

Prévalence de l'infection par Herpes simplex virus chez la femme enceinte à Yopougon (Côte d'Ivoire).

G. C. Akoua-Koffi (1, 2), S. Bakayoko (1), G. Tanoh (3), L. Tiéoulou (2), H. Angui (1), D. Kéita (2), H. Faye-Ketté (1) & M. Dosso (1)

(1) Laboratoire de bactériologie-virologie, Faculté de médecine d'Abidjan et Institut Pasteur de Côte d'Ivoire.

(2) Laboratoire des entérovirus, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 B.P. 490 Abidjan.

(3) PMI, Formation sanitaire de Yopougon, Côte d'Ivoire.

Manuscrit n°1990. "Virologie". Reçu le 7 septembre 1998. Accepté le 24 novembre 1998.

Summary: Prevalence of Herpes simplex Virus in Pregnant Women in Yopougon (Côte d'Ivoire).

A transversal survey on 150 pregnant women was carried out at the P.M.I. center in Yopougon, in order to determine the prevalence of genital herpes and to estimate the frequency of asymptomatic excretion of Herpes simplex virus (HSV) in pregnant woman. The viral isolation and the direct immuno-fluorescence (IF) assay of the genital secretions were found to have a prevalence of 12,7%. Among the women who tested positive (the majority of whom were from modest socio-economic origin and young), 10% had antecedents of genital herpes, 2,7% showed an asymptomatic excretion and 36,8% had an acute episode during their pregnancy including a primary infection in the 20th week. In these women an unexpected recurrence will constitute the major risk for maternal transmission and an emergence of neonatal herpes.

Résumé :

Une étude transversale portant sur 150 femmes enceintes a été menée au centre de protection maternelle et infantile (PMI) de Yopougon afin de déterminer la prévalence de l'herpès génital et d'apprécier la fréquence de l'excrétion asymptomatique de Herpes simplex virus (HSV) chez la femme enceinte. L'isolement viral et l'immuno-fluorescence directe des sécrétions génitales ont permis d'obtenir un taux de prévalence d'infection par HSV-2 de 12,7 %. Parmi les femmes positives qui étaient jeunes et de condition socio-économique modeste, 10 % avaient des antécédents d'herpès génital, 2,7 % présentaient une excrétion asymptomatique et 37 % avaient eu un épisode aigu au cours de cette grossesse dont une primo-infection à la 20ème semaine. Chez ces femmes, la survenue de récurrences en pré-partum ou dans la semaine qui précède l'accouchement constitue le risque majeur de transmission maternelle et d'apparition d'un herpès néonatal.

Key-words: Genital herpes - Pregnancy - Asymptomatic excretion - Neonatal herpes - Yopougon - Côte d'Ivoire - Ivory Coast - Africa

Mots-clés Herpès génital - Grossesse - Excrétion asymptomatique - Herpès néonatal - Yopougon - Côte d'Ivoire - Afrique

Introduction

L'herpès génital est une maladie sexuellement transmissible (MST) due à *Herpes simplex virus* type 2 (HSV-2) dans 90 % des cas (8). Il peut être transmis au fœtus *in utero* dans 2 à 5 % des cas mais, le plus souvent, l'enfant se contamine directement au contact des lésions sécrétrices lors de l'accouchement et dans le *post-partum* immédiat (3, 8). Le taux de prévalence des lésions ulcératives génitales d'origine herpétique varie entre 18 et 60% dans certaines régions africaines (4, 10, 11, 12). On estime que 1 à 16 % des femmes enceintes ont une excrétion génitale asymptomatique de *Herpes simplex virus* (HSV), augmentant ainsi le risque de voir apparaître un herpès néonatal de pronostic redoutable (3, 9). La fréquence de l'infection herpétique chez la femme enceinte et le nouveau-né est méconnue en Côte d'Ivoire. Ce travail a pour objectif de déterminer la prévalence de l'herpès génital maternel et la fréquence de l'excrétion asymptomatique de HSV-2 dans une commune d'Abidjan.

