

# Herpès et grossesse

## Epidémiologie clinique et prise en charge en 2014

---

Dr Constance Borie  
Maternité de l'hôpital Robert Debré

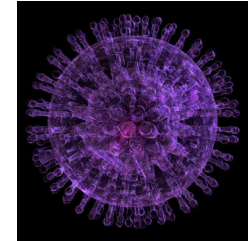
Mercredi 26 novembre 2014  
4<sup>ème</sup> Journée de Virologie Clinique



# Épidémiologie

---

- HSV1 ou HSV2: virus à ADN (herpesviridae)
- Herpès génital: **HSV2 50-85%**; HSV1 15-40% (↗)



- PI / infection initiale non primaire
- Réactivations:
  - Récurrences symptomatiques
  - Excrétion virale asymptomatique (↗)
  - *Mark, JID, 1998*

 formes **asymptomatiques**

*Wald, NEJM, 2000*  
72% patients HSV2+ PCR+,  
48% asymptomatiques

- Infection à HSV1 ou 2 génitale = facteur de risque pour acquisition et transmission du VIH
  - Rupture barrière épithéliale si ulcérations génitales
  - Présence de cellules cibles pour le VIH au niveau de la lésion herpétique

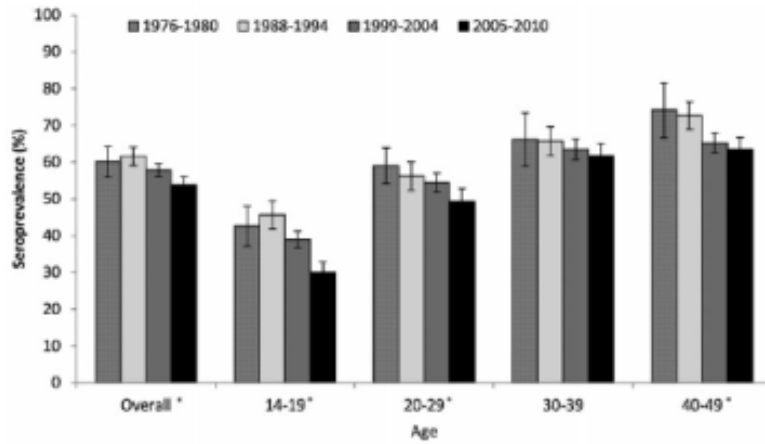


Figure 1. Herpes simplex virus type 1 seroprevalence by age and time period.

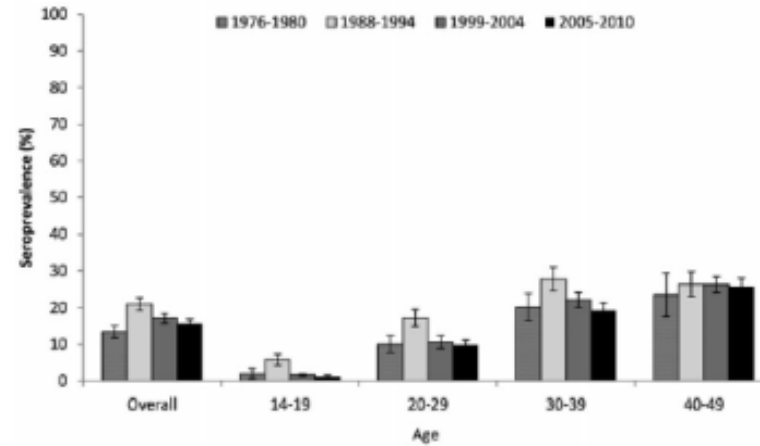
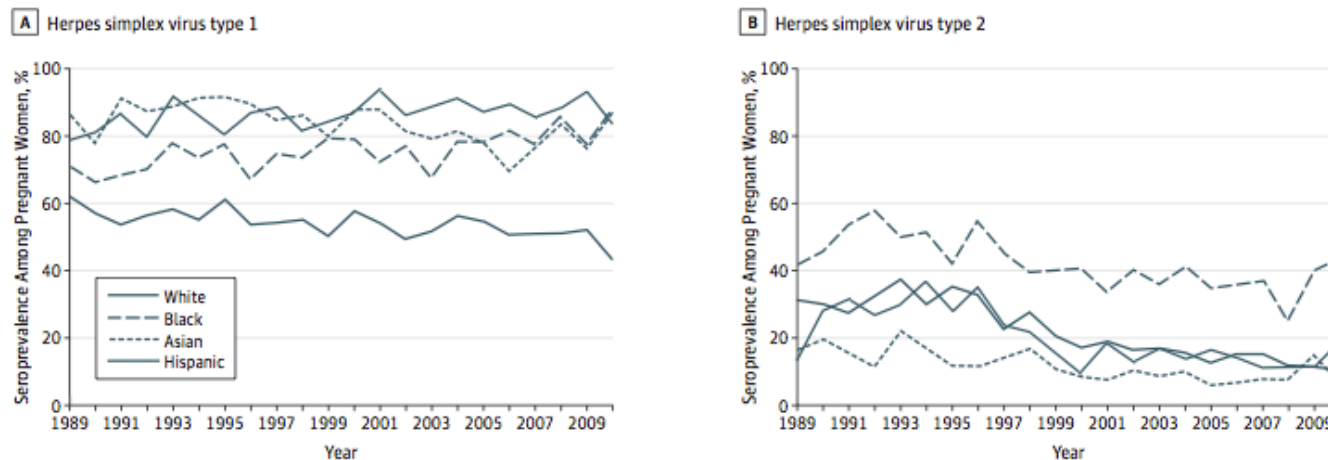


