



## Herpès et grossesse

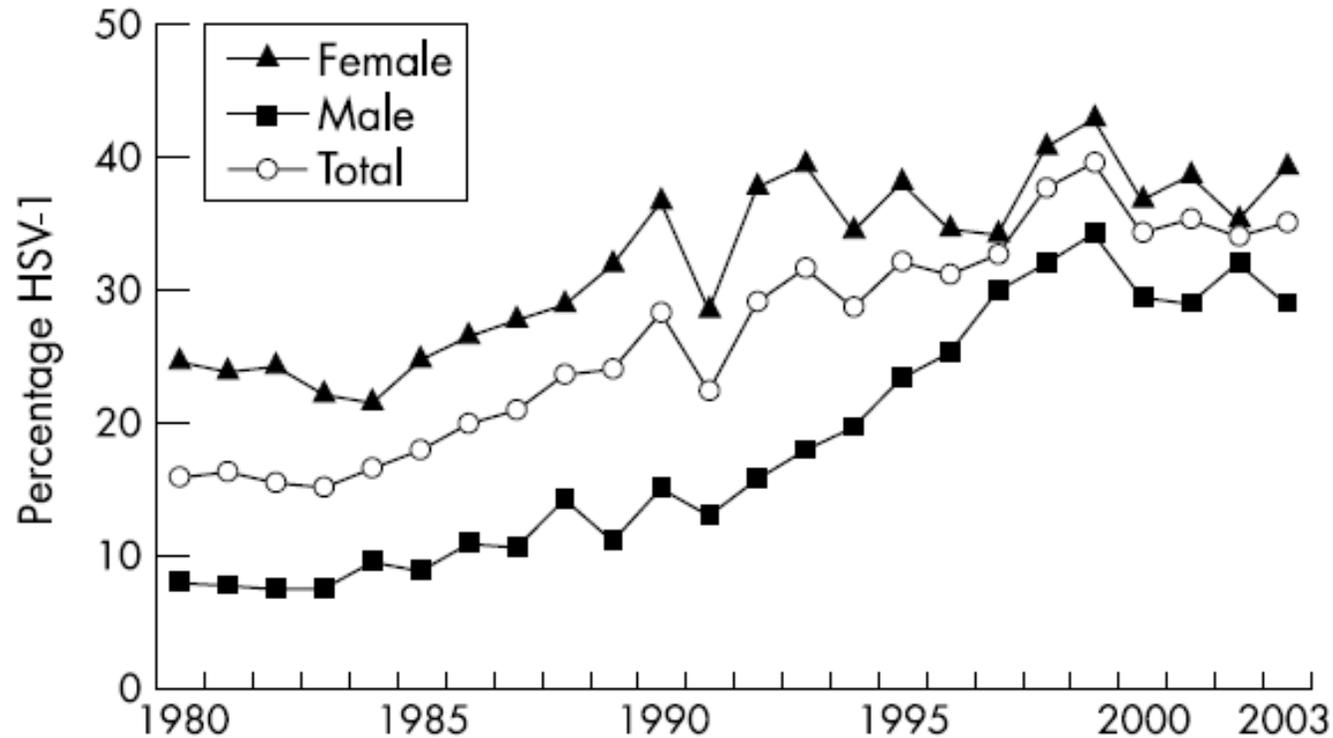
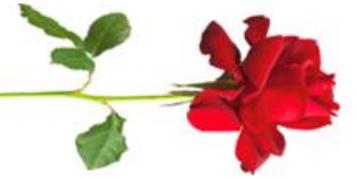
### Recommandations pour la Pratique Clinique

### Synthèse

Nicolas Sananès,  
Olivia Anselem, Olivier Picone, Christelle Vauloup-Fellous, Laurent Renesme,  
Loïc Sentilhes, Marie-Victoire Sénat



70% à 80% des femmes enceintes ont un antécédent d'infection par un virus Herpès simplex et celui-ci est dans la majorité des cas de type 1 (NP2)



Tran et al., Sex Trans Inf 2004



L'infection génitale est le plus souvent due à HSV2



La prévalence de l'infection par HSV1 augmente (NP2)

# Définitions Cliniques



- Lésion génitale d'allure herpétique sans antécédent connu d'herpès génital
  - **infection initiale primaire** = une primo-infection herpétique
  - **infection initiale non primaire** (ATCD herpès orofacial)
  - **réurrence** lorsque la primo-infection voire des épisodes de récurrence sont passés inaperçus

Diagnostic virologique nécessaire

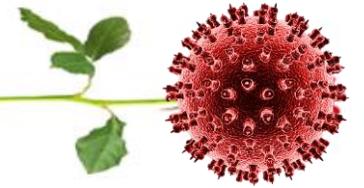


PCR et sérodiagnostic de type

- Lésions génitale d'allure herpétique chez une patiente avec de l'herpès génital :  
il s'agit d'une réurrence.

