

GROSSESSE

Auteur: Julie van Schalkwyk, MD, MSc, FRCSC, Assistant Clinical Professor, Dept Obstetrics and Gynecology, University of British Columbia, Vancouver, BC

Co-Auteur: Deborah M. Money, MD, FRCSC, Associate Professor U.B.C., B.C. Women's Hospital, Vancouver

Le présent chapitre souligne les aspects relatifs à la prise en charge des ITS chez les femmes enceintes, mais le lecteur est prié de consulter les autres chapitres des présentes lignes directrices s'il désire en savoir plus sur chacune des infections.

Chez les femmes enceintes, le dépistage des infections transmises sexuellement (ITS) devrait viser des seuils de détection plus faibles en raison du risque de transmission verticale, qui augmente le risque de complications importantes pour l'issue de la grossesse (âge gestationnel lors de l'accouchement et type d'accouchement) et la santé du nouveau-né. À ce titre, les recommandations suivantes sont présentées.

- Lors de la première visite prénatale, toutes les femmes enceintes doivent :
 - avoir la possibilité de recevoir du *counselling* et de passer des tests de dépistage du VIH;
 - passer des tests de dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs);
 - passer des tests de dépistage de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhœa*;
 - passer des tests de dépistage de la syphilis.
- Les facteurs de risque d'ITS avant et pendant la grossesse doivent être évalués chez toutes les femmes enceintes. Les facteurs de risque sont décrits dans le chapitre intitulé *Soins primaires et infections transmises sexuellement*. Toute femme continuellement exposée à des facteurs de risque d'ITS pendant la grossesse doit passer de nouveaux tests de dépistage chaque trimestre.
- Si une ITS est diagnostiquée au cours de la grossesse, un traitement spécifique à la maladie doit être amorcé en tenant compte de la grossesse (voir ci-dessous).
- Étant donné l'efficacité moindre des traitements pendant la grossesse, le suivi de la patiente et de son ou ses partenaires sexuels, une fois le traitement des ITS complété, contribue grandement au succès thérapeutique.

Antibiothérapie pendant la grossesse

- Le traitement des ITS pendant la grossesse nécessite une attention particulière.
- Veuillez toujours à consulter un collègue expérimenté si vous n'êtes pas certain du risque que présente un médicament pendant la grossesse. Les données ou risques relatifs aux antimicrobiens dépassent la portée du présent document. La clinique *Motherisk* de l'*Hospital for Sick Children* de Toronto constitue une excellente ressource accessible en ligne à l'adresse www.motherisk.org ou par téléphone au (416) 813-6780.
- Voici une liste non exhaustive de médicaments faisant l'objet d'une contre-indication relative ou absolue pendant la grossesse :

- estolate d'érythromycine,
- sulfaméthoxazole,
- fluoroquinolones,
- podophylline/podophyllotoxine/5-fluoro-uracile/imiquimod (utilisation non approuvée pendant la grossesse),
- doxycycline/tétracycline/minocycline,
- hexachlorure de gammabenzène/lindane,
- interférons,
- ribavirine.

Questions précises pouvant être soulevées dans un contexte obstétrique et gynécologique

ITS et interruption de grossesse

Les femmes qui se présentent pour une interruption chirurgicale ou médicale de grossesse doivent passer des tests de dépistage des ITS avant l'intervention. Dans la mesure du possible, le dépistage de *Chlamydia* et de la gonorrhée ainsi que l'administration subséquente d'un traitement ont également lieu avant l'intervention. Lorsqu'il n'est pas possible de faire un test de dépistage, une prophylaxie par une dose unique d'azithromycine (1 g par voie orale [A-I]) ou de doxycycline avant l'intervention, pour cibler *C. trachomatis* est recommandée¹. Bien que la vaginose bactérienne (VB) semble contribuer aux infections postopératoires, un essai clinique randomisé récent a démontré que le traitement par le métronidazole administré avant la chirurgie à des femmes qui présentaient une VB documentée n'améliorait pas l'issue². D'autres études sont nécessaires dans ce domaine.

Insémination artificielle et risque d'ITS

Le risque de contracter des ITS à la suite d'une insémination par donneur est réduit par les pratiques canadiennes actuelles en matière de dépistage sérologique du VIH, du virus de l'hépatite B (VHB), du virus de l'hépatite C (VHC) et de la syphilis. Il est recommandé de conserver le sperme du donneur jusqu'à l'obtention de résultats négatifs à de nouveaux tests sérologiques de dépistage du VIH effectués six mois plus tard. Les tests de dépistage initiaux et subséquents sur le sperme du donneur devraient inclure des tests de dépistage de *N. gonorrhoeae* et de *C. trachomatis*³. Le recours à des antibiotiques au moment du transfert de l'embryon pour réduire le risque d'atteintes inflammatoires pelviennes iatrogènes associées à *C. trachomatis* n'a pas fait l'objet d'études contrôlées⁴. Un sondage récent effectué au Royaume-Uni indique toutefois qu'une prophylaxie ciblant *C. trachomatis* y est administrée dans la moitié des cas de transferts d'embryons⁵.

Chlamydia Trachomatis

Les publications font état de rapports divers, mais aucune corrélation cohérente ne semble exister entre l'issue médiocre de la grossesse (c.-à-d., naissance prématurée ou rupture prolongée des membranes) et la cervicite associée à *C. trachomatis*⁶. Une transmission verticale survient chez 50 % des nourrissons nés à la suite d'un accouchement vaginal chez une mère infectée. La transmission verticale peut survenir lors d'une césarienne si les membranes sont intactes. Parmi les nouveau-nés ayant contracté l'infection, au moins 20 % d'entre eux présentent une conjonctivite, et 20 %

une pneumonie^{7,8}. Bien que les lignes directrices provinciales puissent varier, les recommandations nationales générales sont de faire des tests de dépistage de *C. trachomatis* au stade précoce de la grossesse. De nouveaux tests de dépistage doivent être effectués au troisième trimestre pour les femmes dont le risque d'ITS est constant (consulter le chapitre intitulé *Infections à Chlamydia* pour une discussion complète sur le diagnostic et la prise en charge de *C. trachomatis*).

Traitement

Tableau 1. Traitement de *Chlamydia trachomatis* pendant la grossesse

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Amoxicilline à 500 mg, par voie orale, 3 f.p.j. × 7 jours [A-I] OU <ul style="list-style-type: none">• Érythromycine base à 500 mg, par voie orale 4 f.p.j. × 7 jours [A-I] OU <ul style="list-style-type: none">• Azithromycine, 1 g, par voie orale, dose unique, si la fidélité au traitement n'est pas garantie [A-I]. |
|--|

La doxycycline et les quinolones sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et chez celles qui allaitent. L'estolate d'érythromycine est contre-indiqué pendant la grossesse, car il est associé à des hépatotoxicités et à des hépatites cholestatiques. L'amoxicilline et l'érythromycine sont efficaces, mais la fidélité au traitement par l'érythromycine peut poser certaines difficultés en raison des effets indésirables de nature gastro-intestinale⁹. L'azithromycine semble sécuritaire et efficace¹⁰⁻¹².