Figure 2. Herpes simplex virus type 2 seroprevalence by age and time period.

## Bradley, JID, 2014 – Evolution séroprévalence USA

Figure. Rates of Herpes Simplex Virus Seroprevalence by Year, 1989-2010



Each woman was included only once during her initial pregnancy.

## Delaney, JAMA, 2014 – Evolution séroprévalence USA femme enceinte

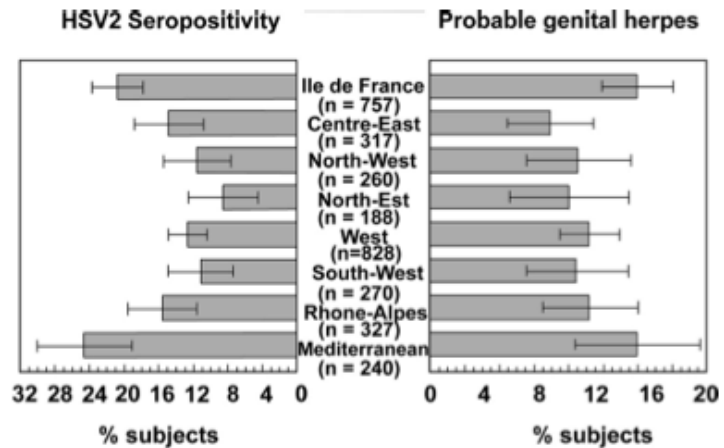


Fig. 2. Prevalence of herpes simplex virus type 2 infections and clinically probable genital herpes in population CS in the different French regions. Data are presented with 95% confidence intervals.

*Malvy, Sex Transm Dis, 2005*  
Séroprévalence, prévalence clinique en France

75% des patients ne se savent pas infectés  
alors que portage démontré

Excrétion virale asymptomatique: détection du virus en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles

