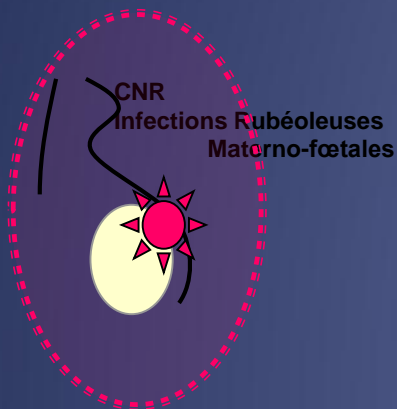


# Herpès Simplex Varicelle



**Christelle VAULOUP-FELLOUS**

Faculté de Médecine Paris Sud

Service de Virologie du GH – Hôpitaux Universitaires Paris-Sud

CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales

christelle.vauloup@pbr.aphp.fr

# Herpes Simplex

- Séroprévalence HSV<sub>1</sub> : 60%
- Séroprévalence HSV<sub>2</sub> : 15%
- Herpes génital  $\approx$  10% femmes en âge de procréer
- L'infection herpétique néo-natale : 1 à 3 n-nés/10.000 naissances?

# HSV<sub>1</sub> – HSV<sub>2</sub>

- 2 virus – 80% génome commun
- Pouvoir pathogène

## HSV-1

infections orales  
kérato-uvéites

encéphalites postnatales

inf. génitales

méningites

**inf. néonatales**

rétinites nécrosantes

hépatites fulminantes

## HSV-2

# Types d'infections maternelles

	Incidence	Transmission
<ul style="list-style-type: none"><li>• Primo-infection (= infection primaire)<ul style="list-style-type: none"><li>• Symptomatique +++</li><li>• IgG HSV1 et IgG HSV2 négatives</li><li>• PCR (culture) HSV1 ou HSV2 positive</li></ul></li></ul>	2%	35-80%
<ul style="list-style-type: none"><li>• Infection initiale non primaire<ul style="list-style-type: none"><li>• Symptomatique ++</li><li>• IgG HSV1 ou IgG HSV2 positives</li><li>• PCR (culture) de l'autre HSV positive</li></ul></li></ul>	-	25-30%
<ul style="list-style-type: none"><li>• Réurrence, réactivation, réinfection<ul style="list-style-type: none"><li>• Symptomatique ++</li><li>• IgG HSV1 et/ou IgG HSV2 positives</li><li>• PCR (culture) du même HSV positive</li></ul></li></ul>	0,6-4%	0-5%

# Voies de transmission

- In utero 5%
  - Microcéphalie
  - Hydrocéphalie
  - Chorioretinite
  - MFIU
- Passage dans la filière génitale 85%
- Post-partum 10%
  - Entourage (HSV<sub>1</sub> +++)

# Infections herpétiques néo-natales

- Forme cutanéomuqueuse (limitée à la « périphérie ») J1-J12
  - Vésicules +++
  - Pas d'atteinte disséminée ou neuro-méningée
  - Bon pronostic
  - Risque de récurrence +++ dans premières années de la vie
  - Diagnostic PCR (culture) sur liquide vésiculaire
- Forme disséminée J1-J12
  - Sepsis sans cause bactérienne (virémie +++)  
– fièvre ou hypothermie
  - Hépatite cytolytique (transaminasées augmentées), pneumonie, encéphalite
  - Mortalité élevée mais survie possible sans séquelle si traitement
  - Diagnostic PCR sur sérum
- Forme neurologique > J15 jusqu'à la 6<sup>ème</sup> semaine de vie
  - Encéphalite focale (diffusion neuronale)
  - Troubles neurologiques + fièvre
  - Diagnostic PCR sur LCR
  - Pronostic réservé même sous traitement (taux de mortalité > **50%** et lourdes séquelles fréquentes chez les survivants)

# Récurrences et excrétion asymptomatique

- Récurrence
  - Excrétion herpétique en cours de grossesse => non prédictive de l'excrétion au moment du travail
  - Recherche systématique avant l'accouchement: aucun intérêt
- Excrétion asymptomatique: incidence 0,35%
  - 65% récurrences => 3% transmission
  - 35% infections initiales non primaires asymptomatiques => 33% de transmission

