucocorticoïdes systémiques (si nécessaire, la prednisolone et la prednisone sont les produits de choix)

[1)] *La base du traitement est un soin cutané relipidant et hydratant, év. avec des additifs antiprurigineux (p. ex. menthol, urée)*

le sang du cordon ombilical, le méconium et le liquide amniotique est responsable de l'augmentation du risque de prématurité ou de décès in-utero.
Il est possible de prescrire à la future mère de la colestyramine. La prudence est de rigueur, la colestyramine pouvant se lier à d'autres substances lipophiles que les acides biliaires. De graves hémorragies cérébrales intra-utérines ont ainsi été rapportées, probablement en rapport avec un déficit en vitamine K lié au traitement de la mère par la colestyramine. L'acide ursodésoxycholique est par conséquent privilégié car il est plus efficace et provoque moins d'effets secondaires sur le fœtus. Il est toutefois contre-indiqué durant la grossesse selon son information professionnelle. Le médecin traitant doit évaluer le rapport bénéfice/risque lors du choix du principe actif [1].

Stéatose hépatique aiguë gravidique

La stéatose hépatique aiguë gravidique est une complication rare de la grossesse, avec une fréquence comprise entre 1:7000 et 1:16 000. Du point de vue pathogénétique, un défaut du métabolisme des acides gras et l'augmentation liée aux hormones du taux d'acides gras libres durant la grossesse jouent un rôle central. Dans 10 à 20 % des cas, un défaut enzymatique fœtal de la « *long chain 3-hydroxyl-acyl-CoA* »-déhydrogénase (LCHAD) a été observé. La maladie débute généralement durant le troisième trimestre par des troubles non spécifiques tels que fatigue, douleurs épigastriques, nausées et vomissements. Par la suite, un ictère (86 %) et une encéphalopathie hépatique (56 %) peuvent apparaître. Des hémorragies gastro-intestinales ou œsophagiennes sont en outre fréquemment observées. Les autres complications graves comprennent : troubles de la coagulation sanguine, hypoglycémie, hypokaliémie, hyponatrémie et hypoprotéinémie. En cas d'insuffisance rénale et hépatique, la patiente tombe finalement dans le coma. En raison de son évolution potentiellement mortelle, une prise en charge médicale intensive est généralement indispensable. Dans certains cas, une transplantation hépatique peut même s'avérer nécessaire. La situation s'améliorant usuellement post-partum, le traitement se focalise sur un accouchement aussitôt que possible. Grâce à l'amélioration des soins médicaux et à un diagnostic précoce, la mortalité chez la mère est actuellement d'environ 5 % et chez le fœtus de 8 % [1, 16].

Troubles hypertensifs de la grossesse

Dès la 8e semaine de grossesse environ, les concentrations en progestérone et en prostacycline ont pour conséquence une baisse de la résistance vasculaire périphérique. Cela provoque simultanément une élévation du débit cardiaque car le volume systolique et la fréquence cardiaque augmentent. Cependant, la tension artérielle moyenne diminue lors des premier et deuxième trimestres, durant lesquels c'est essentiellement les valeurs diastoliques qui peuvent s'abaisser de 12 à 17 mmHg, alors que les valeurs systoliques restent largement inchangées. Si la tension artérielle moyenne ne se réduit pas entre la 18e et la 22e semaine, il existe un risque augmenté de trouble hypertensif ultérieur. Une hypertension gravidique est présente lorsque la tension est supérieure à 140/90 mmHg après la 20e semaine de grossesse chez des femmes présentant habituellement une tension artérielle normale. On catégorise les troubles hypertensifs de la grossesse en hypertension gestationnelle, prééclampsie avec ses formes graves, l'éclampsie et le HELLP syndrome, hypertension chronique et prééclampsie surajoutée à une hypertension chronique (tableau 3).
La prééclampsie (anciennement toxémie gravidique) est définie comme une hypertension gravidique associée à une protéinurie (≥ 300 mg de protéines par 24 heures). Elle apparaît typiquement à partir de la 20e semaine de grossesse. Des indices possibles de sa présence sont des maux de tête, des douleurs épigastriques, des troubles de la vision et des œdèmes (forte prise de poids). L'attention du pharmacien doit être attirée par une femme enceinte demandant un médicament contre les maux de tête. On parle de prééclampsie sévère avec une tension artérielle ≥ 160/110 mmHg et/ou une protéinurie ≥ 5 g par 24 heures. En cas d'éclampsie, des crises tonicocloniques généralisées sans autre origine possible, telle qu'une épilepsie, s'y ajoutent. En cas de HELLP syndrome, les troubles cliniques sont non spécifiques et comportent usuellement une sensation de malaise général et une symptomatique épigastrique. Il s'agit d'une forme grave de prééclampsie avec la triade de valeurs de laboratoire typiques d'hémolyse (H = *hemolysis*), taux hépatiques pathologiquement élevés (EL = *elevated liver enzymes*) et thrombocytopénie (LP = *low platelet count*). Le HELLP syndrome peut aussi survenir post-partum (généralement dans les 48 heures suivant la naissance).
Prééclampsie, éclampsie et HELLP syndrome sont potentiellement mortels pour la mère et doivent par conséquent être immédiatement traités. En cas de prééclampsie, des temps de repos adéquats peuvent suffire. Eclampsie et HELPP syndrome sont des urgences médicales.
Outre la possible mise en danger de la mère, les complications pour le fœtus comprennent des troubles de la croissance, un décollement placentaire prématuré et, dans le pire des cas, une mort intra-utérine. Du point de vue thérapeutique, une prise en charge médicale intensive est par conséquent souvent nécessaire. Les glucocorticoïdes peuvent le cas