Femmes aux ATCD HSV 2 : PCR + dans 38% des cas

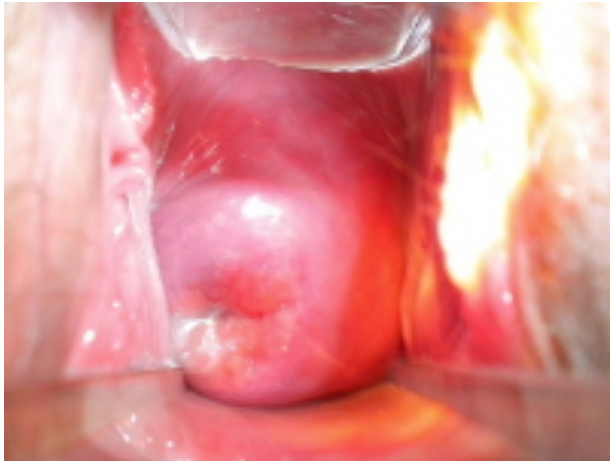
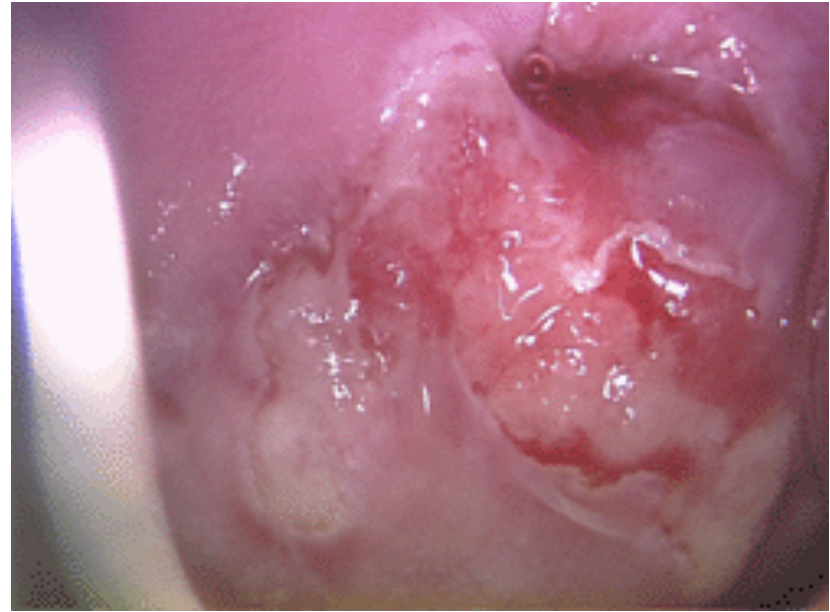
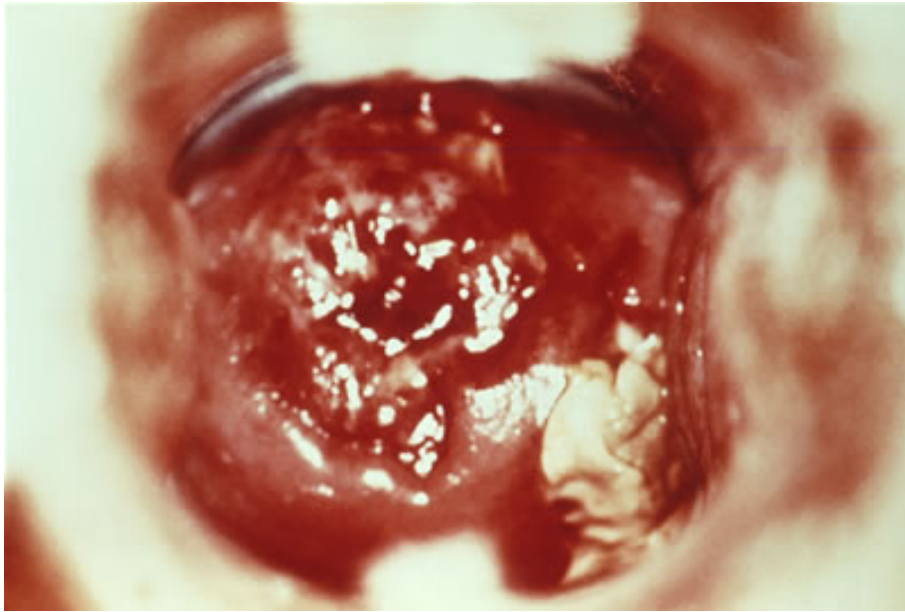
*Wald et al., J Clin Investig 1997*

# Clinique

---







Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: Claire E. Stevens

Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: Claire E. Stevens

# Épidémiologie

- **TME**

- Hématogène, in utero (5 à 10%, ↗)
- A l'accouchement, passage filière génitale maternelle (85%)
- Post-natal (5 à 10%)

- **Risque de TME**

- **PI: 30 à 40%**
- Récurrence: 1 à 3%

Herpès néonatal

Rare (2 à 3/100000 → 20 à 25 cas/an en France)

Grave

Enjeu du dépistage et de la PEC anténatale



- **Facteurs de risque TME**

- PI, HSV1>HSV2
- Contact prolongé avec HSV (voie basse, rupture membranes > 6 heures, électrodes, pH ou lactates au scalp)
- Prématurité (facteur indépendant si infection non traitée)

# Conférence de consensus

---

Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent  
(manifestations oculaires exclues)



