

Infection à HSV pendant la grossesse

Marianne Leruez-Ville

Laboratoire de Virologie Necker

Centre national de Référence des Herpes virus-
Laboratoire associé infection congénitale à CMV

Objectifs :

Rappels épidémiologiques et présentations cliniques
Algorithmes de prise en charge de l'infection à HSV pendant la grossesse

Documents sources:

Sénat M-V et al: Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery:
Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF).
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 May;224:93–101

Leruez-Ville M et al: Herpes simplex virus infections during pregnancy:
epidemiology, clinical presentation and management 2020 Oct 1;24(5):315-324.
doi: 10.1684/vir.2020.0861

Baisse de la séroprévalence HSV1/HSV2 dans les pays à haut revenu

Baisse de la séroprévalence dans la population générale notamment chez <30 ans¹⁻³

En France : en 2010 seroprévalence chez les 18/19 ans : HSV1= 42% , HSV2= 4,7%

Baisse séroprévalence chez les femmes enceintes

1989 à 2010 : HSV1: 60 à 45% / HSV2: 30 à 15% dans population blanche aux USA⁴

1992 - 2012 : HSV1 : 69 à 45% /HSV2 17 à 11% en Finlande⁵

Plus de femmes à risque de primo-infection (PI) HSV1
moins de risque de PI car moins de porteurs
PI à HSV1 de plus en plus souvent acquise par voie sexuelle

1=Korr G et al BMC Infect Dis, 2017 ; 2=Marchi et al, J Prev med hyg, 2017),

3= Woestenbergh P, BMC inf dis, 2016; 4= Delaney et al, JAMA 2014;

5=Puhakka L et al, Infect Dis, 2016

Incidence infection néonatale à HSV est mal connue: pas de DO, pas de réseau de surveillance

Modèle d'estimation du nombre d'infection néonatale à HSV

(Looker KJ, Lancet Glob Health, 2017)

Looker et al.

Page 14

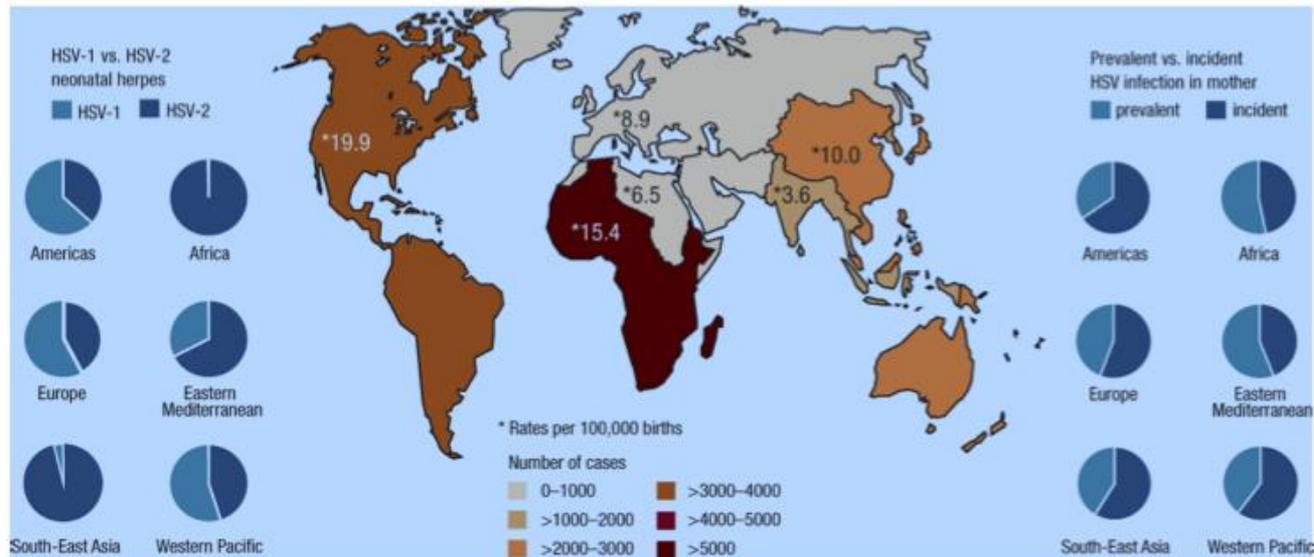


Figure 1.