Maladies durant la grossesse

Tableau 3
Troubles hypertensifs de la grossesse [1]

Hypertension gestationnelle	Hypertension (pression systolique ≥ 140 mmHg et/ou diastolique ≥ 90 mmHg) sans protéinurie ; hypertension ni avant la 20e semaine de grossesse, ni plus longtemps que 12 semaines post-partum
Prééclampsie	Hypertension gestationnelle avec protéinurie (≥ 300 mg/jour) et le cas échéant œdème durant la deuxième moitié de la grossesse ; l'éclampsie et le HELLP syndrome en sont des formes graves
Hypertension chronique	Hypertension déjà avant la grossesse, au moins avant la 20e semaine de grossesse, ou persistant sur 6 semaines post-partum
Prééclampsie surajoutée à une hypertension chronique	Symptômes typiques de la prééclampsie chez des femmes enceintes avec hypertension chronique

échéant améliorer la maturation pulmonaire du fœtus et la situation hépatique de la mère. Par rapport à la dihydralazine (non commercialisée en Suisse) et au labétalol (Trandate®), la nifédipine (Adalat®) n'est pas l'antihypertenseur de première intention mais pourrait avoir aussi un effet positif sur la fonction hépatique. Sans quoi, en cas de grave prééclampsie, d'éclampsie et de HELLP syndrome, une induction immédiate du travail s'impose [1, 16].

Conclusion

Il n'est pas étonnant que les changements physiologiques que subit le corps durant la grossesse s'accompagnent de troubles plus ou moins prononcés. Mais, grâce à une bonne prise en charge médicale, les complications mortelles sont devenues rares en Suisse. Le taux de mortalité maternelle, défini comme le nombre annuel de décès pour 100 000 naissances vivantes, permet de les mesurer. D'après le World Factbook de la Central Intelligence Agency américaine, ce taux était de huit en Suisse en 2010. En comparaison : il était de 2054 au même moment au Soudan du Sud [19].

Littérature

Vous trouverez la bibliographie complète sous www.online-academy.ch

Contrôle de connaissances online

Le contrôle de connaissances de cet article ainsi que d'autres formations continues sont disponibles sur www.online-academy.ch

Auteure

Monika Lenzer
Pharmacienne
6383 Dallenwil
monikalenzer@gmx.net

En route pour le succès de votre formation continue

1. sur internet visitez www.online-academy.ch
2. enregistrez-vous gratuitement afin d'obtenir votre accès d'essai
3. consultez vos progrès d'apprentissage à l'aide du contrôle de connaissances online

Aimeriez-vous encore plus de formation continue accréditée de points FPH ? Choisissez votre abonnement payant parmi une multitude d'offres attrayantes sur internet !

Réalisé avec le soutien de

amedis ue
lorsque la confiance prime!

ZENTIVA
A SANOFI COMPANY

helvepharm

Comité consultatif
Prof. Dr Theo Dingermann, Francfort (D)
Prof. Dr Gerrit Borchard, Genève (CH)
Dr Karin Nemec, Vienne (A)
Prof. Dr Manfred Schubert-Zsilavecz, Francfort (D)

Editeur
pnn pharma nation network ag
Kirchgasse 42, 8001 Zürich
T: 044 225 15 00, F: 044 225 15 06
www.online-academy.ch, online-academy@pnn.ch