Mercredi 7 novembre 2001

- **Interrogatoire** ATCD systématique (patiente + partenaire)
- **Pas** de sérologie
- Rechercher les **manifestations cliniques** au cours du dernier mois (pas de différence / femme non enceinte)
- Il est impératif de **prouver** l'herpès génital par des examens virologiques directs, lors des poussées:
  - A tout terme de la grossesse si l'infection n'a jamais été démontrée par un examen virologique antérieur
  - Au cours du dernier mois de grossesse
- **Diagnostic** virologique: culture et/ou détection Ag
- PCR mal évaluée
- S'aider de sérologies



# Conférence de consensus 2001

---

- **Traitement de la femme enceinte**
- PI
  - Aciclovir 200mgx5/j **10j**, (Valaciclovir 500mgx2/j **10j**)
  - Jusqu'à l'accouchement si survient au cours dernier mois
  - Pas de traitement local
  - PEC de la douleur
- Récurrence
  - Aciclovir 200mgx5/j **5j**, (Valaciclovir 500mgx2/j **5j**)
- Traitement prophylactique
  - Aciclovir
  - Si PI au cours de la grossesse
  - À ce jour, le jury ne recommande pas l'utilisation systématique de l'aciclovir pendant le dernier mois de la grossesse pour la prévention des récurrences lors de l'accouchement

# Conférence de consensus 2001

---

- **A l'entrée en travail:**
  - Si lésion suspecte: dg direct +++ (détection Ag)
  - Prélèvement endocol systématique conseillé
  - L'intérêt de la recherche d'une excrétion asymptomatique par PCR chez ces femmes reste à évaluer
- **Place de la césarienne prophylactique**
  - PI datant de moins de 1 mois
  - Récurrence datant de moins de 7 jours
  - Lésions cliniques évocatrices
  - Si RSM < 6 heures
- **Mesures associées**
  - Eviter contact né né avec lésions herpétiques
  - CI électrodes de scalp, pH ou lactates au scalp
  - CI allaitement maternel si lésion du mamelon
  - Précautions d'hygiène

# Quoi de neuf?

---

- **Techniques laboratoire**

- Place de la sérologie?
- PCR?
- Techniques rapides, « en temps réel »?

- **Traitement**

- Molécules?
- Quid de la prophylaxie de fin de grossesse?

# Techniques laboratoire

- Sérologies

- Pourraient avoir une place pour certains, en début de grossesse:
  - Si négative: mesures de prévention++ (EVITER PI)
  - Si positive: discriminer patientes avec excrétion asymptomatique en recherchant HSV en fin de grossesse
- HSV2?
- En cas de lésions que la patiente décrit comme PI
- Non recommandé (France, USA, GB) systématique

**Table III** Summary of results (per 100,000 women)

Variable	Standard	Screening
Total infections*	18.28	13.58
Infections averted*	—	4.70
Total neurologic deficits/death*	7.82	5.81
Neurologic deficits/death averted*	—	2.01
Total cost (\$)	558,103,353	569,788,503
Marginal cost (\$)	—	11,685,150
Marginal cost/infections averted (\$)	—	2,484,980
Marginal cost/neurologic or deaths averted (\$)	—	\$5,812,819
Total QALY*	2,969,793.01	2,969,846.25
QALY gained*	—	53.24
Marginal cost/QALY gained (\$)	—	219,513

\* Per 100,000 women.