Estimates of the annual number of cases, and rate per 100,000 births, of neonatal herpes during 2010–2015, and relative contribution of HSV-1 versus HSV-2 and prevalent versus incident HSV infection in the mother to the numbers of cases, by WHO region

Incidence /100 000 naissances vivantes

- mondiale: 10,3/100 000 : 1/3 HSV1/ 2/3 HSV2
- Europe: 8,9/100 000: 2/3 HSV1 / 1/3 HSV2

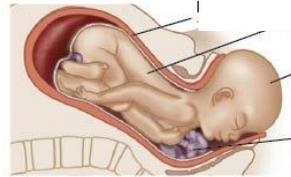
Déclarations des infections
néonatales à HSV au CNR 2017-2021
incidence 0,022%
2/100 000 (sous déclarations?)

	Infections cutaneo-muqueuses	Encéphalite herpétique	Infection disséminée à HSV	Données cliniques non renseignées	Type HSV
2017-2021 N=88	54%	14%	28%		HSV1=80% HSV2=20%



Transmission

In utero
5%



**A l'accouchement
85%**



Post natale:
10%

0,2 à 0,4% des femmes
enceintes ont du virus dans
leur filière génitale à
l'accouchement

Exposition aux
lésions cutanées
famille ou
soignants

Risque
de transmission
au nouveau-né

Type d'infection à l'accouchement ++++:

Parmi 200 femmes PCR + à l'accouchement (1)

44% (4/9) de transmission si primo-infection

25% (4/16) si infection non primaire (premier contact avec un des 2 types d'HSV alors que la femme a déjà été en contact avec l'autre type d'HSV)

1,3% (2/151) infection récurrente

Autres facteurs de risque:

HSV1 > HSV2, Prématurité, Electrodes au scalp ou autres manœuvres invasives, HIV+

Voie basse > césarienne, durée de rupture de la poche des eaux

Présentations cliniques

	Infection cutanéomuqueuse isolée	Infection neurologique	Infection disséminée
Fréquence respective	45%	30%	25%
Délai survenu / naissance	10-12 jours	16-19 jours	10-12 jours
Aspects cliniques	Rash vésiculeux	Méningo-encéphalite avec PCR HSV positive dans le LCR	Différents symptômes parmi les suivants : méningo-encéphalite, hépatite cytolytique, pneumopathie, vésicules cutanées
PCR sanguine positive Charge virale médiane (28)	78% des cas 2,8 log ₁₀ copies/ml	64% des cas 2,2 log ₁₀ copies/ml	100% des cas 7,2 log₁₀ copies/ml
Mortalité	0 si ACV IV	6% si ACV IV 50% sans ACV IV	32% si ACV IV 90% sans ACV IV
Séquelles neurologiques	<2% si ACV IV 40% sans ACV IV	70% si ACV IV 100% sans ACV IV	20% si ACV IV 50% sans ACV IV

Algorithme 1

Interrogatoire : femme et son conjoint
Identification des couples discordants

Pas d'ATCD dans le couple

ATCD maternel

ATCD conjoint

Aucun prise en charge particulière pendant la grossesse

Si récurrence pendant la grossesse documenter au moins 1 fois par PCR HSV-1 et HSV-2

Rapport protégé au 3^{ème} trimestre et/ou si récurrence

Valaciclovir 500 mg x 2/j jusqu'à l'accouchement

- à partir de 36 SA
- à partir de 32 SA si
 - facteurs de risque de prématurité
 - gémellaire

Examen systématique à la recherche de lésion génitale évocatrice à l'entrée en salle de naissance pour TOUTES LES PATIENTES

Suspicion d'herpès chez une femme enceinte sans ATCD connus

Traiter sans attendre la confirmation :
Valaciclovir 1gx2/j

Sérologie HSV-1 ET -2
+ PCR d'une lésion

Récurrence
(IgG+ et PCR +)

**Primo-infection ou infection
non primaire**

Valaciclovir 500mgx2/j
pendant 5j

Puis 500mgx2/j à partir de
36SA jusqu'à l'accouchement
(à partir de 32 SA si
gémellaire)