Les partenaires sexuels doivent être traités et passer des tests de contrôle de suivi pour s'assurer de leur guérison. L'usage de condoms ou l'abstinence sont recommandés pendant le traitement et jusqu'à l'obtention de résultats négatifs lors du suivi. De nouveaux tests de dépistage par PCR (réaction de polymérisation en chaîne) de *Chlamydia* peuvent être positifs en raison de la présence persistante, jusqu'à quatre semaines après la fin du traitement, d'ADN des micro-organismes tués¹³. Les nouveaux tests devraient donc être faits par PCR, la technique la plus sensible, trois à quatre semaines après la fin du traitement; si une période d'attente de trois semaines s'avère excessive, les tests peuvent être faits par culture. Toutes les femmes enceintes doivent subir de nouveaux tests de contrôle après la fin du traitement pour s'assurer de leur guérison.

Infections gonococciques

Les infections à *N. gonorrhœa* pendant la grossesse sont associées à des endométrites, à des septicémies pelviennes, à des conjonctivites gonococciques du nouveau-né et à des infections néonatales généralisées¹⁴. Bien que les infections gonococciques soient relativement peu fréquentes dans de nombreuses pratiques cliniques, certains recommandent encore à toutes les femmes enceintes de passer des tests de dépistage au début de la grossesse en raison des conséquences défavorables associées à une infection non traitée.

Les femmes infectées doivent être traitées par une céphalosporine recommandée ou autre¹⁵. Les femmes qui présentent une allergie à la pénicilline ou qui sont intolérantes

aux céphalosporines doivent recevoir une dose unique de 2 g de spectinomycine par voie intramusculaire (i.m.)¹⁶. Le diagnostic de l'infection à *N. gonorrhœa* est fortement corrélé avec une co-infection à *C. trachomatis*¹⁷. Le traitement de ces deux ITS est recommandé lorsqu'une infection à *N. gonorrhœa* est diagnostiquée¹⁸, à moins qu'un test de dépistage de *C. trachomatis* ne donne des résultats négatifs. Chez les femmes enceintes, un test de contrôle de l'efficacité du traitement est recommandé (consulter le chapitre intitulé *Infections gonococciques* pour une discussion complète sur le diagnostic et la prise en charge de *N. gonorrhœa*).

Traitement

Tableau 2. Traitement de *Neisseria gonorrhœa* pendant la grossesse

Traitement de choix	Autre traitement
<ul style="list-style-type: none"> Céfixime à 400 mg, par voie orale, en une seule dose [A-I] OU <ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxone à 125 mg, par voie i.m., en dose unique [A-I] 	<ul style="list-style-type: none"> Spectinomycine, 2 g, par voie intramusculaire, dose unique (offerte uniquement par le Programme d'accès spécial ou PAS) [A-I].

PAS = Programme d'accès spécial

Assurez-vous de traiter aussi l'infection à *C. trachomatis* lors du traitement de *N. gonorrhœa*, à moins qu'un test de dépistage de *C. trachomatis* n'ait donné des résultats négatifs (consulter les chapitres intitulés *Infections à Chlamydia* et *Infections gonococciques*).

Tous les partenaires sexuels des patientes présentant une infection à *N. gonorrhœa* doivent passer un examen et recevoir un traitement ciblant à la fois *N. gonorrhœa* et *C. trachomatis*. Les patientes et leurs partenaires devraient attendre la fin de leur traitement avant d'avoir des relations sexuelles non protégées (p. ex., attendre la fin d'un traitement à doses multiples ou attendre sept jours après la prise de la dose unique si c'est un traitement à dose unique). Pendant la grossesse, un test de contrôle de l'efficacité du traitement est recommandé pour les deux partenaires.

Syphilis

La syphilis infectieuse pendant la grossesse, définie comme une infection primaire, secondaire ou latente précoce (caractérisant habituellement la première année suivant l'infection), risque de toucher le fœtus, ce qui est associé à des mortalités, à des naissances prématurées, à des anomalies congénitales et à la présence de la maladie active lors de l'accouchement. La transmission se fait par voie transplacentaire (dès la 14^e semaine de gestation et tout au long de la grossesse) ou au moment de l'accouchement. Une syphilis primaire ou secondaire non traitée est associée à un risque de transmission pouvant atteindre 100 %, alors que l'infection latente précoce n'est associée à un risque de transmission que de 40 %¹⁹. Une syphilis traitée n'est associée à un taux de transmission que de 1,8 %²⁰. Dans une petite étude canadienne, 1 des 98 femmes traitées a eu un enfant atteint de syphilis congénitale, alors que 4 des 9 femmes non traitées pendant la grossesse ont eu un bébé atteint de syphilis congénitale²¹.

Toutes les femmes doivent passer un test sérologique de dépistage non tréponémique de la syphilis lors de la première visite prénatale (Venereal Disease Research Laboratories [VDRL] ou test rapide de la réagine plasmatique [RPR]). Chez les femmes considérées à haut risque, un test tréponémique doit être effectué en plus du test initial, et de nouveaux tests devront être faits à 28 semaines de gestation et au moment de l'accouchement. Si le résultat du test sérologique de dépistage est positif, un test spécifique aux micro-organismes tréponémiques est requis pour confirmer le diagnostic : test d'immobilisation de *Treponema pallidum* (ITP), des anticorps anti-tréponémiques fluorescents absorbés (FTA-ABS) ou test de microhémagglutination de *T. pallidum* (MHA-TP) (test d'agglutination de *T. pallidum* [TP-PA] au Québec). Toute femme donnant naissance à un enfant mort-né après 20 semaines de gestation doit subir un test de dépistage de la syphilis.

Il est possible d'obtenir des résultats biologiques faussement positifs pendant la grossesse, aussi bien avec les tests non tréponémiques que tréponémiques, mais ils sont plus fréquents avec les tests non tréponémiques.

Pour de plus amples renseignements sur des tests spécifiques, veuillez consulter le chapitre intitulé *Syphilis*.

Facteurs relatifs au diagnostic

Les femmes enceintes atteintes d'une syphilis documentée doivent être considérées comme infectées à moins que des antécédents adéquats de traitement ne soient documentés et que les titres sérologiques séquentiels d'anticorps ne soient en baisse. Dans certains cas, les titres ne diminuent pas vers des taux indécélables, et ce, même après un traitement efficace; les résultats peuvent demeurer positifs indéfiniment, avec des taux faibles tels que 1:1 ou 1:2.