Mauvais rapport  
Coût-efficacité

# Techniques laboratoire

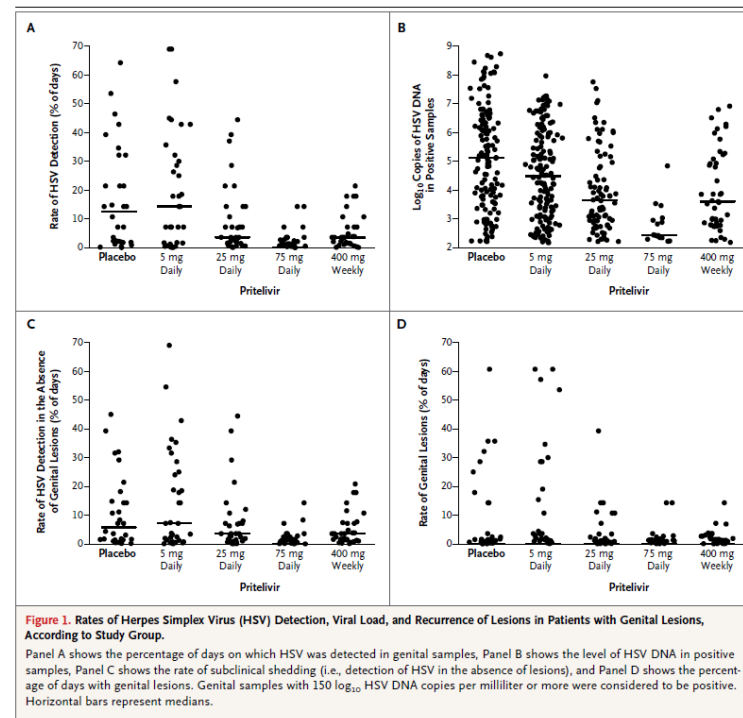
---

- PCR
  - Technique de référence depuis longtemps localisations neuro
  - Facilité de manipulation des échantillons
  - Sensibilité > Culture, Se 98% - Spe99%
  - Rapidité > Culture
  - *LeGoff, Virol J, 2014*
  
- PCR rapides, « en temps réel »
  - Temps médian technique: 2 heures
  - Se 99,6%
  - Spe 96,7%
  - Rapport de corrélation avec PCR TaqMan excellent (R=0,96)
  - *Gardella, Obstet Gynecol, 2010*



# Traitement – molécules

- Efficacité comparable des différentes molécules:
  - Aciclovir vs valaciclovir
  - Innocuité
  - Famciclovir ?
- 
- Pritelivir: helicase primase inhibitor
  - 75mg/j
  - Femme enceinte?