# Facteurs de risque de transmission

## Infectieux

absence d'ATCD d'HSV

absence d'IgG HSV

absence de lésions génitales

isolement HSV génital au niveau du col utérin

HSV-1 > HSV-2

## Obstétricaux

durée de RPDE

accouchement par voie basse

monitoring par électrodes scalp (intégrité barrière cutanée)

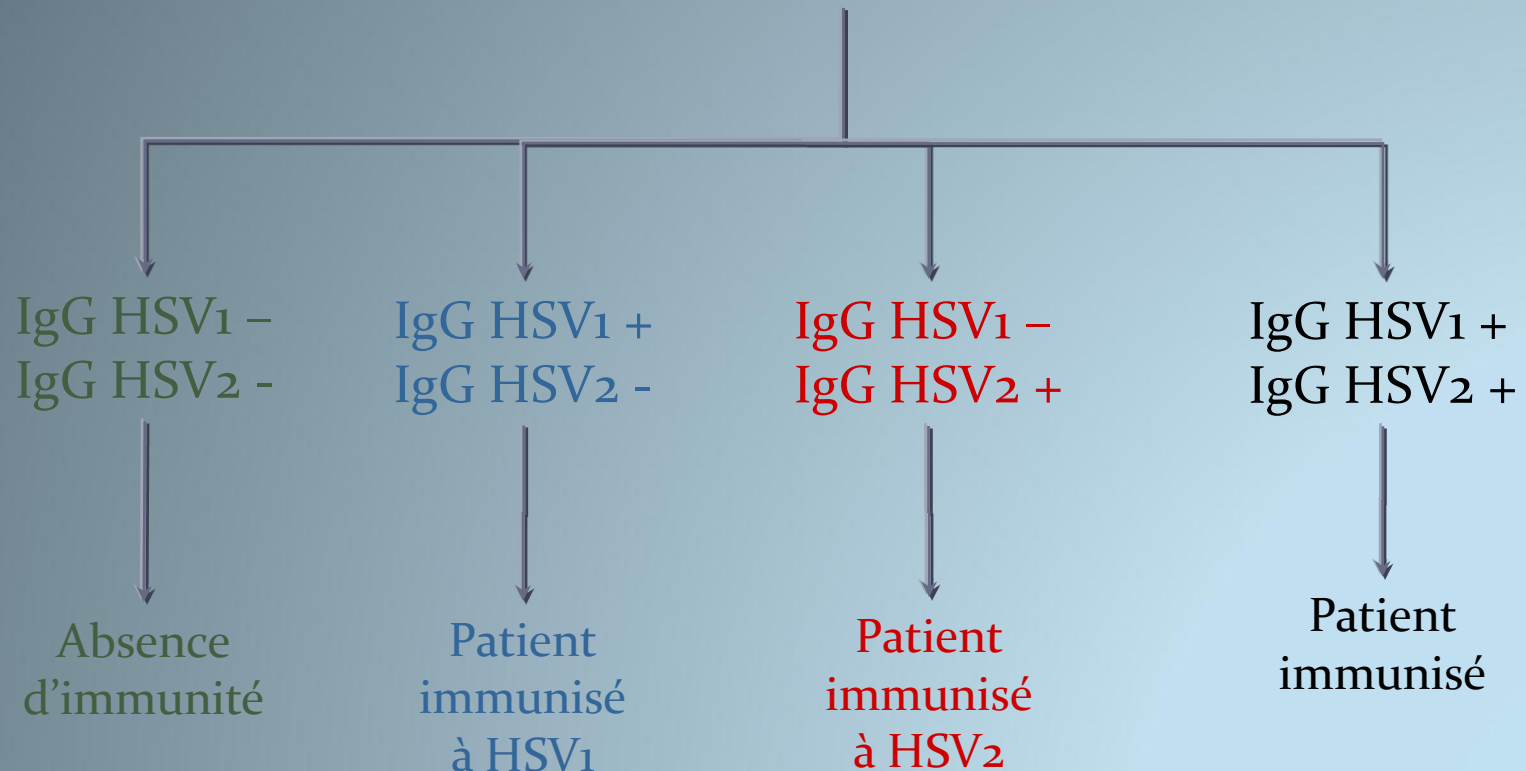
prématurité (< 38 SA)