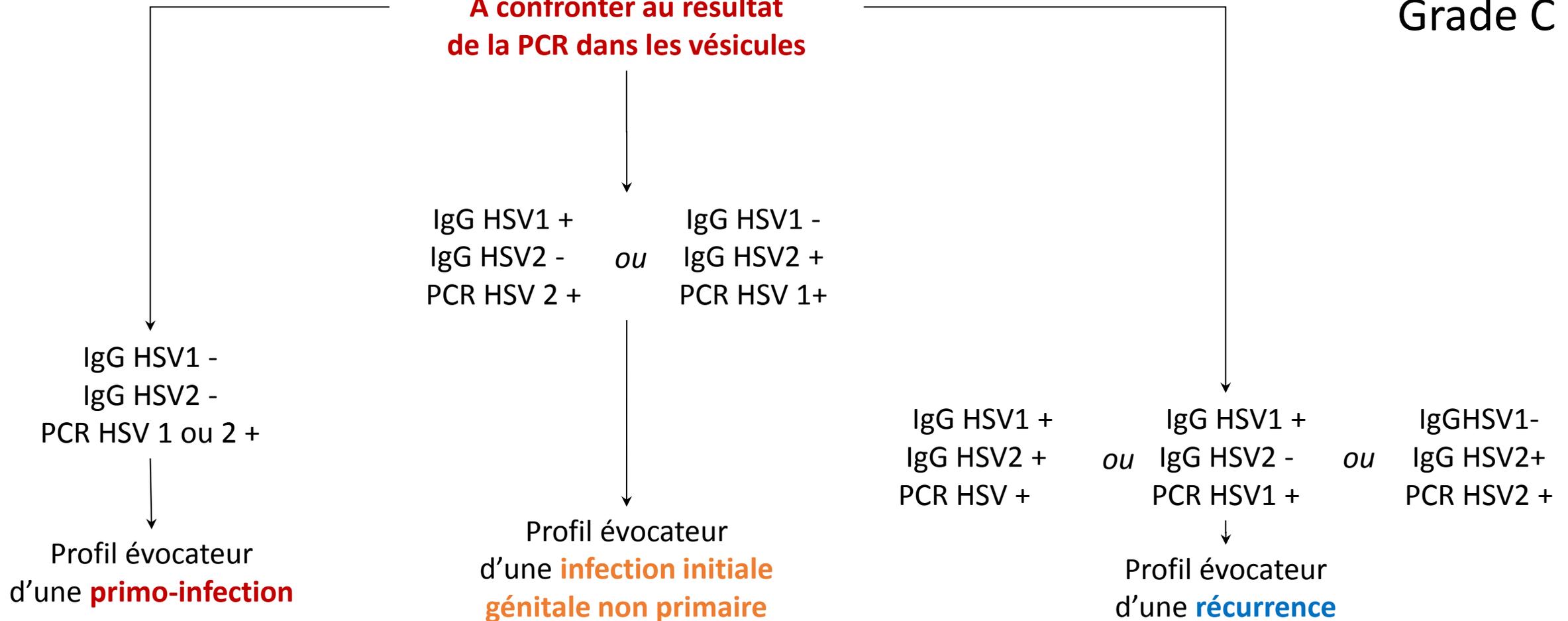
Diagnostic virologique inutile

# Interprétation des examens virologiques en cas de lésion génitale évocatrice d'HSV mais absence d'ATCD

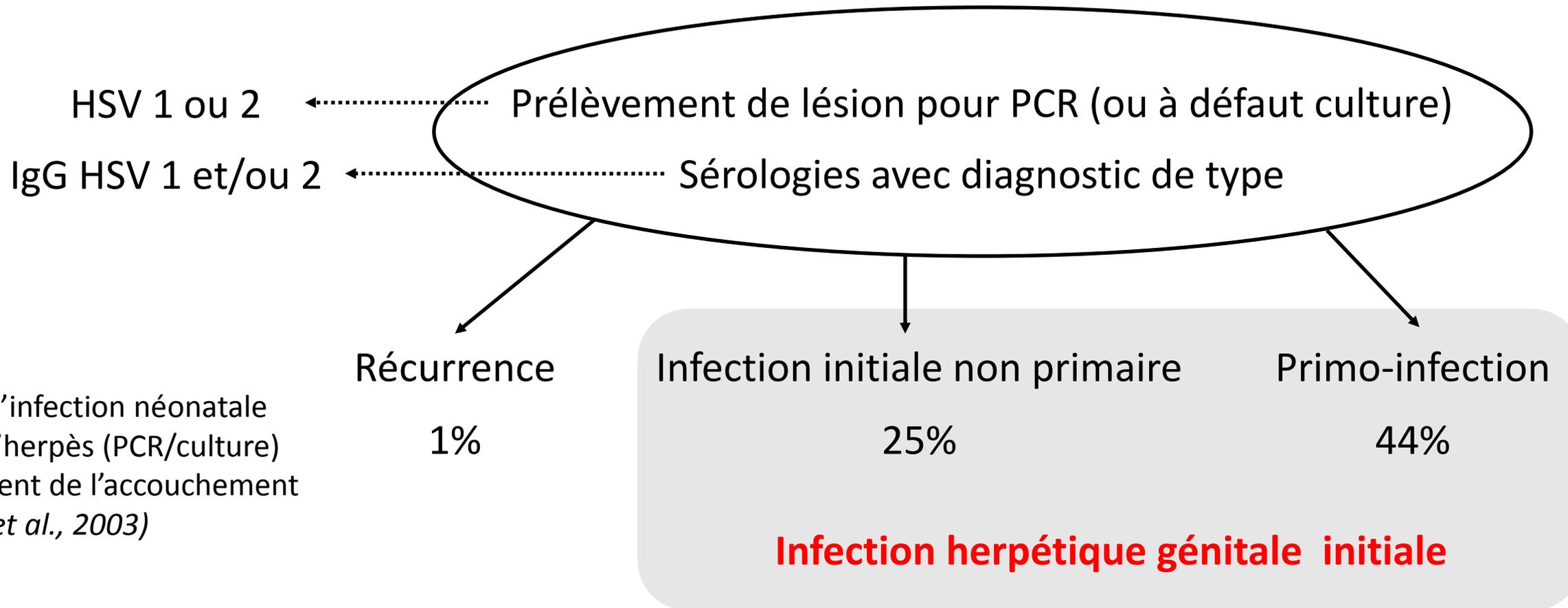


Grade C

Sérum précoce <15j  
À confronter au résultat  
de la PCR dans les vésicules



# Suspicion de lésion d'herpès génital chez une patiente enceinte sans antécédent connu d'herpès génital



# Prise en charge initiale d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



- Pas d'étude chez la femme enceinte...
- Bénéfices du traitement antiviral :
  - Réduction de la symptomatologie (NP3) et de la durée des lésions (NP3)
  - Intérêt dans l'herpès disséminé (NP4) qui est + fréquent pdt grossesse (NP4)
  - Réduction du risque d'acct préma (NP3) qui est majoré en cas d'herpès (NP3)
- Risques du traitement antiviral :
  - Données rassurantes quant au risques foetaux et néonataux (NP2)
  - Données plus nombreuses pour l'aciclovir que le valaciclovir (Avis d'expert)

# Prise en charge initiale d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



- Il est recommandé d'initier un traitement antiviral en cas d'épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse (Grade C).
- Les données concernant l'innocuité de l'aciclovir sur le fœtus sont plus nombreuses mais le valaciclovir peut également être prescrit en raison de la simplicité de son utilisation (Accord professionnel).
