

Hôpitaux universitaires Paris-Sud

UNIVERSITÉ PARIS SUD

## Varicelle et grossesse

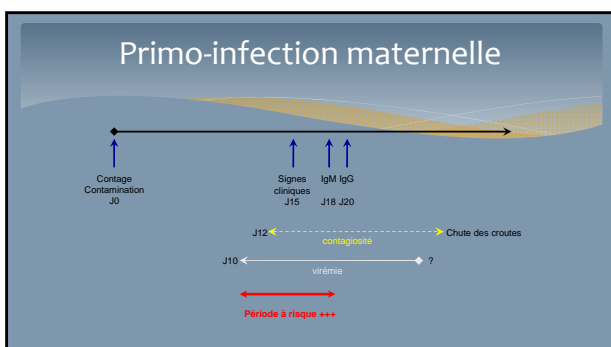
### Quels outils pour quelle prise en charge ?

Christelle VAULOUP-FELLOUS  
Laboratoire de Virologie, Groupe Hospitalier Universitaire Paris-Sud  
Faculté de médecine Paris-Sud

## La varicelle (VZV)

En pratique 2 situations:

- Varicelle chez une femme enceinte
- Contage chez une femme enceinte - 10 % de femmes non immunisées (attention aux patientes ayant passé leur enfance en pays tropical)

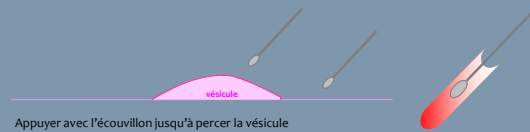


## Recherche directe du virus

## Indications du diagnostic moléculaire

- \* Eruption chez la femme enceinte et si cette éruption n'est pas caractéristique ou si elle est discrète => PCR sur les vésicules
- \* Contage datant de 10 à 20 jours chez une patiente sur le point d'accoucher => PCR sang maternel
- \* DPN => PCR sur LA
- \* Signes cliniques en période néonatale => PCR tout type de prélèvement (vésicules, sang, LCR...)

## Prélèvement des vésicules



- Appuyer avec l'écouvillon jusqu'à percer la vésicule
- Frotter le plancher et les berges de la vésicule
- Exprimer l'écouvillon dans un milieu de transport

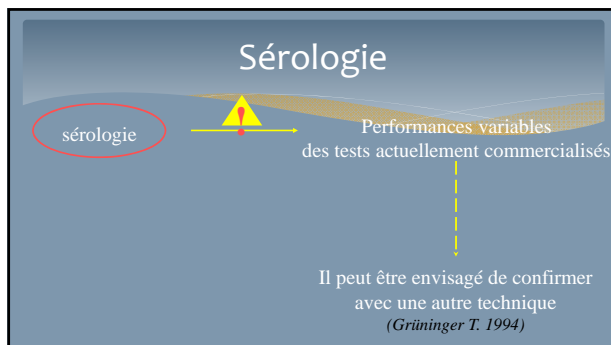
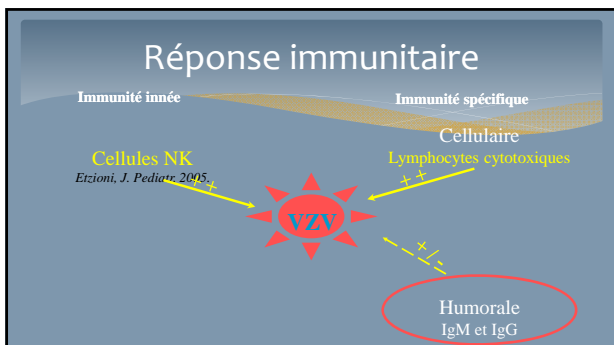
## Prélèvement des vésicules

Virus très cellulo-dépendant => « gratter » le plancher des vésicules pour collecter des cellules

Virus enveloppé donc fragile => pour la culture conservation du prélèvement dans un milieu de transport adapté et acheminement RAPIDE au laboratoire; résultat en 3 à 10 jours