Cf suspicion d'herpès avec
ATCD connu

Valaciclovir 1gx2/j pendant 5 à 10j

Puis 500mgx2/j
T1/T2 : à partir de 36SA jusqu'à l'accouchement
T3 : d'emblée jusqu'à accouchement*
Gémellaire : à partir de 32 SA jusqu'à accouchement

Accouchement plus de 6
semaines après l'épisode
initial et absence de lésion à
l'accouchement :
Voie basse possible
(même en l'absence de
prophylaxie)

Accouchement ou mise en travail
ou lésion, moins de 6 semaines
après l'épisode initial:
Césarienne recommandée,
quelle que soit la durée de
rupture de la poche des eaux
Idéalement dans les 4 heures

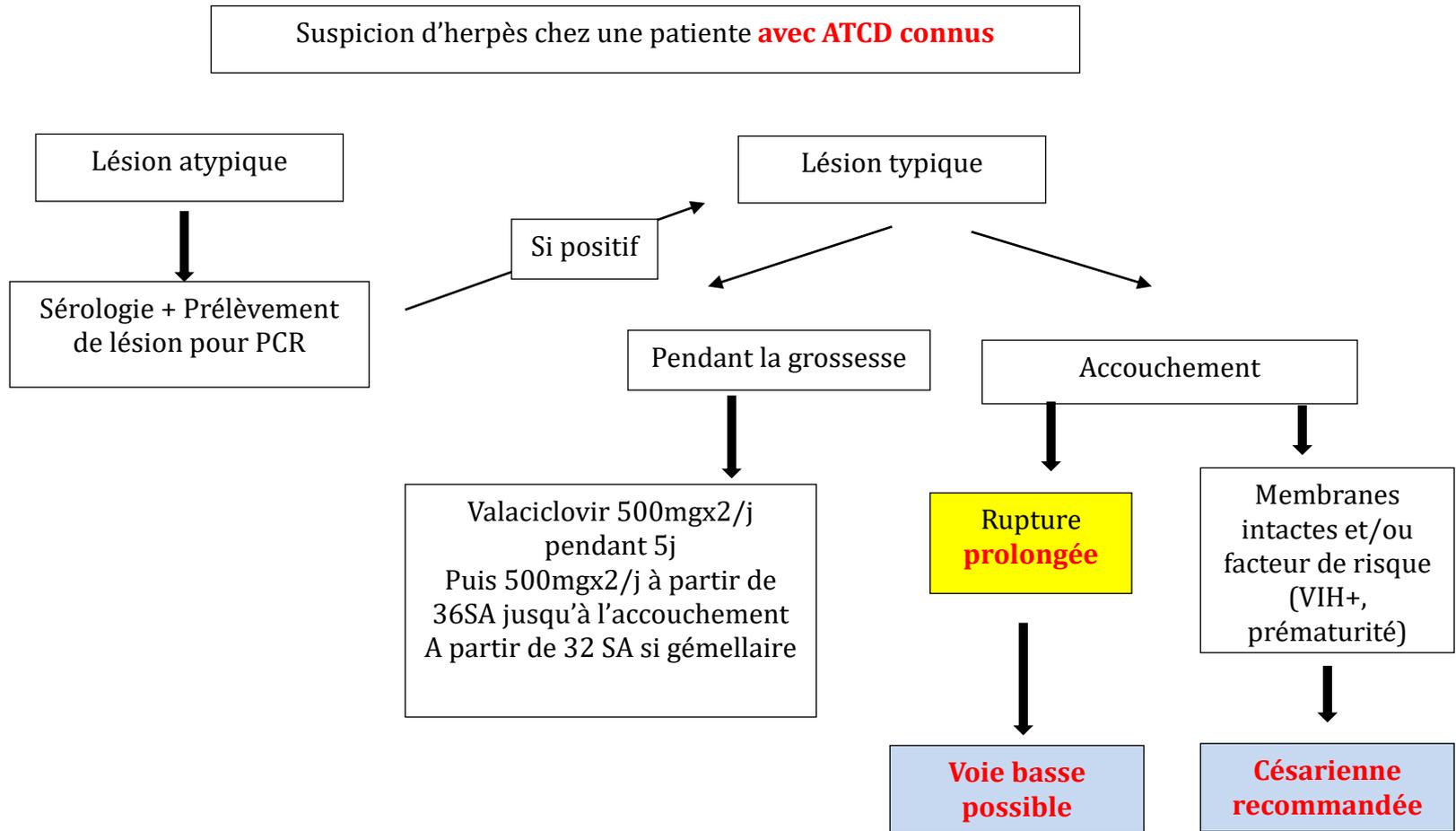
ALGORITHME 2

Traitement préventif dès 36 semaines

- Traitement par (Acv ou ValAC 500 x2/j) diminue significativement le risque de récurrence au moment de l'accouchement ¹
- Choix de 36 SA: 96,2% des femmes accouchent après 36 SA
- Choix de 32 SA pour les gémellaires: 17% des accouchements entre 32 et 36 SA

En cas de lésions à l'accouchement

**Recommandation de césarienne systématique
même en cas de rupture prolongée des
membranes
(exception: récurrence certaine)**



ALGORITHME 3

**A l'entrée en Salle de travail
Examen systématique de TOUTES les femmes**

**Éruption
OU prodrome**

Algorithme 5

**Pas de symptômes, pas de lésions
= Pas de prélèvement maternel
Pas de prélèvement du NN**

Exception

naissance par voie basse ET
infection primaire maternelle < 6 semaines

ACV IV du NN

**Prélèvements périphériques et sanguin à H24
Arrêt de l'ACV si prélèvements négatifs**

ALGORITHME 4

1. Prélever les lésions maternelles pour PCR HSV-1 et HSV-2, faire sérologie HSV-1 et HSV-2
2. Rechercher si antécédents d'herpès génital

Antécédents connus
récurrence

Suspicion
Infection initiale
primaire ou non primaire

ENFANT > 32 SA

H0: rien

H24 : PCR HSV-1 et HSV-2

Périphérique : œil, nasopharynx (même écouvillon)

Sang

PAS de traitement systématique