# Premier épisode d'herpes en cours de grossesse

- Interrogatoire à la première consultation sur les ATCD d'herpès chez patiente + conjoint
  - En cas de discordance: prévention
- Premier épisode d'herpès < 34 SA
  - Diagnostic virologique indispensable (PCR/typage)
  - Sérologie spécifique de type
  - Traitement
- Premier épisode d'herpès > 34 SA
  - Diagnostic virologique indispensable (PCR/typage)
  - Sérologie spécifique de type
  - Traitement
  - Césarienne

# Interprétation du dépistage HSV hors contexte clinique

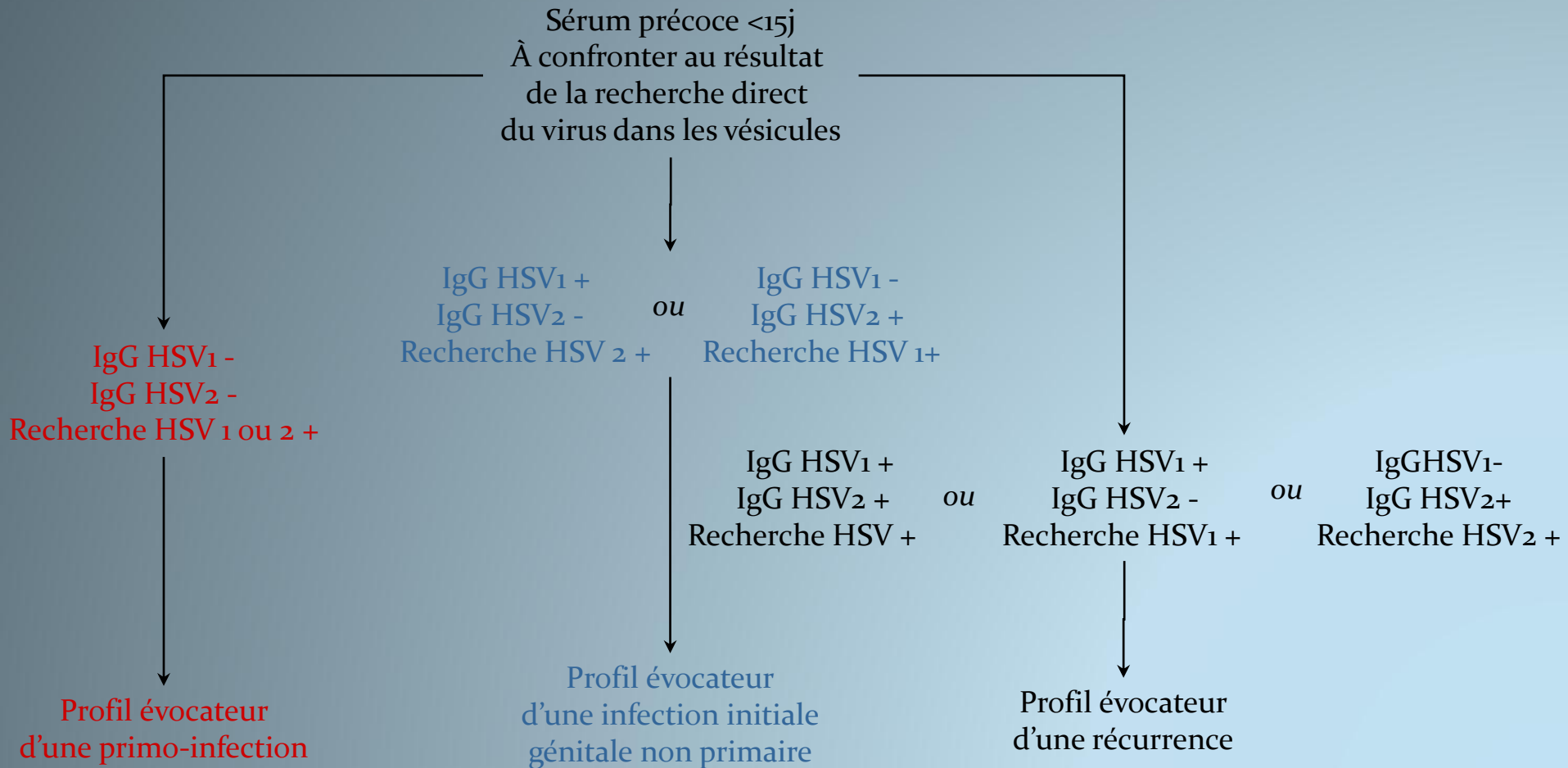
*Eventuellement dans un objectif de prévention en cas de couple sero-discordant*