- Le traitement consiste en de l'aciclovir per os à raison d'un comprimé de 200 mg cinq fois par jour, ou alors du valaciclovir à raison de deux comprimés de 500 mg deux fois par jour, pendant 5 à 10 jours en fonction de l'état clinique (Grade C).

# Prise en charge initiale d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



Pourquoi 2 fois plus de valaciclovir que d'aciclovir ???

## ● Arguments contre :

- Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir
- Meilleure biodisponibilité (NP3)
- 1 g d'aciclovir est efficace

## ● Arguments pour :

- Un seul essai randomisé, avec 2 g de valaciclovir (*Fife et al., 1997*) (NP2)
- Inocuité du valaciclovir

SOGC (Canada), RCOG (Royaume-Uni), SA Health (Australie) : pas de valaciclovir !

SFD (France), IUSTI (International) : 1 g de valaciclovir

CDC (États-Unis), ACOG (États-Unis) : 2 g de valaciclovir

# Prise en charge initiale d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



- Le principal facteur de risque d'infection initiale herpétique pendant la grossesse est l'existence d'une autre IST (NP2).
  - En cas d'herpès génital, le risque de transmission du VIH au partenaire et au nouveau-né est potentiellement majoré (NP4).
- Il est recommandé de proposer à la patiente une sérologie VIH (Grade B), et de réaliser chez elle et son partenaire un dépistage d'autres IST, en fonction du contexte (Accord professionnel).
  - Il est recommandé de conseiller à la patiente de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles en cas d'herpès génital (Accord professionnel).