Virus à ADN => par PCR; résultat plus fiable et plus rapide

## Sérologie



### Corrélation des tests IgG 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%

### ~~Résultats identiques quelle que soit la technique?~~

Réponse immunitaire inter-individuelle variable vis-à-vis d'un même virus


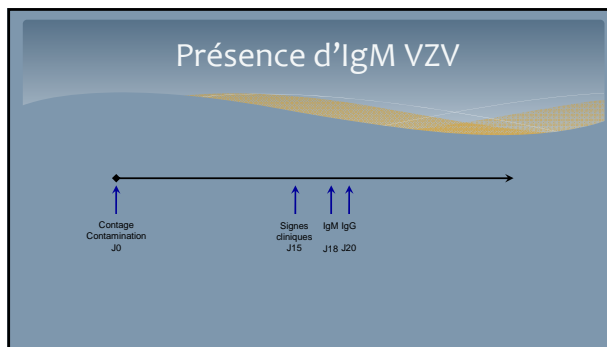
Nombreuses souches virales

Différents réactifs avec des formats très différents

### Sensibilité des tests IgG VZV vs l'interrogatoire

|          | Liaison®      | Vidas®           | Enzygnost®      | "Variféron"      | WB            |
|----------|---------------|------------------|-----------------|------------------|---------------|
| ATCD +   | 88,50%        | 94,20%           | 100%            | 96,08%           | 100%          |
| ATCD +/- | 75%<br>(9/12) | 83,3%<br>(10/12) | 100%<br>(12/12) | 83,3%<br>(10/12) | 75%<br>(9/12) |

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

### Performance des tests IgM VZV

Test d'un panel de 4 varicelles cliniques (PCR + sur les vésicules) avec 3 techniques commercialisées

|           | Technique 1 | Technique 2 | Technique 3 |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| IgG+ IgM+ | 1           |             |             |
| IgM+      |             | 3           |             |
| IgG- IgM- | 4           |             | 4           |
| IgM-      |             | 4           |             |

La sérologie pratiquée au début de l'éruption peut être négative => les Ac apparaissent 2 à 5j après le début de l'éruption

### Performance des tests IgM VZV

Test d'un panel de 22 séroconversions avec 3 techniques commercialisées

|                        | Technique 1                                     | Technique 2 | Technique 3 |
|------------------------|-------------------------------------------------|-------------|-------------|
| 1 <sup>er</sup> sérum  |                                                 |             |             |
| IgG+ IgM+              | 22                                              | 20          |             |
| IgG- IgM+              | 0                                               | 2           |             |
| 2 <sup>ème</sup> sérum | prélevé 1 à 7 semaines après le 1 <sup>er</sup> |             |             |
| IgG+ IgM+              | 22                                              | 17          |             |
| IgG- IgM+              | 0                                               | 22          | 5           |

Si la patiente consulte tardivement après l'éruption, les vésicules sont sèches => le prélèvement pour PCR ne sera pas contributif... Mais la sérologie non plus!

### Présence d'IgM VZV

- Primo-infection
- Stimulation non spécifique du système immunitaire
- Réactions croisées
- Réactivation (Zona)
- Réinfection

### IgM VZV

Remboursées par la SECU

.....

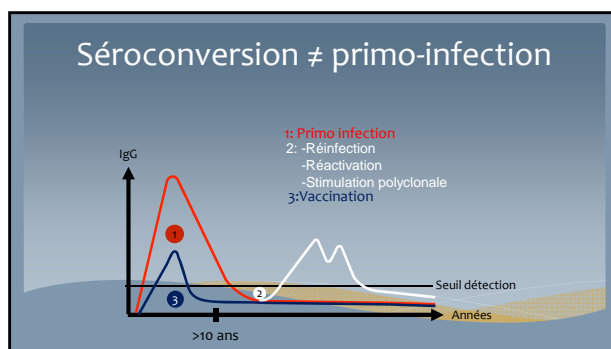
Mais INUTILES en pratique

### Séroconversion VZV

Courant 2006 : vaccination contre le VZV (protocole en 2 doses)  
09.02.07 : contagé

|                 | 13.02.07    | 22.02.07<br>17 SA        | 23.02.07    |
|-----------------|-------------|--------------------------|-------------|
| IgG (seuil 1.3) | < 0.9 (0.4) | éruption<br>varicelleuse | 3.3         |
| IgM (seuil 1.5) | < 0.9 (0.3) |                          | < 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)