# Premier épisode d'herpes en cours de grossesse

- Interrogatoire à la première consultation sur les ATCD d'herpès chez patiente + conjoint
  - En cas de discordance: prévention
- Premier épisode d'herpès < 34 SA
  - Diagnostic virologique indispensable (PCR/typage)
  - Sérologie spécifique de type
  - Traitement
- Premier épisode d'herpès > 34 SA
  - Diagnostic virologique indispensable (PCR/typage)
  - Sérologie spécifique de type
  - Traitement
  - Césarienne

# Interprétation de la sérologie en cas de signes cliniques évoqueurs d'une infection génitale à HSV



# Prise en charge de la récurrence

- Diagnostic virologique
  - Si lésion atypique
  - Si jamais documenté
  - Si lésion du dernier mois/pendant le travail
- Prophylaxie par aciclovir avant 36 SA? (500mgx2/j)
  - Réduction du nombre de césariennes (1 césarienne /11 femmes traitées)
  - Réduction de la détection d'HSV/ des lésions (1 détection évitée /7 femmes traitées)
  - Effet sur l'incidence de l'herpès néo-natal?
  - Absence de toxicité chez le nouveau-né?
  - Augmentation des lésions atypiques (mal reconnues)
  - Emergence de résistance
- Césarienne?
  - 1580 césariennes pour éviter 1 infection néo-natale
  - Inutile si RPDE > 4h

# Prise en charge du nouveau-né (1)

- Primo-infection maternelle en cours de grossesse
  - PCR HSV nasopharynx, œil, lésion
  - PCR HSV serum + transaminases
  - PCR HSV LCR

} > 24h  
< 24 si RPDE > 4-6h ou  
si clinique évocatrice

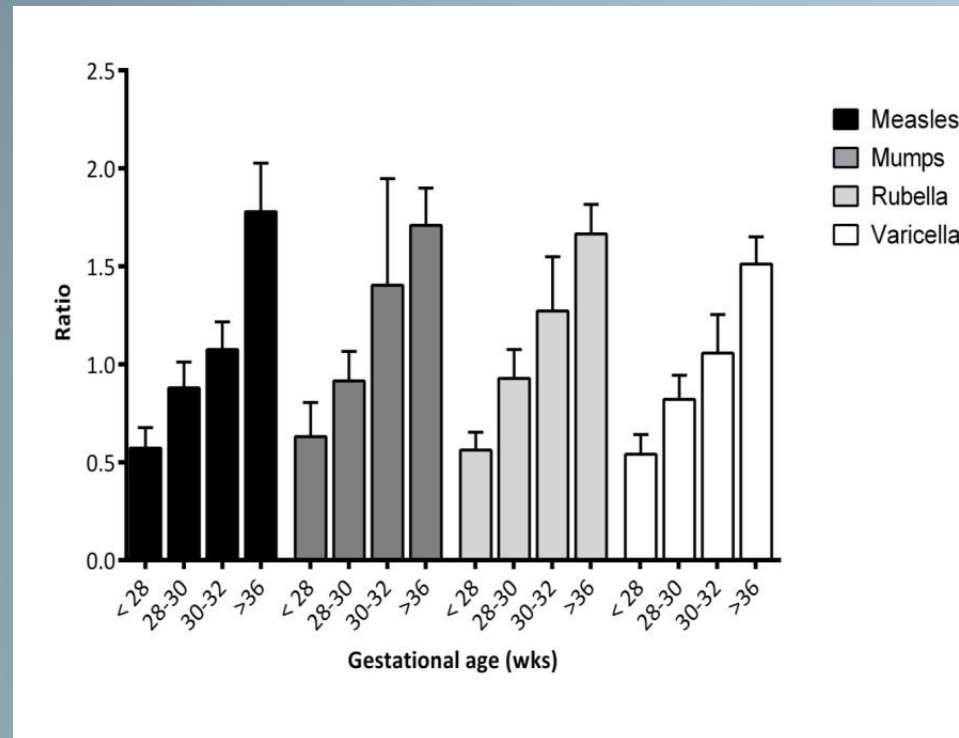
- Traitement 60mg/kg/j IV
  - 10 j si clinique et bio N
  - 14j si infection localisée peau/muqueuses
  - 21j si sérum/LCR + (contrôler LCR j21: si + poursuivre le tt)