Prélèvements
tous négatifs

Périphérique
(s) positif (s)
Sang négatif

Sang positif
Périphériques
positifs ou négatifs

Pas de traitement
Education sur la
prévention

Refaire
périphériques
et sang

PCR LCR
NFS, ALAT, TP/TCA
Débuter ACV IV

Prélèvements
tous négatifs

Sang positif OU
2 Périphériques positifs

H0:

1/ sérologie maternelle spécifique de type HSV-1 et -2

2/ **ACV IV chez l'enfant**

➤ **PRIMO MATERNELLE ou INFECTION NON PRIMAIRE**

H24 : PCR HSV-1 et HSV-2

Périphérique : œil, nasopharynx (même écouvillon)

+ Sang

+ LCR

+ 1 NFS + ALAT+ TP/TCA

ENFANT < 32 SA

H0:

1/ **Débuter ACV IV chez l'enfant**

2/ Stop si PCR sang négatif et 2 périphériques négatifs à 48h d'intervalle

Algorithme 5

TRAITEMENT DE L'ENFANT

Poursuivre ACV IV (60 mg/kg/j)

Pendant 10 jours : nouveau-né asymptomatique

Primo-infection ou infection non primaire maternelle avec prélèvements NN négatifs
Récurrence avec prélèvements NN positifs

Pendant 15 jours : infection oculaire ou cutanéomuqueuse isolée

Primo-infection ou infection non primaire maternelle et PCR périphériques positives

Pendant 21 jours : atteinte disséminée ou neurologique

quelque soit le statut maternel

Quelque soit la forme : relais ACV PO 100 mg /m²x3/j 6 mois

Conclusions

- **Très rare** mais incidence mal connue
- **Très grave**: malgré le traitement par aciclovir IV: 30% mortalité/formes disséminées et 70% séquelles neurologiques si atteinte neuro-méningée
- Facteur de risque de transmission majeur est le type d'infection maternelle (PI > non primaire/récurrence)
- L'enjeu de la prise en charge
 - 1) prévenir tout contact du NN avec le virus :
 - suppression de la multiplication virale dans la filière génitale en fin de grossesse
 - césarienne en cas de lésions génitales à l'accouchement
 - 2) en cas de potentiel contact du NN avec le virus : prise en charge rapide