Traitement

La pénicilline est efficace pour prévenir la transmission de la mère au fœtus et pour traiter l'infection du fœtus. Le traitement pendant la grossesse doit consister en un schéma thérapeutique à base de pénicilline, et tenir compte du stade de grossesse. L'efficacité des traitements substitutifs à la pénicilline n'a pas été prouvée dans le traitement de la syphilis pendant la grossesse. Les femmes enceintes ayant des antécédents d'allergie importante à la pénicilline devraient être désensibilisées puis recevoir un traitement par la pénicilline par la suite.

Tableau 3. Traitement de la syphilis pendant la grossesse

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Syphilis primaire ou secondaire : benzathine-pénicilline G à 2,4 millions d'unités par voie i.m. en dose unique (offerte uniquement dans le cadre du PAS) [B-II]• Syphilis latente précoce : benzathine-pénicilline G à 2,4 millions d'unités par voie i.m. en dose unique (offerte uniquement dans le cadre du PAS) [B-II]• Syphilis latente tardive ou syphilis latente de durée inconnue : benzathine-pénicilline G à 7,2 millions d'unités totales, à raison de trois doses de 2,4 millions d'unités par voie i.m., chacune à une semaine d'intervalle (offerte uniquement dans le cadre du PAS) [B-II] |
|---|

PAS = Programme d'accès spécial

Pendant la seconde moitié de la grossesse, la prise en charge et le *counseling* peuvent être facilités par un examen échographique foetal permettant de déceler une syphilis congénitale, mais cet examen ne devrait pas retarder le traitement. Les signes échographiques de la syphilis foetale (hépatomégalie, ascites et anasarque) indiquent un risque plus important d'échec du traitement prénatal; de tels cas devraient être pris en charge en collaboration avec des obstétriciens spécialistes²².

Les femmes traitées pour la syphilis pendant la seconde moitié de la grossesse risquent d'accoucher prématurément ou de présenter une souffrance foetale si le traitement précipite une réaction d'Herxheimer; celle-ci est caractérisée notamment par de la fièvre, de l'irritabilité et des contractions utérines. On estime que cette réaction survient chez 40 % des patientes atteintes de syphilis primaire ou secondaire; elle débute en moyenne dans les 10 heures suivant l'amorce du traitement et se résorbe dans les 24 heures suivantes²³. Une fois le traitement terminé, ces femmes doivent consulter un obstétricien si elles ressentent la moindre contraction ou si elles remarquent une diminution des mouvements foetaux. Certains centres hospitalisent la patiente et mènent une surveillance foetale au moment du traitement. Bien que la mortinatalité soit une complication rare associée au traitement, toute préoccupation s'y rapportant ne devrait pas retarder l'amorce d'un traitement nécessaire.

On devrait proposer à toutes les patientes atteintes de syphilis un test de dépistage du VIH. Si on soupçonne une syphilis congénitale, il faut consulter un collègue ayant de l'expérience dans ce domaine.

Trichomonase

La trichomonase vaginale a été associée à des issues indésirables de grossesse, notamment une perte prématurée des eaux, un accouchement avant terme et un faible poids à la naissance. Cependant, les données n'ont pas démontré que le traitement de la trichomonase asymptomatique durant la grossesse diminuait le risque d'issues défavorables des grossesses. En fait, le traitement de la trichomonase asymptomatique par du métronidazole à raison de deux doses de 2 g a été associé, dans un essai contrôlé par placebo, à une augmentation des naissances avant terme²⁴. Le dépistage ne peut, pour cette raison, être recommandé pour toutes les femmes enceintes. Les femmes qui présentent des symptômes de trichomonase doivent toutefois être traitées pour soulager leurs symptômes et réduire au maximum le risque de transmission sexuelle, de la manière décrite ci-dessous²⁵⁻²⁷. Elles peuvent recevoir 2 g de métronidazole par voie orale en dose unique. Des taux de guérison légèrement supérieurs ont été associés au traitement de sept jours (selon les recommandations de traitement ci-dessous)²⁷. De nombreuses études ainsi que des méta-analyses n'ont pas démontré d'association cohérente entre l'utilisation du métronidazole pendant la grossesse et des effets foetaux indésirables — ce médicament est donc considéré sécuritaire pendant la grossesse²⁸⁻³⁰.

Facteurs relatifs au diagnostic

Le diagnostic de la trichomonase vaginale s'effectue habituellement par microscopie des sécrétions vaginales (préparation à l'état frais), mais la sensibilité de cette méthode n'est que d'environ 60 à 70 %. La microscopie ainsi que les cultures effectuées rapidement une

fois les échantillons prélevés constituent la méthode diagnostique disponible la plus sensible.

Traitement

Tableau 4. Traitement de la trichomonase pendant la grossesse

Traitement de choix	Autre traitement
<ul style="list-style-type: none"> Métronidazole à 2 g, par voie orale, en une seule dose [A-I] 	<ul style="list-style-type: none"> Métronidazole à 500 mg, par voie orale, 2 f.p.j. × 7 jours [A-I]

Le traitement topique est inefficace en terme de guérison comparativement au métronidazole oral (< 50 % avec le traitement intravaginal³¹). Le traitement du partenaire ou des partenaires sexuels est essentiel à la guérison.

L'abstinence est recommandée pendant le traitement pour éviter la réinfection. Un nouveau test de dépistage n'est nécessaire pendant la grossesse que pour les femmes encore symptomatiques après la fin du traitement.

Vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne a été associée à des issues indésirables de grossesse, notamment une perte prématurée des eaux, un accouchement avant terme, une naissance avant terme et une endométrite du *post-partum*. Certaines données appuient le dépistage et le traitement entre 12 et 16 semaines lors des grossesses à haut risque (antécédents d'accouchement prématuré/prématurité ou perte prématurée des eaux). Si la patiente est symptomatique ou présente des risques élevés, le dépistage de la VB est recommandé, ainsi que le traitement ci-dessous, s'il y a lieu. Le traitement de la VB pourrait réduire dans de tels cas le risque de prématurité, de faible poids à la naissance et de perte prématurée des eaux avant terme³²⁻³⁵. Pour les femmes à faible risque ou ne présentant pas de symptôme, les tests de dépistage ne sont pas recommandés étant donné que des essais contrôlés, randomisés et bien conçus n'ont pas démontré d'effet quant aux issues indésirables^{35,36}. Si les symptômes indiquent une VB, il convient de procéder à des tests de dépistage, et si leurs résultats sont positifs, un traitement est recommandé pour soulager les symptômes.