# Prise en charge du nouveau-né (2)

- Récurrence maternelle
  - PCR HSV nasopharynx, œil, lésion
  - PCR HSV serum (> 24h)
  - Pas de traitement prophylactique
- Si HSV négatif:
  - Surveiller jusqu'à J45
  - Sensibiliser les parents aux signes d'infection
  - Reprélever si signes d'infection
- Si HSV positif:
  - Bilan d'extension: PCR LCR, PCR sérum + transaminases
  - Traiter
    - 10j si biologie positive seule
    - 14j si infection peau et muqueuses
    - 21j si serum/LCR +

# Prise en charge du nouveau-né (3)

- Récurrence maternelle mais nouveau-né **prématuré**:
  - Transmission des Ac maternelle incomplète
  - **Conduite à tenir identique que suite à une primo-infection maternelle**



# Conseils aux parents

- Signes d'infection
  - vésicules, cloques transparentes sur peau rouge
  - œil rouge, larmoyant
  - perte d'appétit, refus de boire, vomissements
  - somnolence, irritabilité, sursauts
  - difficultés à respirer
  - jaunisse
  - saignement (nez, bouche, anus)
  - convulsions, révulsion oculaire
  - $T^{\circ} > 37.8^{\circ}\text{C}$

# Place de la sérologie (IgG)

- Performance variables des tests
- Délai d'apparition des Ac: 3 sem à 3 mois
- Utile en cas d'herpès génital récurrent non documenté
- Forte valeur prédictive négative en dehors de la primo-infection
- *Type-spécifique*
- Intérêt en cas de première manifestation d'herpès génital au cours de la grossesse (PCR + et sérologie -)
- Intérêt à titre de prévention en cas de couples séro-différents
- Aucun intérêt en cas de lésions

# Indication des IgM

Primo-infection?

infections cliniquement parlantes

en cas de doute => PCR sur vésicules (plasma)

Réinfection/réactivation?

symptômes caractéristiques

en cas de doute => PCR sur vésicules

AUCUNE

# Diagnostic virologique

	Culture virale « Gold Stadart »	Ag par IF	Ag par ELISA	PCR
Nature du prélèvement	Écouvillon => milieu de transport	Écouvillon	Écouvillon	Écouvillon
sensibilité	+++	+	++	++++
spécificité	+++	+++	+++	+++
avantages	Typage Sensible		Rapide (qq h)	« rapide »
inconvénients	Transport Labo spécialisé Résultat en 24h	Peu sensible	Peu sensible si pas de lésions	Coût Labo spécialisé

# La varicelle (VZV)

- 10 % de femmes non immunisées
- Incidence pendant la grossesse : 100-300 cas /an
- Risque maternel +++ : pneumopathie varicelleuse (40% de mortalité sans traitement au 3<sup>ème</sup> trimestre)
- Traitements préventifs : vaccination, ZIG (Zoster immune globuline) Varitect®
- Traitement curatif : aciclovir/valaciclovir
- Attention aux réinfections en particulier après vaccination