Matériel et méthodes

L'étude s'est déroulée dans le service des consultations prénatales du centre de protection maternelle et infantile (PMI) de la formation sanitaire de la commune de Yopougon, ville d'Abidjan. Il s'agit d'une enquête transversale qui a été réalisée de juin à novembre 1997. Cent cinquante femmes enceintes ont été tirées au sort, après un consentement éclairé, selon les critères d'inclusion suivants : femmes enceintes en bonne santé apparente, quel que soit l'âge gestationnel, suivies dans le centre et habitant la commune de Yopougon. Les gestantes consultant pour une symptomatologie quelconque ou ayant opposé un refus n'ont pas été incluses. Une fiche individuelle de renseignements a servi à noter l'âge, la situation matrimoniale, la profession, le nombre de grossesses, la parité et les antécédents d'herpès génital. Les sécrétions génitales ont été recueillies sous spéculum, avant l'examen gynéco-obstétrical par la sage-femme ou le médecin. L'examen macroscopique des organes génitaux

externes et du col utérin permettait d'apprécier la présence ou non de vésicules et/ou ulcérations génitales, de cervicite. En présence de lésions suspectes, on a réalisé un écouvillonnage appuyé en périphérie du plancher des vésicules ou de l'ulcération. Les écouvillons étaient ensuite exprimés dans deux tubes contenant un milieu de transport (VTM) et un tampon phosphate pH 7,2 (PBS) chacun. En absence de lésions, l'écouvillonnage des faces internes et externes des petites lèvres et du col (endocol et exocol) a été réalisé selon la méthode décrite par HURAUX et coll. (9) ; puis les écouvillons ont été exprimés dans du VTM et PBS. Les échantillons ainsi recueillis ont été acheminés sans délai au laboratoire à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, dans un conteneur isotherme à 0°- 4 °C. Les tubes de VTM ont été congelés à - 80 °C lorsque l'analyse était différée. Pour les analyses microbiologiques, les prélèvements en PBS ont servi pour la détection directe du virus par immuno-fluorescence (IF) et ceux en VTM pour l'isolement viral en cultures cellulaires (cellules Vero). La détection directe et l'identification des cultures positives ont été effectuées à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques anti-HSV-1 et 2 (kit Pathfinder Herpès I et II de Sanofi-Diagnostics Pasteur). Les critères de validité du test définis par le fabricant ont été respectés pour l'interprétation des résultats. Pour l'analyse statistique des résultats obtenus, le logiciel EPI/INFO a été utilisé. Les tests carré de PEARSON avec correction de YATES et le test exact de FISHER pour les effectifs faibles ont été utilisés au seuil 0,05 %.

Résultats

Les 150 femmes avaient un âge compris entre 14 et 43 ans, avec une médiane de 23. Parmi elles, on notait que 46 (30,7 %) étaient célibataires, 92 (61 %) sans emploi rémunéré, 87 (58 %) à leur première consultation, 40 (27 %) primigestes et 51 (34 %) nullipares. L'âge gestationnel moyen était de 21, 3 semaines (extrêmes: 10 - 34 semaines). A l'examen clinique, 27 % des femmes présentaient une cervicite. L'antécédent d'herpès génital a été retrouvé chez 45 femmes (30%) et, parmi elles, 7 ont eu un épisode aigu au cours de la présente grossesse, dont une primo-infection survenue à la 20ème semaine. Des lésions génitales à type de papules, de vésicules ou d'ulcérations ont été observées chez 9 femmes (6 %) à différents niveaux : périnéal, vulvaire, cervical. Le nombre des ulcérations variait entre 1 et 5 avec une moyenne de 3 et chacune mesurait entre 0,5 et 10 mm de diamètre. La détection directe et l'isolement viral ont permis de mettre en évidence une positivité chez 19 femmes (12,7 %), dont quatre avec des lésions herpétiques caractéristiques (21 %) : vésicules et ulcérations vulvaires (deux cas), ulcérations vulvaires (un cas) et vésicules et ulcérations cervicales (un cas). Parmi les positives en cultures cellulaires, une s'était révélée négative en détection directe. Chez toutes ces femmes positives, aucun cas de *Herpes simplex virus* type 1 (HSV-1) n'a été détecté, toutes étaient positives en *Herpes simplex virus* type 2 (HSV-2). Comme il est indiqué dans le tableau I, ces femmes infectées par HSV-2 sont jeunes et de condition socio-économique modeste puisque 6 (32 %) étaient sans activité rémunératrice et 84 % avaient moins de 30 ans; dans leurs antécédents obstétricaux, les multigestes et les multipares représentaient 32 % et 16 % respectivement, la majorité étant constituée de jeunes femmes en pleine activité de procréation avec 42% de nullipares; 63 % des grossesses avaient un âge gestationnel compris entre 13 et 24 semaines. La cervicite et les antécédents d'herpès génital ont été retrouvés respective-

Tableau I.