Traitement

Tableau 5. Traitement de la vaginose bactérienne pendant la grossesse

Traitement de choix	Autre traitement
<ul style="list-style-type: none"> Métronidazole à 500 mg, par voie orale, 2 f.p.j. × 7 jours [A-I] 	<ul style="list-style-type: none"> Clindamycine à 300 mg, par voie orale, 2 f.p.j. × 7 jours [A-I]

Un traitement systémique plutôt que topique est recommandé pendant la grossesse, le traitement administré par voie vaginale n'ayant pas été associé à une diminution du risque d'issues indésirables de grossesse. De plus, le traitement topique par la clindamycine a été associé à des issues défavorables chez le nouveau-né lorsqu'il était utilisé pendant la grossesse³⁷⁻³⁹. Selon les données issues de nombreuses études, dont la plupart ont récemment été évaluées dans le cadre de méta-analyses, le métronidazole systémique employé pendant la grossesse est sécuritaire et non tératogène²⁸⁻³⁰. Un

nouveau test de dépistage et un nouveau traitement peuvent être utiles pour les grossesses à haut risque (accouchement prématuré/prématurité ou perte prématurée des eaux). Il est important de noter que la clindamycine a été associée à un risque accru de colite pseudomembraneuse, elle ne devrait donc être utilisée que lorsque d'autres options sont inexistantes.

Candidose vulvo-vaginale

La candidose vulvo-vaginale survient fréquemment pendant la grossesse. La prise en charge de cette affection dépend de la gravité des symptômes. Il est souvent difficile d'éradiquer *Candida* pendant la grossesse, le principal objectif de traitement devrait donc être de maîtriser les symptômes. Jusqu'à présent, seuls les traitements à base d'amidazole sont recommandés au cours de la grossesse, et le traitement devrait faire l'objet d'une surveillance médicale. Une durée de traitement de sept jours peut être nécessaire pour obtenir une résolution complète des symptômes⁴⁰. Selon des études animales, le fluconazole par voie orale est censé être tératogène⁴¹, mais dans 226 cas d'exposition chez l'humain au cours du premier trimestre, aucun risque accru de complications n'a été constaté⁴². Certains cas rapportés font état de femmes ayant été exposées à ce médicament de manière chronique pendant leur grossesse et ayant donné naissance à des bébés atteints de syndromes de malformations squelettiques, qui indiquent des effets tératogènes du fluconazole^{43,44}. Les amidazoles par voie orale ne sont donc pas recommandés. L'utilisation intravaginale d'acide borique n'est pas recommandée pendant la grossesse en raison de son potentiel tératogène documenté par certaines études animales⁴⁵.

Traitement

Tableau 6. Options thérapeutiques pour la candidose vulvo-vaginale pendant la grossesse

- Butoconazole [A-I]
 - Crème à 2 %, 5 g (butoconazole 1-à libération prolongée), une seule application intravaginale
- Clotrimazole [A-I]
 - Crème à 1 %, 5 g par jour, par voie intravaginale pendant 7 à 14 jours OU
 - Comprimé gynécologique de 100 mg, un comprimé par jour pendant 7 jours OU
 - Comprimé gynécologique de 100 mg, deux comprimés par jour pendant 3 jours OU
 - Comprimé gynécologique de 500 mg, un comprimé par jour en une seule application
- Miconazole [A-I]
 - Crème à 2 %, 5 g par jour, par voie intravaginale pendant 7 jours OU
 - Ovule de 100 mg, un ovule pendant 7 jours OU
 - Ovule de 200 mg, un ovule par jour pendant 3 jours
- Nystatine [A-I]
 - Comprimé gynécologique de 100 000 unités, 1 comprimé par jour pendant 14 jours
- Terconazole [A-I]
 - Crème à 0,4 %, 5 g, par voie intravaginale pendant 7 jours OU
 - Crème à 0,8 %, 5 g par jour, par voie intravaginale pendant 3 jours OU
 - Ovule de 80 mg, un ovule par jour pendant 3 jours

Infestations ectoparasitaires

Phthirus pubis

Les patientes porteuses de *P. pubis* (morpions) vont habituellement consulter le médecin en raison d'un prurit causé par les poux ou les lentes logés dans leurs poils pubiens. La pédiculose pubienne se transmet généralement par contact pubien⁴⁶. Les recommandations thérapeutiques pour cette affection pendant la grossesse sont les suivantes (consulter également le chapitre intitulé *Infestations ectoparasitaires*).

Traitement

Tableau 7. Traitement des morpions au pubis pendant la grossesse

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Crème revitalisante de perméthrine à 1 % appliquée sur les régions affectées et rincée après 10 minutes [B-II].
OU• Pyréthrine-pipéronyl butoxyderème appliqué sur la région affectée et rincé après 10 minutes [B-II]. |
|--|

Note : Le lindane est contre-indiqué pendant la grossesse.

Suivi

Les patientes doivent passer un examen après une semaine pour voir si les symptômes persistent. Un nouveau traitement peut être nécessaire si des lentes ou des œufs sont visibles à la jonction de la peau et du poil. Les patientes qui ne répondent pas à l'un des schémas thérapeutiques recommandés devraient suivre un autre traitement. Cependant, le prurit à lui seul, en l'absence de micro-organismes persistants, justifie l'emploi d'un traitement symptomatique seulement.

Tout partenaire sexuel avec qui il y a eu relation au cours du dernier mois devrait être traité. Les patientes devraient éviter tout contact sexuel avec leur(s) partenaire(s) sexuel(s) jusqu'à ce qu'ils aient tous été traités et réévalués de manière à exclure toute maladie persistante.

Gale

Le symptôme prédominant associé à la gale est le prurit. Une sensibilisation à *Sarcoptes scabiei* doit survenir avant que le prurit ne débute. La première fois qu'une personne est infectée par *S. scabiei*, la sensibilisation prend jusqu'à plusieurs semaines à se développer. Le prurit peut toutefois apparaître dans les 24 heures suivant une réinfestation. La gale chez les adultes est souvent acquise par voie sexuelle, bien que ce ne soit généralement pas le cas chez les enfants (consulter le chapitre intitulé *Infections ectoparasitaires* pour obtenir de plus amples renseignements sur la transmission). Le prurit peut persister pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines après l'arrêt du traitement⁴⁶⁻⁴⁸.

Traitement

Tableau 8. Traitement de la gale pendant la grossesse

- Crème de perméthrine (5 %) appliquée sur toutes les régions affectées du corps, à partir du cou, et rincée après 8 à 14 heures [B-II]

Note : Le lindane et l'ivermectine sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement.

Les contacts sexuels, intimes et familiaux ayant eu cours pendant le mois précédent devraient être examinés et traités. Si les symptômes persistent ou resurviennent, il faut traiter à nouveau.