# Recommandations vaccinales

Avis du Conseil Supérieur d'hygiène publique de France (2015)

- ~~Vaccination généralisée chez les enfants à partir de 12 mois~~
- Vaccination post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption, chez les adultes
- Vaccination des étudiants en première année des études médicales et paramédicales ainsi qu'à l'ensemble du personnel de santé, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative :
- Vaccination des femmes en âge de procréer sans antécédents de varicelle *et dont la sérologie est négative* (en dehors de toute grossesse)
- Vaccination des adolescents de 12 à 18 ans sans antécédents de varicelle

*Efficacité : 71 % mais 95 % protection contre infections modérées et sévères*

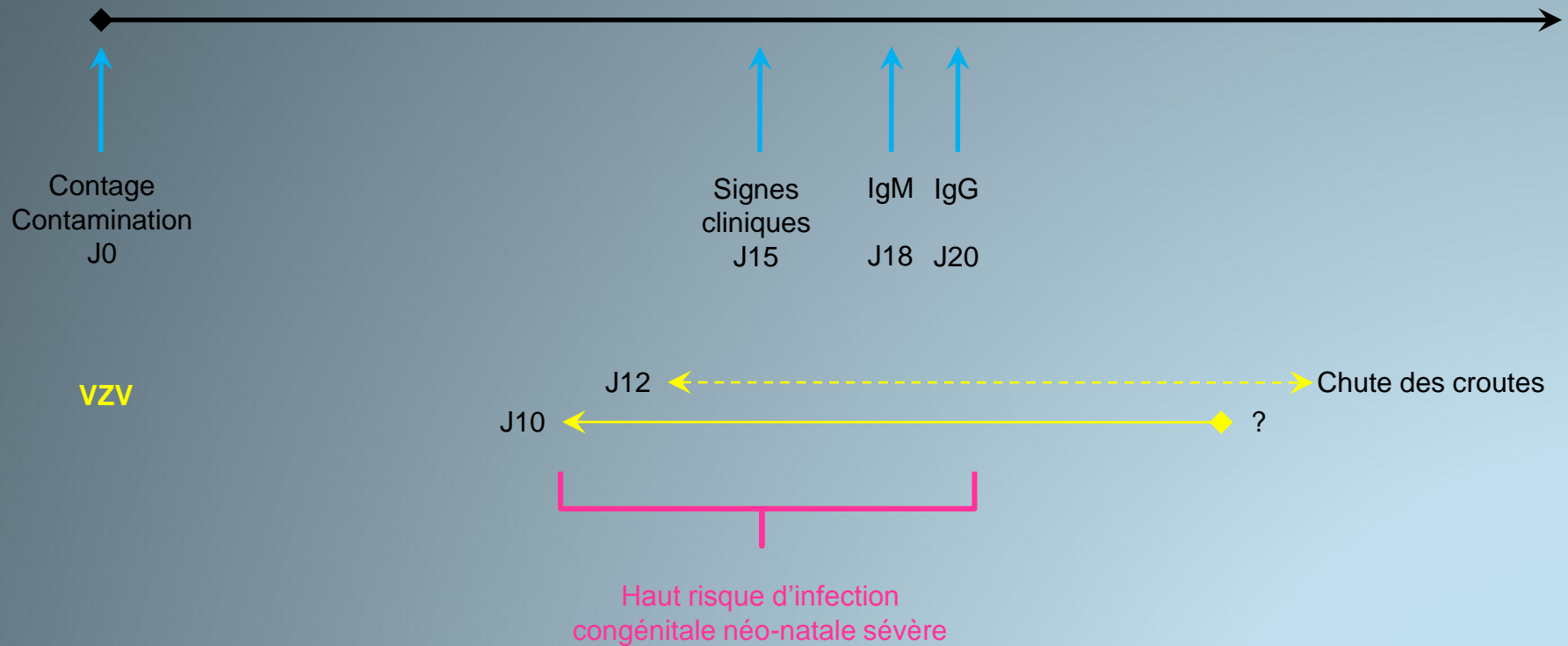
# Conséquences cliniques de la transmission materno-fœtale