# Prise en charge à distance d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



- Objectifs du traitement antiviral prophylactique à partir de 36 SA :
  - ↘ Risque de récurrence au moment du travail → ↘ Risque de césarienne
  - ↘ Risque d'excrétion virale asymptomatique → ↘ Risque d'infection néonatale

Méta-analyse Cochrane  
(*Hollier et al., 2008*)

7 essais dont 2 incluant des infections herpétiques initiales (Scott 1996 et Sheffield 2006)

Risque de récurrence	RR 0.28 (95% IC 0.18 ; 0.43)
Risque de césarienne	RR 0.30 (95% IC 0.20 ; 0.45)
Risque d'excrétion virale asympto	RR 0.14 (95% IC 0.05 ; 0.39)
Risque d'infection néonatale	???

# Prise en charge à distance d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse

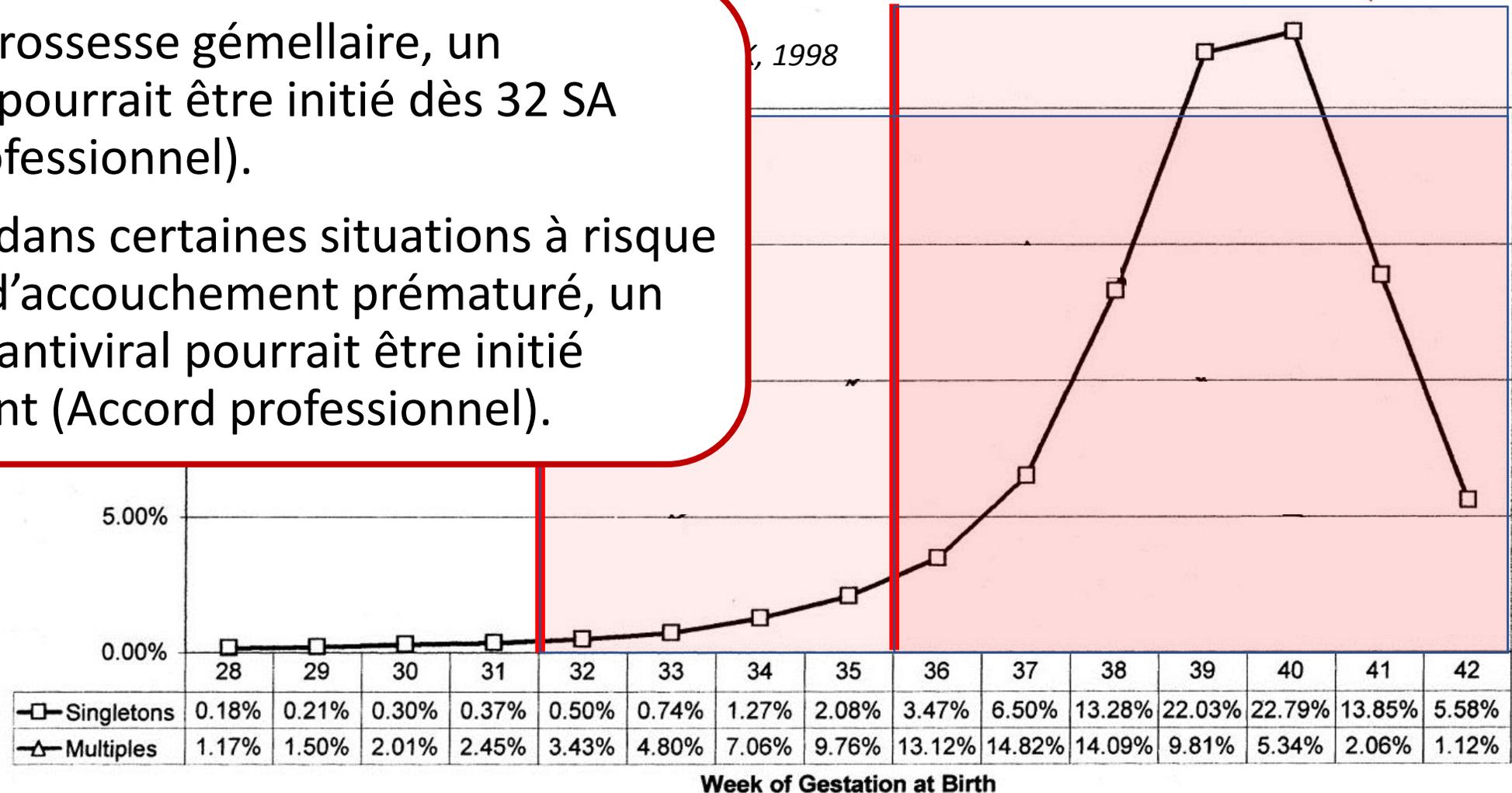


- Chez les femmes ayant présenté un épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse, bien qu'il n'existe pas de bénéfice démontré du traitement prophylactique pour réduire le risque d'herpès néonatal, il est recommandé de mettre en place une prophylaxie antivirale à partir de 36 semaines d'aménorrhée et jusqu'à l'accouchement, afin de réduire le risque de césarienne pour lésion herpétique (Grade B).
- Ce traitement consiste en de l'aciclovir per os à raison de deux comprimés de 200 mg trois fois par jour ou du valaciclovir 500 mg deux fois par jour.

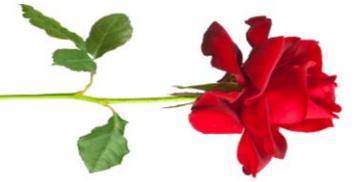
# Prise en charge à distance d'un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



- En cas de grossesse gémellaire, un traitement pourrait être initié dès 32 SA (Accord professionnel).
- De même, dans certaines situations à risque important d'accouchement prématuré, un traitement antiviral pourrait être initié précocement (Accord professionnel).



# Mode d'accouchement en cas de premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



## ● Données historiques :

- Risque +++ en cas de 1<sup>er</sup> épisode au 3<sup>ème</sup> T
- Brown 1987 (NP3), 1991 (NP2) et 2003 (NP2)
- Pas de traitement prophylactique...

## ● Données plus récentes :

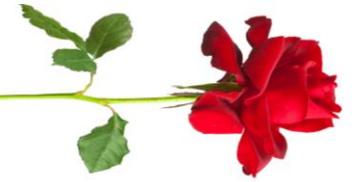
- Aucun cas d'infection néonatale en cas de traitement antiviral prophylactique !!!