Infections génitales au virus *Herpes simplex*

Il est important de donner, à toutes les femmes se présentant pour des soins de grossesse, des informations relatives aux signes et symptômes de l'infection au virus *herpes simplex* (HSV), ainsi qu'aux comportements visant à réduire les risques de contracter l'herpès génital. Il n'existe actuellement aucune donnée justifiant l'examen ou le traitement de femmes enceintes n'ayant pas d'antécédents d'herpès génital, et dont les partenaires n'ont pas non plus de tels antécédents. En l'absence d'antécédents, ces femmes sont toutefois à risque de contracter une infection primaire pendant leur grossesse. L'infection primaire contractée pendant la grossesse est associée à des taux significatifs de transmission verticale.

Les femmes n'ayant pas d'antécédents de VHS devraient recevoir des informations sur les comportements à adopter pour réduire les risques de contracter cette infection. Les virus de type VHS-1 et VHS-2 peuvent tous les deux entraîner des lésions génitales, faire l'objet d'une transmission verticale et provoquer la maladie chez le nouveau-né. La maladie asymptomatique ou subclinique, un phénomène fréquent, risque de compliquer le diagnostic d'herpès génital. Ce diagnostic nécessite une évaluation prudente des caractéristiques cliniques, des cultures et une analyse par PCR des échantillons génitaux ainsi que des tests sérologiques de dépistage spécifiques au type de virus présent. L'infection néonatale à VHS est associée à des taux de morbidité et de mortalité significatifs, elle cause des maladies de la peau, du système nerveux central et des maladies disséminées comme les pneumonites et les encéphalites.

Infection primaire

Si la mère est non porteuse, elle risque de contracter une infection primaire à VHS-1 ou -2 pendant la grossesse. Si cela survient pendant la deuxième moitié de la grossesse, le taux de transmission verticale est de 30 à 50 %^{49,50}. Une proportion significative d'enfants présentant un herpès néonatal sont nés d'une mère qui n'avait pas d'antécédents connus d'herpès génital^{51,52}. Il n'existe jusqu'à présent aucune donnée montrant que des tests de dépistage de routine pendant la grossesse puissent contribuer à diminuer le risque d'herpès néonatal. Cependant, si une femme enceinte présente une susceptibilité sérologique connue et que son partenaire est atteint d'herpès buccal ou génital, il est prudent de recommander de s'abstenir de tout contact oral ou génital. De plus, les données portant sur des femmes qui ne sont pas enceintes laissent penser que le traitement supprimeur du partenaire masculin qui présente l'herpès génital diminuerait le risque de transmission sexuelle, mais qu'il ne doit en rien remplacer l'abstinence ou l'utilisation judicieuse du condom⁵³.

Traitement

Tableau 9. Traitement de l'infection génitale à VHS pendant la grossesse

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Acyclovir à 200 mg, 5 fois par jour pendant 5 à 10 jours [A-I]⁵⁴ |
|---|

L'infection primaire pendant la grossesse justifie le traitement par l'acyclovir, et un accouchement par césarienne doit être envisagé, surtout si l'infection se déclare à la fin du troisième trimestre. Ces mesures réduisent, sans l'éliminer, le risque de transmission verticale⁵⁵. Consulter le chapitre intitulé *Infections génitales à virus Herpes simplex* pour obtenir de plus amples renseignements sur le traitement.

Infection récurrente

Le risque de transmission verticale est de 2 à 4 % chez une femme ayant présenté une infection précédente. Pour celles ayant présenté une exacerbation au cours de l'année précédente, un traitement prophylactique, amorcé à la 36^e semaine de gestation, composé d'acyclovir à raison de 400 mg par voie orale 3 f.p.j., est recommandé et doit se poursuivre jusqu'à l'accouchement [A-I]⁵⁴. La transmission peut avoir lieu au moment de l'accouchement, que des lésions soient présentes ou absentes, en raison de la possibilité d'excrétion virale asymptomatique. Le traitement par l'acyclovir réduit le risque d'apparition de lésions et d'excrétion virale asymptomatique, ce qui diminue par conséquent le taux de césariennes^{54,56}. Consulter le chapitre intitulé *Infections génitales à virus Herpes simplex* pour obtenir de plus amples renseignements sur le traitement supprimeur.

Si des lésions génitales ou des symptômes prodromiques sont présents au moment de l'accouchement, une césarienne est recommandée⁵⁶. En cas de perte des eaux, une césarienne offrirait une certaine protection, surtout si, dans le meilleur des cas, elle est réalisée en moins de quatre heures^{57,58}.

Verrues génitales et infection génitale à papillomavirus humain

La transmission verticale de l'infection génitale à papillomavirus humain (VPH) de types 6 et 11 peut entraîner une papillomatose respiratoire récurrente chez les nouveau-nés et les enfants. La transmission périnatale symptomatique est rare et devient généralement apparente sur le plan clinique en deux ans. Lorsqu'elle survient, elle est associée à des lésions ano-génitales et à des lésions des cordes vocales chez le nouveau-né. Bien que la prévalence maternelle du VPH soit élevée, sa transmission verticale est faible et la papillomatose respiratoire récurrente survient rarement⁵⁹⁻⁶¹. On ignore s'il est avantageux de pratiquer une césarienne pour diminuer ou prévenir la transmission. Réduire la transmission du VPH au nouveau-né ne constitue pas en soi un motif suffisant pour recommander une césarienne. Si le détroit inférieur est obstrué par des verrues, ou si ces dernières sont significativement nombreuses pour entraîner une complication hémorragique en cas d'accouchement vaginal, une césarienne peut être justifiée.

Les verrues génitales peuvent proliférer, réapparaître et devenir friables pendant la grossesse. Il faut rappeler aux femmes en question que cette croissance régresse habituellement après l'accouchement. En général, la pratique veut que le traitement soit

retardé en raison d'une réponse insuffisante pendant la grossesse. Si un traitement est toutefois souhaité, les options suivantes sont appropriées. Un traitement hebdomadaire peut être requis.

Traitement

Tableau 10. Traitement de l'infection génitale à VPH pendant la grossesse

- TCA ou acide trichloroacétique (85 %) [B-II]
- Cryothérapie (azote liquide) [B-II]
- Laser à CO₂ [B-II]
- Excision chirurgicale [B-II]

Note : L'imiquimod, la podophylline, la podofilox, la podophyllotoxine, le 5-fluoro-uracile et l'interféron sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Infection au virus de l'hépatite A

La transmission verticale de l'hépatite A n'est pas documentée. Une femme infectée peut transmettre l'infection à son nouveau-né par les voies habituelles oro-fécale de transmission. L'immunisation ou un traitement par des gammaglobulines sont sécuritaires pendant la grossesse et peuvent offrir une certaine protection au nouveau-né⁶².