Wald, NEJM, 2014

# Prophylaxie?



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

## **Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection (Review)**

Hollier LM, Wendel GD

2008

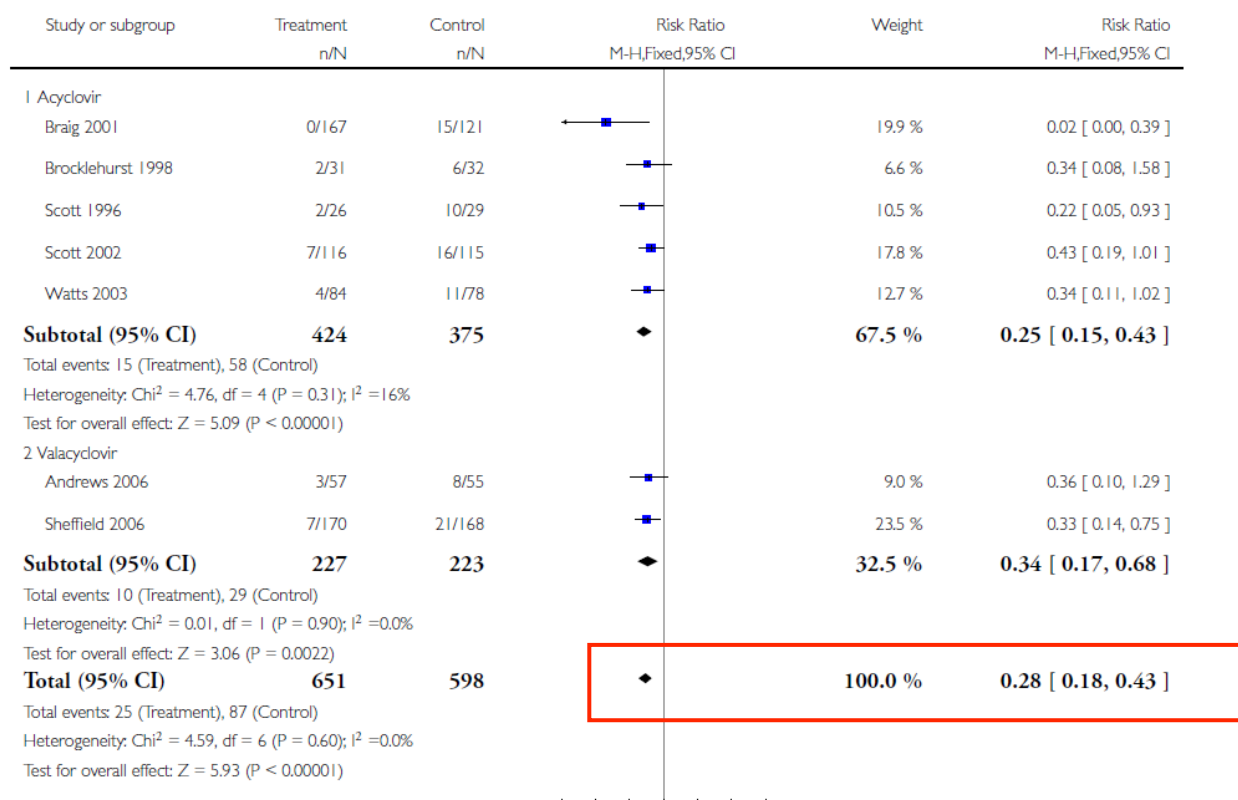
# Traitement et récurrences

## Analysis 1.2. Comparison 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo, Outcome 2 Genital herpes simplex virus recurrence at delivery.