- Si varicelle maternelle avant 24 SA : Transmission <10%
  - Syndrome malformatif 1-2% (anomalies cutanées, neurologiques, musculo-squelettiques, gastro-intestinales, génito-urinaires)
- Si varicelle maternelle avant 37 SA
  - Risque de zona dans l'enfance (0,5% ?)
- Si varicelle maternelle peri-partum : Transmission 25-50%
  - Mortalité 20-30% (fièvre, vésicules, éruption hémorragique, dissémination viscérale)
- Zona maternel : pas de risque

# Place de la sérologie (IgG)

- Performance variables des tests
- Utile en cas de contagé et ATCD incertain de varicelle
- Aucun intérêt en cas de lésions

# Primo-infection maternelle



# Séroconversion

Courant 2006 : vaccination contre le VZV (protocole en 2 doses)  
09.02.07 : son fils (18 mois) fait une varicelle

	13.02.07	22.02.07	23.02.07 17 SA
IgG (seuil 1.3)	< 0.9 (0.4)	éruption	3.3
IgM (seuil 1.5)	< 0.9 (0.3)	varicelleuse	< 0.9 (0.7)

Très probable réinfection

Pas d'amniocentèse, surveillance échographique

Accouchement le 20.07.07 (41 SA) : garçon en bonne santé (IgM neg)

# Corrélation des test VZV

Concordances (N=177 plvts):

- Vidas (BioM) vs Enz (Siemens) = 86%
- Enz (Siemens) vs Liaison (Diasorin) = 85%
- Liaison (Diasorin) vs Vidas (BioM) = 85%

Concordance globale: 81%

# Sensibilités des tests VZV vs l'interrogatoire

ATCD +	Liaison®	Vidas®	Enzygnost®	"Variféron"	WB
	88,50%	94,20%	100%	96,08%	100%

ATCD +/-	Liaison®	Vidas®	Enzygnost®	"Variféron"	WB
	75% (9/12)	83,3% (10/12)	100% (12/12)	83,3% (10/12)	75% (9/12)

**Souvenir plus spécifique et plus sensible que la sérologie**

*Unpublished study data.*

# Indication des IgM

Primo-infection?

infections cliniquement parlantes

en cas de doute => PCR sur vésicules (plasma)