Si une femme enceinte est infectée, envisager une prophylaxie par la vaccination ou par l'administration de gammaglobulines aux contacts familiaux. Ces derniers devraient envisager de se faire vacciner contre l'hépatite A. Si une femme enceinte se trouve en contact avec une personne infectée, il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation de gammaglobulines ou du vaccin contre l'hépatite A pendant la grossesse [B-II].

Infections au virus de l'hépatite B

Les mères présentant une infection aiguë par le virus de l'hépatite B (VHB) ou qui en sont porteuses, peuvent transmettre le virus à leur nouveau-né. La transmission semble survenir au moment de l'accouchement, mais non par voie transplacentaire. Selon le stade de l'infection maternelle, le risque de transmission verticale de l'hépatite B peut atteindre 90 % en l'absence d'une intervention au moment de l'accouchement⁶³. Quarante-vingt-quinze pour cent des cas peuvent être prévenus par l'administration d'immunoglobulines dirigées contre l'hépatite B (IgHB) et du vaccin au nouveau-né dès la naissance, suivie de deux doses additionnelles à un et à six mois⁶⁴. La première dose de vaccin anti-hépatite B doit être administrée dans les 12 heures suivant la naissance, et celle des IgHB doit se faire immédiatement après la naissance (son efficacité diminue considérablement après 48 heures)⁶⁵.

Si une femme enceinte reçoit un nouveau diagnostic d'AgHBs, des analyses plus poussées sont de mise. Des tests de dépistage du VIH, de l'antigène e de l'hépatite B, de l'anticorps dirigé contre l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite B, du titre d'ADN du VHB, des IgM anti-VHA et d'anticorps anti-VHC devraient être effectués (IgM et IgG anti-HBc). Si l'un de ces tests de dépistage s'avère positif, une évaluation de la fonction et des transaminases hépatiques est justifiée (consulter le chapitre intitulé *Infections au virus de l'hépatite B*).

Si la mère est infectieuse au moment de l'accouchement, documentez le diagnostic sur le dossier prénatal et envisagez d'administrer des IgHB ainsi que la première dose de vaccin contre l'hépatite B au nouveau-né immédiatement après la naissance. Les deuxième et troisième doses du vaccin devraient être administrées au nouveau-né un et six mois après la première dose. Il est particulièrement important de respecter le calendrier des trois doses étant donné qu'une exposition à long terme est possible et qu'il peut être difficile de joindre la famille pour la troisième dose. On recommande un test de suivi de l'anticorps de surface anti-VHB, visant à documenter une réponse immunitaire adéquate un à deux mois après la fin de la vaccination complète contre le VHB (consulter le chapitre intitulé *Infections au virus de l'hépatite B* ainsi que le *Guide canadien d'immunisation*³). L'allaitement est sécuritaire si le nouveau-né est traité.

Si la mère est en contact avec une personne infectée ou risque de contracter l'hépatite B, il n'existe aucune contre-indication à l'administration d'IgHB et au vaccin contre l'hépatite B pendant la grossesse [A-I].

Infection au virus de l'hépatite C

Environ 0,8 % de la population canadienne est infectée par le virus de l'hépatite C⁶⁶. Les personnes atteintes d'hépatite C devraient être orientées vers des professionnels de la santé ayant de l'expérience dans le traitement de cette infection. La grossesse ne semble pas avoir d'effet sur l'évolution de l'hépatite C.

L'hépatite C peut être associée, pendant la grossesse, à des taux accrus de cholestase⁶⁷.

Le risque de transmission verticale est estimé à 7,9 %⁶⁸. On ignore encore si la césarienne diminue le risque de transmission verticale du VHC, les études à ce sujet demeurant insuffisantes⁶⁹.

L'allaitement est considéré sécuritaire sauf si les mamelons sont crevassés ou saignent. Bien que l'ARN du VHC ait été identifié dans le lait maternel⁷⁰, l'allaitement est malgré tout considéré comme sécuritaire. Pendant la grossesse, l'évaluation des comportements à risques ainsi que l'éducation visant à réduire ces risques sont importants.

Les traitements actuellement disponibles contre l'infection au VHC sont contre-indiqués pendant la grossesse (interféron alpha et ribavirine, traitements d'association par les interférons alpha-2a et 2b pégylés plus ribavirine). Bien qu'il n'ait pas été bien étudié, l'interféron alpha ne semble pas entraîner d'effet indésirable sur l'embryon humain ou sur le fœtus, mais il est associé à des taux accrus d'accouchements prématurés et à des retards de croissance intra-utérin. Des études animales ont démontré un taux accru de perte fœtale⁷¹. Si l'interféron doit être utilisé pendant la grossesse, les avantages potentiels associés à son utilisation doivent clairement être supérieurs aux risques possibles⁷²⁻⁷⁴. Étant donné qu'il n'existe aucune étude importante relative à l'utilisation de ribavirine pendant la grossesse chez l'humain et que cette substance s'est révélée hautement tératogène au cours d'études animales, son utilisation est absolument contre-indiquée pendant la grossesse⁷⁵. La *Food and Drug Administration* américaine a attribué un code X de grossesse à la ribavirine. Il est recommandé aux femmes ou à leurs

partenaires masculins ayant reçu de la ribavirine dans le cadre d'un traitement d'association contre le VHC d'utiliser tous deux une méthode contraceptive très efficace pour prévenir toute grossesse pendant le traitement par la ribavirine et jusqu'à six mois après.

Les détails relatifs aux lignes directrices canadiennes sur la prise en charge de l'hépatite C pendant la grossesse se retrouvent ailleurs⁶⁸.

Infection a virus de l'immunodéficience humaine

On devrait proposer à toutes les femmes enceintes des tests de dépistage des anticorps anti-VIH et leur donner des conseils appropriés lors de leur première visite prénatale. Le diagnostic de l'infection au VIH pendant la grossesse commande des soins complexes et requiert une consultation avec des experts du domaine si possible. L'amorce du traitement antirétroviral chez les femmes enceintes infectées par le VIH est critique pour réduire la transmission verticale; ce traitement consiste habituellement en une thérapie antirétrovirale d'association, également connue sous le nom de traitement antirétroviral hautement actif (HAART). La suppression efficace de la charge virale pendant la grossesse et avant l'accouchement, ainsi que pendant l'*intra-partum* associé à un traitement antirétroviral administré au nouveau-né pendant six semaines, réduit la transmission verticale, qui passe de 25 % à moins de 1 %⁷⁶.