Review: Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection

Comparison: 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo

Outcome: 2 Genital herpes simplex virus recurrence at delivery



Le traitement prophylactique diminue le risque de récurrence

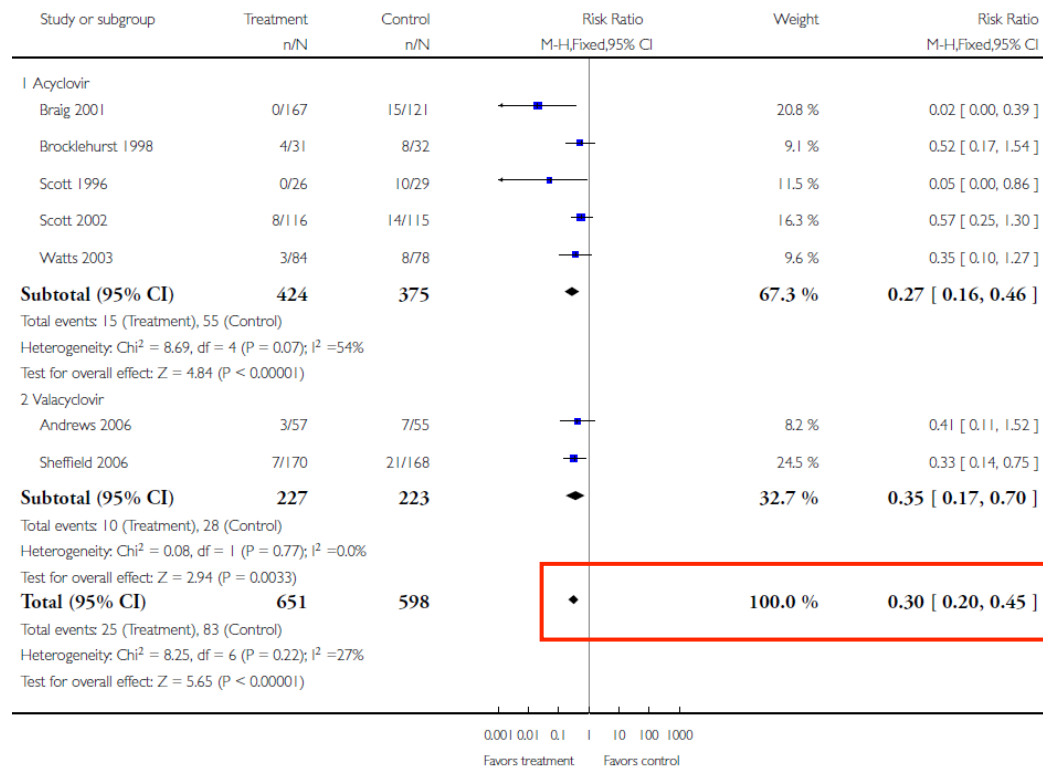
# Traitement et risque de césarienne

## Analysis 1.3. Comparison 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo, Outcome 3 Cesarean delivery.

Review: Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection

Comparison: 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo

Outcome: 3 Cesarean delivery



Le traitement prophylactique diminue le risque de césarienne

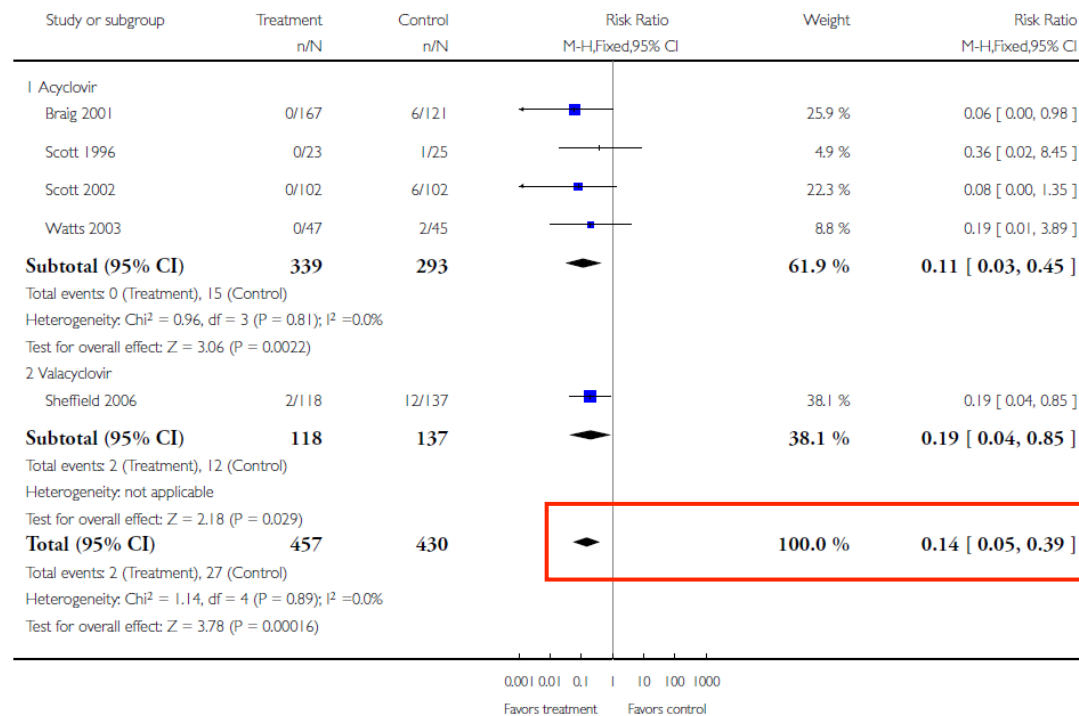
# Traitement et détection HSV à l'accouchement

## Analysis 1.4. Comparison 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo, Outcome 4 Genital herpes simplex virus detection at delivery.