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des femmes.
Epidemiological and clinical aspects of women.

	HSV (+) n = 19	HSV (-) n = 131	P OR (IC 95%)
âge			
< 20 ans, n = 43	5 (26 %)	38 (29 %)	
20 - 29 n, = 74	11 (58 %)	63 (48 %)	> 0,05
30 - 43 n, = 33	3 (16 %)	30 (23 %)	
situation matrimoniale			
vie maritale n = 104	14 (74 %)	90 (69 %)	> 0,05
célibataires n = 46	5 (26 %)	41 (31 %)	1,28 (0,59<OR <4,37)
conditions socio-économiques			
activité rémunérée n = 92	13 (68 %)	79 (60 %)	0,5
activité non rémunérée n = 58	6 (32 %)	52 (40 %)	1,43 (0,47<OR <4,53)
antécédents herpès génital			
antécédents (+) n = 45	15 (79 %)	30 (23 %)	< 0,001
antécédents (-) n = 105	4 (21 %)	101 (77 %)	12,6 (3,55<OR <49,14)
cervicite			
cervicite (+) n = 41	16 (84 %)	25 (19 %)	< 0,001
cervicite (-) n = 109	3 (16 %)	106 (81 %)	22,6 (5,57<OR <106,6)
lésions génitales			
lésions (+) n = 09	4 (21 %)	5 (4 %)	0,02
lésions (-) n = 141	15 (79 %)	126 (96 %)	6,72 (1,33<OR <33,61)

ment chez 84 % et 79 % d'entre elles, pourcentages qui diffèrent statistiquement de ceux des femmes positives sans cervicite (16 %) et sans antécédents (21 %) (p < 0,001). Sept parmi elles (37 %) avaient eu un épisode aigu au cours de cette grossesse, avec des lésions herpétiques caractéristiques (1) et positives en HSV-2, dont une primo-infection faite de vésicules et d'ulcérations vulvaires.

Discussion

Le recrutement des femmes enceintes sans limite d'âge gestationnel en consultation prénatale devait nous informer sur la fréquence de l'infection herpétique chez la femme au cours de la grossesse à Yopougon, y compris sur l'excrétion asymptomatique dans cette population. Cependant, un biais a été introduit dans ce recrutement : à partir de la 36ème semaine, les femmes enceintes étaient suivies à la maternité jusqu'à l'accouchement.

La prévalence de 12,7 % obtenue est constituée de 10 % d'herpès génital connu et 2,7 % d'excrétion asymptomatique. La fréquence de 10 % d'herpès génital est identique à celle obtenue par HURAUX et coll., pour qui l'herpès génital maternel est couramment retrouvé dans les milieux où les rapports sexuels commencent tôt et impliquent de multiples partenaires (9). Le taux d'excrétion asymptomatique est largement plus élevé que celui de 0,1 à 1 % indiqué par le groupe d'étude et de recherche sur l'herpès (GERH) (9) ; ce fait suggérerait un risque plus grand de l'infection néonatale. Les sept épisodes aigus observés, dont une primo-infection, représentaient respectivement 4,7 % et 0,7 % de la population étudiée. La période de survenue des manifestations cliniques récurrentes et primaires correspondait à un âge gestationnel allant de 10 à 35 semaines d'aménorrhée. La primo-infection maternelle représente la situation de risque majeure pour le nouveau-né en raison de la concentration virale élevée dans les lésions, de la durée prolongée de l'excrétion virale et de l'absence d'anticorps neutralisants (5). Le risque de l'herpès néonatal serait de 75% lorsque la primo-infection maternelle survient dans le mois précédent l'accouchement, selon les recommandations du GERH (3, 9). La durée de l'élimination virale étant de deux à trois semaines en cas de primo-infection, c'est le risque de récurrence en fin de grossesse, dans la semaine précédant l'accouchement, qui constitue une grave menace pour le nouveau-né de cette femme. En effet, l'excrétion virale lors