Si le virus du VIH est dépisté chez la mère lors de tests de confirmation (consulter le chapitre intitulé *Infections au virus de l'immunodéficience humaine*), une consultation devrait être effectuée avec un spécialiste s'occupant de femmes enceintes porteuses du VIH. Les meilleurs soins et la plus grande chance de suppression virale passent par une prise en charge précoce. Si la grossesse doit se poursuivre, un traitement HAART doit être amorcé soit immédiatement, soit entre les 14^e et 18^e semaines de gestation, dépendamment de la numération des CD4 et de la charge virale. Les femmes devraient recevoir des informations relatives aux effets indésirables potentiels de la thérapie antirétrovirale, à l'importance d'une observance thérapeutique stricte et à la nécessité d'un suivi clinique étroit. Au minimum, les tests suivants sont recommandés sur une base mensuelle : hémogramme complet, aspartate-aminotransférase, alanine-aminotransférase, amylase, bilirubine, créatinine, lactate sérique, numération des CD4 et charge virale. Les lignes directrices spécifiques se retrouvent ailleurs⁷⁶.

Les médicaments antirétroviraux spécifiquement contre-indiqués pendant la grossesse incluent notamment :

- l'éfavirenz,
- la delavirdine,
- l'hydroxyurée,
- la névirapine (l'amorce d'un traitement continu par la névirapine n'est pas actuellement recommandée pendant la grossesse en raison de ses effets toxiques potentiels : éruption, hépatite grave, syndrome de Stevens-Johnson).

Si une femme entame une grossesse alors qu'elle est déjà sous névirapine et qu'elle tolère bien ce médicament, le traitement pourrait être poursuivi. Il convient d'administrer une seule dose de névirapine au moment de l'accouchement, aux femmes présentant un risque élevé.

En raison de la complexité associée à l'utilisation d'antirétroviraux pendant la grossesse, toutes les femmes enceintes porteuses du VIH devraient être prises en charge en collaboration avec un spécialiste du VIH.

Si la charge virale du VIH est indécélable au moment de l'accouchement, un accouchement vaginal est habituellement recommandé, à moins qu'une césarienne ne soit requise pour des raisons obstétriques. Lorsque la charge virale dépasse 1 000 copies/mL, une césarienne est habituellement recommandée pour réduire le risque de transmission verticale⁷⁷⁻⁸¹. De plus, toutes les femmes infectées devraient recevoir de la zidovudine par voie intraveineuse dès le début du travail jusqu'à l'accouchement ou avant le début d'une césarienne. L'allaitement est contre-indiqué puisque le VIH peut être transmis par le lait maternel.

Les femmes qui reçoivent un diagnostic d'infection au VIH à un moment avancé de leur grossesse ou lors du travail présentent un risque très élevé de transmission périnatale de l'infection. La prise en charge subséquente doit s'effectuer en collaboration avec les spécialistes adultes et pédiatriques du VIH qui peuvent recommander au moins l'une des mesures suivantes : options prophylactiques *intra-partum* par la zidovudine par voie i.v., une césarienne, une dose unique de névirapine à la mère pendant le travail et une dose unique de névirapine au nourrisson, et six semaines de thérapie orale antirétrovirale pour le nourrisson⁷⁶.

Notons que les présentes lignes directrices font l'objet de révisions constantes, et que chaque cas doit être pris en charge avec l'aide d'un expert dans le domaine en question. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter les Lignes directrices canadiennes sur la prise en charge des femmes enceintes porteuses du VIH, de leur travail et de leur accouchement, ainsi que de la période *post-partum*⁷⁶.

Références

1. Montgomery C, Norman W, Money D, Rekart M. Antibiotic at time of induced abortion. *BCMJ* 2002;44:367–373.
2. Miller L, Thomas K, Hughes JP, Holmes KK, Stout S, Eschenbach DA. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. *BJOG* 2004;111:982–988.
3. *Guide d'interprétation du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*. Ottawa (Ontario) : Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, 2004.
4. Witkin SS, Linhares IM. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: an alternative to direct microbial testing or prophylactic antibiotic treatment. *Hum Reprod* 2002;17:1938–1941.
5. Sowerby E, Parsons J. Prevention of iatrogenic pelvic infection during in vitro fertilization — current practice in the UK. *Hum Fertil (Camb)* 2004;7:135–140.
6. Monif GRG, Baker DA. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 5th ed. New York, NY: Parthenon Publishing; 2004: 323–324.
7. Johnson RE, Newhall WJ, Papp JR *et al*. Screening to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections—2002. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-15):1–38.
8. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. *JAMA* 1986;255:3374–3377.
9. Alary M, Joly JR, Moutquin JM *et al*. Randomized comparison of amoxicillin and erythromycin in treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. *Lancet* 1994;344:1461–1465
10. Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infections in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000054.
11. Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElvoy G, Veille JC, Ernest JM. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;91:165–168.
12. Wehbeh HA, Rugeirio RM, Shakem S, Lopez G, Ali Y. Single dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women. *J Reprod Med* 1998;43:509–514.
13. Takahashi S, Hagiwara T, Shiga S, Hirose T, Tsukamoto T. Detection of antimicrobial-treated Chlamydia trachomatis with Amplicor PCR test kit. *J Infect Chemother* 2000;6:211–215.
14. Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoeae in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD000098.
15. Ramus RM, Sheffield JS, Mayfield JA, Wendel GD Jr. A randomized trial that compared oral cefixime and intramuscular ceftriaxone for the treatment of gonorrhea in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:629–632.
16. Kouri YH, Gonzalez L, Perez M *et al*. Effect of penicillin and spectinomycin given for urethritis and cervicitis with Neisseria gonorrhoeae: high prevalence of penicillin-resistant isolates. *Genitourin Med* 1989;65:342–346.
17. Creighton S, Tenant-Flowers M, Taylor CB, Miller R, Low N. Co-infection with gonorrhea and chlamydia: how much is there and what does it mean? *Int J STD AIDS* 2003;14:109–113.