Review: Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection

Comparison: 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo

Outcome: 4 Genital herpes simplex virus detection at delivery



Le traitement prophylactique diminue l'excrétion virale à l'accouchement



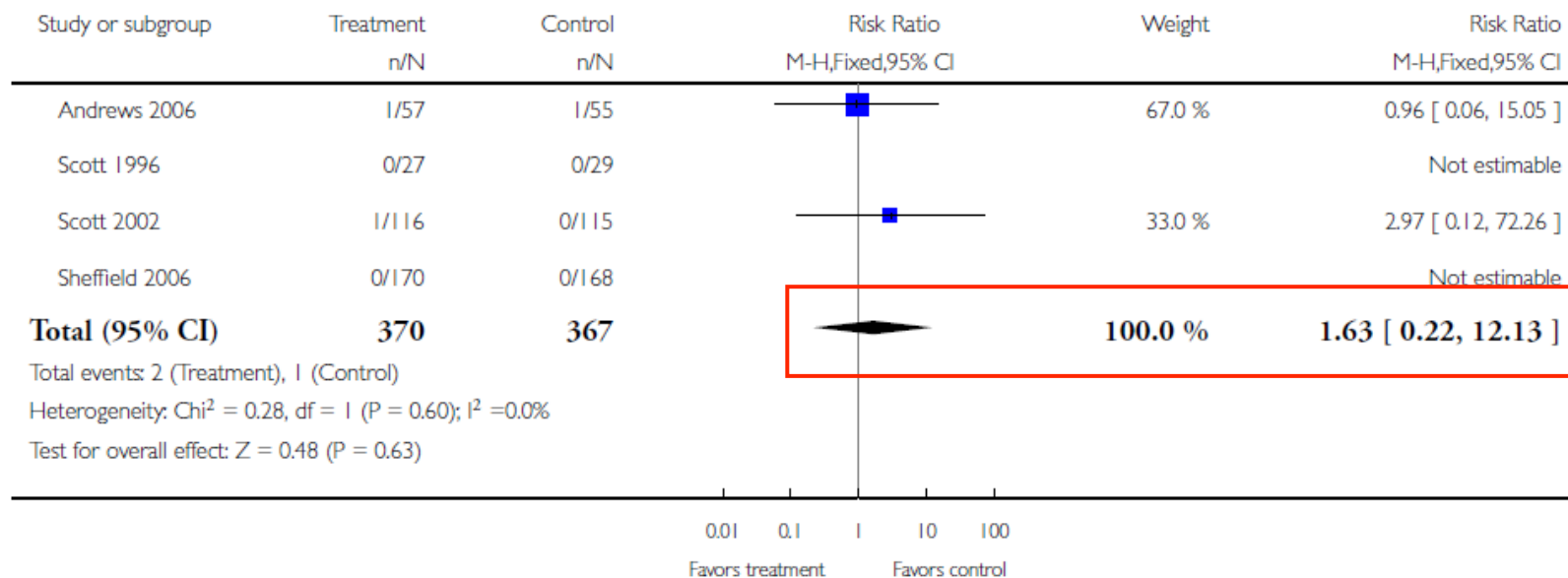
# Traitement et détection HSV nné

## Analysis 1.5. Comparison 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo, Outcome 5 Neonatal viral detection.

Review: Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection

Comparison: 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo

Outcome: 5 Neonatal viral detection



Le traitement prophylactique ne diminue pas la détection de virus chez l'enfant

# Traitement et herpès néonatal

## Analysis 1.1. Comparison 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo, Outcome 1 Neonatal herpes.

Review: Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection

Comparison: 1 Antenatal antiviral prophylaxis versus placebo

Outcome: 1 Neonatal herpes

Study or subgroup	Treatment n/N	Control n/N	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI	Weight	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI
Andrews 2006	0/57	0/55			Not estimable
Braig 2001	0/167	0/121			Not estimable
Brocklehurst 1998	0/31	0/32			Not estimable
Scott 1996	0/21	0/25			Not estimable
Scott 2002	0/116	0/115			Not estimable
Sheffield 2006	0/170	0/168			Not estimable
Watts 2003	0/84	0/78			Not estimable
<b>Total (95% CI)</b>	<b>646</b>	<b>594</b>			<b>Not estimable</b>
Total events: 0 (Treatment), 0 (Control)					
Heterogeneity: not applicable					
Test for overall effect: not applicable					

0.01 0.1 1 10 100  
Favors treatment Favors control

Manque de puissance pour évaluer l'efficacité de la prophylaxie  
sur le risque de survenue d'herpès néonatal

# A Robert Debré

---

- 2012-2013 – 6200 naissances
- 28 patientes
  - PI (1/4)
  - Récurrences symptomatiques (3/4)
- Traitement (valaciclovir)
- 5 césariennes
- 7 enfants hospitalisés en néonatal
- 4 pour bilan d'herpès
- **Aucun herpès néonatal**

# En pratique

---

- Interrogatoire minutieux patientes/partenaires
- Conseils+++
- Traitements curatifs poussés
- Traitement prophylactique à partir de 36SA
- Prélèvement à l'entrée en travail (pédiatres)
- Césarienne prophylactique (PI<1 mois, récurrence<7j)
- Mesures associées:
  - Eviter contact nné avec lésions herpétiques
  - CI électrodes de scalp, pH ou lactates au scalp
  - CI allaitement maternel si lésion du mamelon
  - Précautions d'hygiène

- Post-partum



# Conclusion

---

- Herpès néonatal rare mais grave
- Prévention +++
- PI au cours de la grossesse → ?
  - Abstinance...
  - Sérologie systématique ? Coût?
    - Conseils si séro – ?

Interrogatoire minutieux patientes  
Traitements curatifs poussés  
Traitement prophylactique  
Prélèvement à l'entrée en travail  
Césarienne prophylactique  
Mesures associées

- Problème des formes asymptomatiques (3/4 excréant HSV)
- Sérologie systématique
  - Prophylaxie si séro + ?
- PCR « en temps réel » systématiques en début de travail?
- IST associées - VIH