des récurrences ne dépasse pas en général trois à cinq jours. Les femmes trouvées positives étaient jeunes (âge médian de 20 ans), au début de leur activité de reproduction (68% paucigestes et 42 % nullipares); l'infection herpétique va constituer un handicap car les récurrences vont exposer les enfants à naître au cours des accouchements futurs si les lésions excrétrices apparaissent. Des mesures devraient être arrêtées dans le suivi de ces femmes, afin de limiter la transmission périnatale, la césarienne étant indiquée en cas de récurrence en *pré-partum* ou dans la semaine précédente (6, 9). L'étude de l'excrétion asymptomatique en fin de grossesse, à partir de la trente-sixième semaine et en *pré-partum*, associée à une recherche de HSV chez le nouveau-né, devra être envisagée pour évaluer le risque de l'herpès génital maternel en relation avec l'herpès néonatal. D'autres techniques, telles que l'amplification génique par PCR (polymerase chain reaction) et le test ELISA rapide dans les sécrétions génitales (2, 7), de meilleure sensibilité et de délais de réponse plus court (en 24 heures), sont disponibles pour la recherche de l'excrétion asymptomatique d'antigène HSV. L'isolement viral est plus fiable, car il est le témoin de la présence de virus infectieux. Selon ASHLEY (2), la prise en charge de l'herpès génital au cours de la grossesse doit s'attacher à : identifier les femmes susceptibles d'être infectées par HSV avant l'accouchement (femmes séronégatives et/ou à partenaires séropositifs) et dont la contamination peut être prévenue; identifier les mères présentant des manifestations cliniques avec un risque évident pour le nouveau-né; sélectionner des femmes qui ont des antécédents d'herpès génital pour rechercher chez elles une excrétion asymptomatique au cours du travail et de l'accouchement. Les facteurs additionnels de risque d'herpès néonatal, tels que la prématurité ou la rupture prolongée de la poche des eaux, ne doivent pas être méconnus (9).

Conclusion

L'intérêt de la recherche d'un herpès génital maternel ou d'une excrétion asymptomatique de l'*Herpes simplex virus* type 2 est motivé par la gravité de l'herpès néonatal qui peut être prévenu par une prise en charge bien codifiée au cours de la grossesse, en fonction de la situation maternelle. Si la maladie herpétique du nouveau-né est devenue rare (1 à 5 cas pour 10 000 naissances) dans les pays à haut niveau de vie, grâce à une surveillance efficace, la prévalence réelle est méconnue dans certains pays, les données virologiques et sérologiques spécifiques manquant le plus souvent. Les lésions de primo-infection et les récurrences proches du terme ou en *pré-partum* étant celles qui exposent le plus le nouveau-né, les recherches d'excrétion asymptomatique sont indispensables à partir de la 36ème semaine de grossesse si on veut évaluer le risque néonatal.

Références bibliographiques

1. AMBLARD P - Herpès cutanéomuqueux : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *Rev Prat*, 1993, **43**, 10199-11022.
2. ASHLEY RLL - Laboratory techniques in the diagnosis of *Herpes simplex virus*. *Genito-urin Med*, 1993, **69**, 174-183.
3. BERLAND P - Herpès génital et accouchement. *Rev Fr Gynécol Obstét*, 1991, **86**, 639-643.
4. BOGAERTS J, RICART CA, VAN DICK E & PIOT P - The etiology of genital ulceration in Rwanda. *Sex Transm Dis*, 1989, **16**, 123-126.