18. Washington AE, Browner WS, Korenbrot CC. Cost-effectiveness of combined treatment for endocervical gonorrhoea. Considering co-infection with chlamydia trachomatis. *JAMA* 1987;257:2056–2060.
19. Fiumara NJ, Fleming WL, Downing JG, Good FL. The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital. *N Engl J Med* 1952;247:48–52.
20. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:5–8.
21. Jones H, Taylor D, Montgomery CA *et al.* Prenatal and congenital syphilis in British Columbia. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:467–472.
22. Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sanchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis* 2002;35(suppl 2):S200–209.
23. Myles TD, Elam G, Park-Hwang E, Nguyen T. The Jarisch-Herxheimer reaction and fetal monitoring changes in pregnant women treated for syphilis. *Obstet Gynecol* 1998;92:859–864.
24. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC *et al.*; National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl J Med* 2001;345:487–493.
25. duBouchet L, McGregor JA, Ismail M, McCormack WM. A pilot study of metronidazole vaginal gel versus oral metronidazole for the treatment of *Trichomonas vaginalis* vaginitis. *Sex Transm Dis* 1998;25:176–179.
26. Tidwell BH, Lushbaugh WB, Laughlin MD, Cleary JD, Finley RW. A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis. *J Infect Dis* 1994;170:242–246.
27. Hager WD, Brown ST, Kraus SJ, Kleris GS, Perkins GJ, Henderson M. Metronidazole for vaginal trichomoniasis. Seven-day vs single-dose regimens. *JAMA* 1980;244:1219–1220.
28. Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, Martin-Arias LH, Alvarez Requejo A, Rodriguez Pinilla E. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179–182.
29. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2 Pt 1):525–529.
30. Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association. *Obstet Gynecol* 1993;82:348–352.
31. Antonelli NM, Diehl SJ, Wright JW. A randomized trial of intravaginal nonoxynol 9 versus oral metronidazole in the treatment of vaginal trichomoniasis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1008–1010.
32. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995;333:1732–1736.
33. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:345–347.



34. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R *et al.* Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391–1397.
35. McDonald H, Brockelhurst P, Parsons J, Vigneswaran R. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD000262.
36. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC *et al.* Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis; National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 2000;342:534–540.
37. McGregor JA, French JI, Jones W *et al.* Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results from a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obst Gynecol* 1994;170:1048–1059.
38. Joesoef MR, Hillier SL, Wiknjosastro G *et al.* Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1527–1531.
39. Vermeulen GM, Bruinse HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:652–657.
40. Young GL, Jewell D. Topical treatment for vaginal (thrush) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD000225.
41. Menegola E, Broccia ML, DiRenzo F, Giavini E. Antifungal triazoles induce malformations in vitro. *Reprod Toxicol* 2001;15:421–427.
42. Mastroiacovo P, Mazzone T, Botto LD *et al.* Prospective assessment of pregnancy outcomes after first-trimester exposure to fluconazole. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1645–1650.
43. Aleck XA, Bartley DL. Multiple malformation syndrome following fluconazole use in pregnancy: report of an additional patient. *Am J Med Genet* 1997;72:253–256.
44. Pursley TJ, Blomquist IK, Abraham J, Andersen HF, Bartley JA. Fluconazole-induced congenital anomalies in three infants. *Clin Infect Dis* 1996;22:336–340.
45. Chapin RE and Ku WW. The reproductive toxicity of boric acid. *Environ Health Perspect* 1994;102(suppl 7):87–91.
46. Hart G. Factors associated with pediculosis pubis and scabies. *Genitourin Med* 1992;68:294–295.
47. Scott GR. European guideline for the management of scabies. *Int J STD AIDS* 2001;12(suppl 3):58–61.
48. Hollier LM, Workowski K. Treatment of sexually transmitted diseases in women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30:751–775.
49. Brown ZA, Benedetti J, Ashley R *et al.* Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labour. *N Engl J Med* 1991;324:1247–1252.
50. Prober CG, Corey L, Brown ZA *et al.* The management of pregnancies complicated by genital infections with herpes simplex virus. *Clin Infect Dis* 1992;15:1031–1038.
51. Whitley RJ, Corey L, Arvin A *et al.* Changing presentation of herpes simplex virus infection in neonates. *J Infect Dis* 1988;158:109–116.

52. Kropp RY, Wong T, Burton S, Embree J, Steben M. Neonatal herpes simplex virus infections in Canada; Valacyclovir HSV Transmission Study Group. *Int J STD AIDS* 2004;15(suppl 1):2.
53. Corey L, Wald A, Patel R *et al.* Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004;350:11–20.
54. Watts DH, Brown ZA, Money D *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:836–843.
55. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003;289:203–209.
56. Sheffield JS, Hooler LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003;102:1396–1403.
57. Amstey MS, Monif GR. Genital herpesvirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1974;44:394–397.
58. Nahmias AJ, Josey WE, Naib ZM, Freeman MG, Fernandez RJ, Wheeler JH. Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex virus infection. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:825–837.
59. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J *et al.* Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: concordance and modes of transmission. *Sex Transm Dis* 2004;31:57–62.
60. Armstrong LR, Preston EJ, Reichert M *et al.* Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children in Atlanta and Seattle. *Clin Infect Dis* 2000;31:107–109.
61. Watts DH, Koutsky LA, Holmes KK *et al.* Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:365–373.
62. Gall SA. Maternal immunization. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30:623–636.
63. Sweet RL. Hepatitis B infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Rep* 1990;2:128–139.
64. Ip HM, Lelie PN, Wong VC, Kuhns MC, Reesink HW. Prevention of hepatitis B virus carrier state in infants according to maternal serum levels of HBV DNA. *Lancet* 1989;1:406–410.
65. *Canadian Immunization Guide*. 6th ed. Ottawa, ON: Health Canada; 2002.
66. Hepatitis C — prevention and control: a public health consensus. Ottawa, Canada, October 14–16, 1998. *Can Commun Dis Rep* 1999;25(suppl 2):1–22.
67. Locatelli A, Roncaglia N, Arreghini A, Bellini P, Vergani P, Ghidini A. Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:498–500.
68. Boucher M, Gruslin A, Delage G *et al.* The reproductive care of women living with hepatitis C infection. *J SOGC* 2000;96:4–29.
69. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. *BJOG* 2001;108:371–377.
70. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol* 1998;29:191–197.



71. Hiratsuka M, Minakami H, Koshizuka S, Sato I. Administration of interferon-alpha during pregnancy: effects on fetus. *J Perinat Med* 2000;28:372–376.
72. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN *et al*. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231–2235.
73. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ *et al*. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA* 1989;262:1201–1205.
74. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(3 suppl 1):66S–70S.
75. Morris DJ. Adverse effects and drug interactions of clinical importance with antiviral drugs. *Drug Saf* 1994;10:281–291.
76. Burdge D, Money DM, Forbes JC; Canadian HIV Trials Network Working Group on Vertical HIV Transmission. Canadian consensus guidelines for the management of pregnancy, labour and delivery and for postpartum care in HIV-positive pregnant women and their offspring (summary of 2002 guidelines). *CMAJ* 2003;168:1671–1674.
77. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A *et al*. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998;280:55–60.
78. Kind C, Rudin C, Siegrist CA *et al*. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HIV Study Group. *AIDS* 1998;12:205–210.
79. Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet* 1999;353:1035–1039.
80. The mode of delivery and vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 — a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med* 1999;340:977–987.
81. Boucher M, Cohen HR, Gruslin A, Money DM, Steben M, Wong T. Mode of delivery for pregnant women infected by the human immunodeficiency virus. *J SOGC* 2001;101:1–3.