## En cas de contag

Notion d'antécédent de varicelle => Interrogatoire

Bonne VPP (70,5% - 99%)

Mauvaise VPN (0 - 67,1%) personnes sans antécédent connu en majorité immunisées

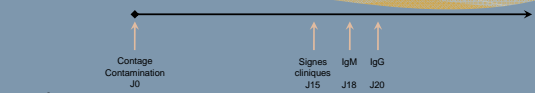
=> Importance de la détermination du statut immunitaire pour les personnes à risque de développer une forme sévère

=> Traitement prophylactique en cas d'exposition: aciclovir/vaccination

## En cas de contag

- Peut-on perdre son immunité anti-varicelle suite à la vaccination (1 dose)?
- => 11.356/350.000 (3 %) sujets ont fait une varicelle clinique moins de 10 ans après la vaccination (Chaves SS. *N Engl J Med.* 2007, Vasquez M. *N Engl J Med.* 2005)
- Une varicelle peut-elle survenir suite à une vaccination (2 doses)?
- Taux de protection = 75%
- Peut-on faire une réinfection varicelleuse symptomatique ?
- 4-13% des varicelles seraient des réinfections (Hall S. *Pediatrics* 2006; Martins KA. *J Infect Dis.* 1994)

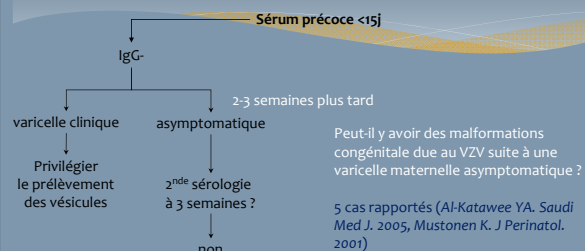
## Rôle du laboratoire en cas de contag: détermination du statut immunitaire

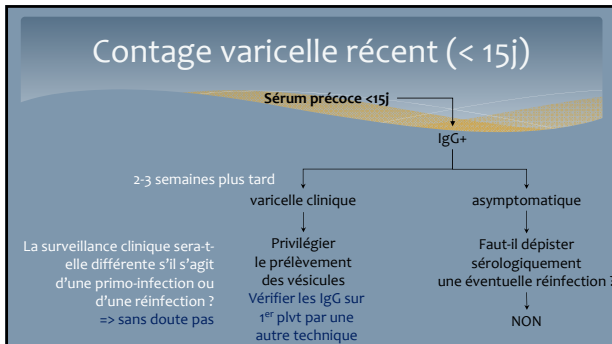


**Quand?**  
Le plus tôt possible après exposition

**Comment?**  
IgG spécifiques

## Contage varicelle récent (< 15j)





### Unique indication de la sérologie VZV\*

Contage varicelle quelque soit l'âge gestationnel  
+  
Interrogatoire incertain  
=  
IgG VZV

\* en cours de grossesse

### Diagnostic prénatal

Liquide amniotique: ADN viral  
Prélèvement: ≥ 6 semaines après l'éruption, ≥ 22 SA  
Sensibilité > 90% - spécificité > 95%

Sang foetal: IgM  
NON

Privilégier le suivi échographique +++

### Diagnostic post-natal

Valeur des IgM à la naissance  
Suite à une infection congénitale à VZV

|                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| N-né symptomatiques  | IgM+ dans 25% des cas |
| N-né asymptomatiques | IgM+ dans 12% des cas |

(Enders G. Lancet 1994)

## Conclusion

### 3 problèmes dans la sérologie varicelle :

- la présence d'Ac ≠ la protection
- la qualité des réactifs
- l'interprétation des sérologies

### 2 Indications au diagnostic biologique varicelle chez la femme enceinte:

- détermination du statut immunitaire en cas de contact (IgG)
- PCR (liquide vésiculaire) en cas d'éruption atypique/discrete

G. Benoit et al. Management of varicella-zoster virus primary infection during pregnancy: a national survey of practice. J Clin Virol, 2015.