5. BROWN ZA, VONTVER LA, BENEDETTI J, CRITCHLOW CW, SELLS CJ *et al.* - Effects on infants of first episode of genital herpes during pregnancy. *N Engl J Med*, 1987, **317**, 1246-1251.
6. DOMMERMIGUES C - Herpès et grossesse. *Gaz Méd Fr*, 1994, **101**, 8-11.
7. HARDY DA, ARVIN AM, YASUKAWA LL *et al.* - Use of polymerase chain reaction for successful identification of genital infection with *Herpes simplex virus* in pregnant women at delivery. *J Infect Dis*, 1990, **162**, 1031-1035.
8. HENSLEIGH PA & NGUYEN LK - Genital *Herpes simplex virus*. In: *Viral diseases in pregnancy*. Ed B Gonik, New York., 1994, 50-68.
9. HURAUX JM *et al.* - Herpès génital et grossesse : des mesures essentiellement préventives. *Rev Prat*, 1994, **44**, 499-503.
10. KAMYA MR, NSUBUGA P, GRANT RM & HELLMAN N - The high prevalence of genital Herpes among patients with genital ulcer disease in Uganda. *Sex Transm Dis*, 1995, **22**, 351-354.
11. MORSE SA, TREES DL., HTUN Y, RADEBE F, ORLE KA *et al.* - Comparison of clinical diagnosis and standard laboratory and molecular methods for the diagnosis of genital ulcer disease in Lesotho: association with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*, 1997, **175**, 583-589.
12. O'FARRELL N, HOUSEN AA, COETZEE KD & VAN DEN ENDE J - Genital ulcer disease: accuracy of clinical diagnosis and strategies to improve control in Durban, South Africa. *Genito-urin Med*, 1994, **70**, 7-11.

Commentaires en séance (14 octobre 1998)
et réponses de Madame AKOUA-KOFFI

Intervention d'A. CHIPPAUX : Pourriez-vous donner quelques précisions sur la représentativité de votre population, compte-tenu du fait que Yopougon est une ville satellite d'Abidjan, relativement récente (c'était la forêt il y a 30 ans) mais très peuplée ?

Nous nous sommes basés sur les chiffres de 1996 pour la population et Yopougon comptait 586 000 habitants (population à majorité ivoirienne). Le service des consultations prénatales de la PMI reçoit en moyenne 75 femmes par jour et 1500 femmes par mois. Les prélèvements ont été effectués sur une période de deux mois (un jour de prélèvement par semaine), la durée totale de l'enquête étant de 6 mois, de juin à novembre 1997. Sur les 150 femmes enceintes recrutées selon un tirage au sort après un consentement éclairé, 115 (77 %) sont d'origine ivoirienne et 35 proviennent de cinq pays de l'Afrique de l'Ouest : Bénin (3), Burkina Faso (8), Guinée (10), Mali (11) et Nigeria (3).

Intervention de C. CHASTEL : Je voudrais féliciter Madame Akoua-Koffi d'avoir entrepris cette étude car les informations disponibles pour l'Afrique de l'Ouest de langue française sont rares. Vos résultats suscitent plusieurs réflexions :

1°) Quelle est la prévalence de l'herpès néonatal dans la population pédiatrique ?

2°) Ces femmes enceintes ont-elles aussi bénéficié d'une sérologie VIH ?

3°) Les 19 femmes positives pour le virus étaient-elles toutes infectées par le HSV-2 ?

1°) *Nous n'avons pas trouvé de références bibliographiques relatives à l'herpès néonatal dans la population pédiatrique ivoirienne. Nous pensons que ce thème n'a pas encore fait l'objet de publications dans notre pays.*

2°) *Aucune des 150 femmes de l'étude n'a bénéficié d'une sérologie VIH.*

3°) *Les 19 femmes positives étaient toutes infectées par HSV-2.*

Intervention d'A. BOURGEADE :

1°) En raison des indications possibles entre infection à *Herpes simplex virus* et infection à VIH chez la femme enceinte, peut-on avoir une idée, même si cela n'a pas été étudié dans cette enquête, de la prévalence de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire ?

2°) Pratique-t-on à Abidjan des césariennes pour éviter l'herpès néonatal au cours d'accouchement à haut risque ?

1°) *Selon les dernières communications à la Xème Conférence internationale sur le sida et les maladies sexuellement transmises en Afrique (CISMA), en décembre 1997 à Abidjan, la prévalence de l'infection à VIH est estimée à 10 % et 15 %, dans la population générale et chez les femmes enceintes respectivement.*

2°) *D'après les témoignages recueillis auprès de certains obstétriciens, de rares cas d'herpès génital au cours d'accouchement à haut risque ont nécessité une césarienne.*