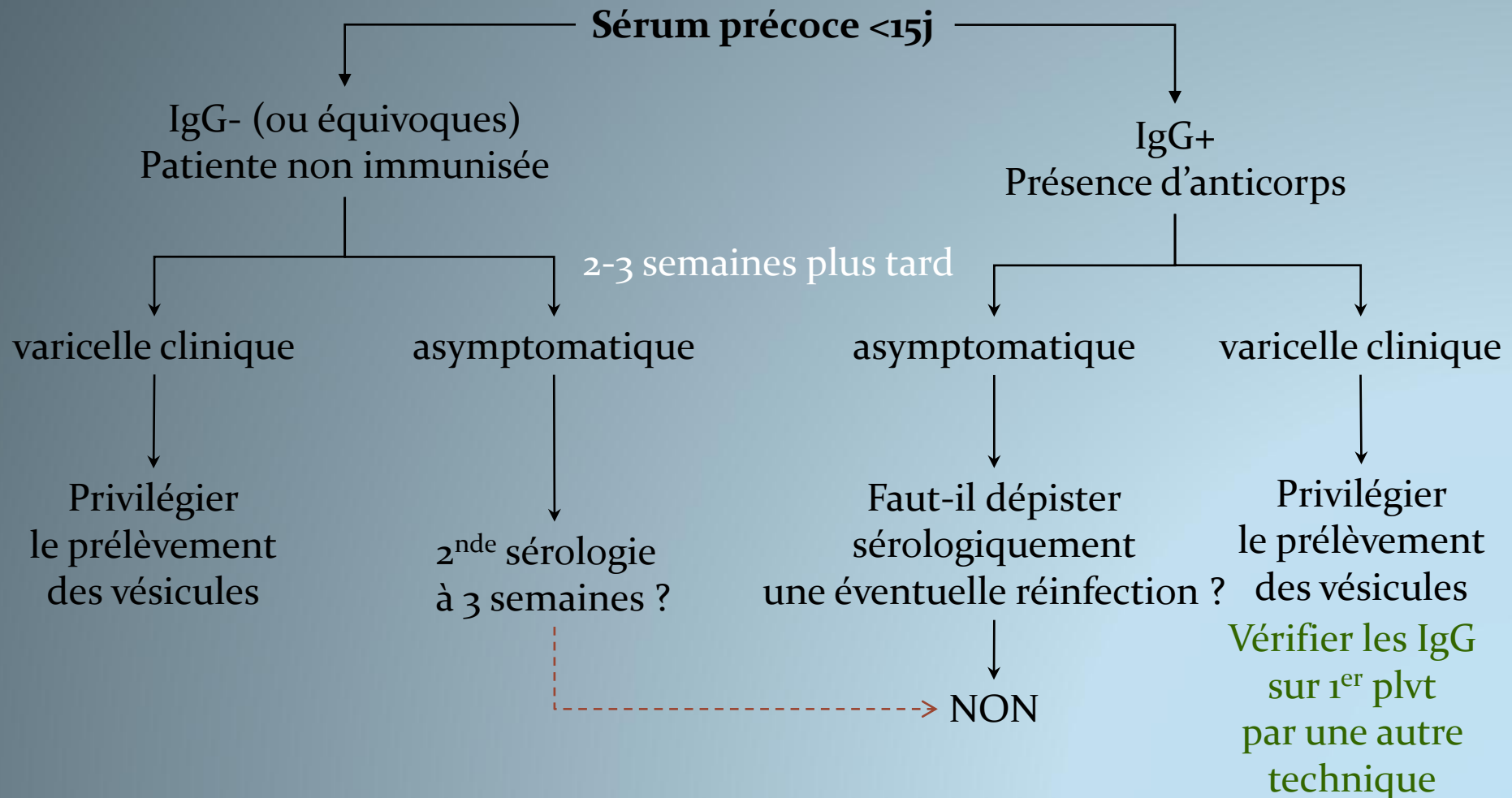
Réinfection/réactivation?

symptômes caractéristiques

en cas de doute => PCR sur vésicules

AUCUNE

# Interprétation de la sérologie en cas de contagé varicelle récent (< 15j)



# VZV - Prise en charge

- Contage avant 37 SA :
  - vérifier la sérologie
  - valaciclovir jusqu'à réception des résultats.
  - Si sérologie positive, arrêt du valaciclovir, éviction des contacts avec la personne infectée, surveillance clinique
  - Si sérologie négative, poursuite du valaciclovir. éviction des contacts avec la personne infectée, surveillance clinique
- Contage après 37 SA :
  - vérifier la sérologie
  - valaciclovir
  - Si sérologie négative l'accouchement peut être programmé dans les 10 jours qui suivent le contage

# VZV - Prise en charge

- En cas d'éruption :
  - Risque de complications maternelles
  - En cas de doute diagnostique : PCR sur liquide vésiculaire
- Avant 24 SA :
  - Surveillance échographique mensuelle
- En peri-partum :
  - Tocolyse + Valaciclovir
  - Hospitalisation de l'enfant : aciclovir + immunoglobulines

# Diagnostic anté-natal

- Mise en évidence du génome dans le LA (PCR)
  - Spec > 95%
  - Sens > 95% si les conditions de prélèvement sont respectées:
- Ponction de LA au moins 6 sem après primo-infection maternelle et à partir de la 21ème SA
- Ou dès la constatation des anomalies échographiques

Valeur pronostic de l'échographie ++++

# Conclusion

Diagnostic clinique fiable

Sérologie (IgG) en cas de contage (VZV) ou pour identifier le type d'infection maternelle (HSV)

*Performance variable des réactifs IgG*

Dès que possible privilégier la PCR (sensibilité et spécificité  $\approx 100\%$ )