- Scott 1996, Sheffield 2006, Hollier 2008 (NP2)

SOGC (Canada) : césarienne si premier épisode d'herpès au 3<sup>ème</sup> trimestre

RCOG, SA Health, IUSTI : césarienne si infection au 3<sup>ème</sup> trimestre (surtout si < 6 sem avant acct)

ACOG : césarienne si premier épisode d'herpès au moment de l'accouchement

# Mode d'accouchement en cas de premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse



## ● Période la plus à risque :

- À proximité de l'accouchement car risque d'excrétion virale et pas de séroconversion maternelle protectrice pour le NN (NP2)
- Séroconversion le plus svt < 6 sem (NP3)

## ● Intérêt de la césarienne :

- La césarienne permet de réduire le risque d'infection néonatale (NP2)
- Ne supprime pas complètement ce risque non plus (NP2)...

- Il est recommandé de réaliser une césarienne en cas de suspicion ou d'épisode initial d'herpès génital confirmé au moment du travail (Grade B).
- Il est recommandé de réaliser une césarienne en cas d'épisode initial d'herpès génital moins de 6 semaines avant l'accouchement (Accord professionnel).

# Diagnostic de récurrence



Devant une lésion génitale typique d'un herpès chez une femme  
ayant un antécédent d'herpès génital connu,  
il s'agit d'une récurrence herpétique  
et une confirmation virologique n'est pas nécessaire

# Traitement d'une récurrence en cours de grossesse



- Antiviral oral:
  - **Aciclovir** 200mgx5/j pdt 5j ou **valaciclovir** 500mgx2/j pdt 5 j
  - Réduction de l'excrétion virale et des symptômes de 1 à 2 jours (NP1)
  - Données plus nombreuses avec aciclovir que valaciclovir
- Antiviral en topique:
  - Pas de bénéfice démontré

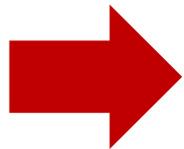
**Le bénéfice étant modeste, le traitement oral peut être proposé dans les 24h suivant le début des symptômes chez une femme très invalidée par ses symptômes (Grade C)**

# Traitement prophylactique en fin de grossesse



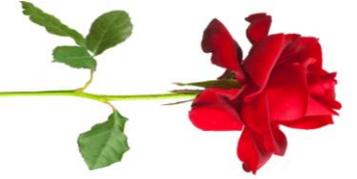
## Dans les essais cliniques randomisés :

- ✓ Pas de bénéfice démontré de la prophylaxie sur le risque d'herpès néonatal (aucun cas) mais la prophylaxie réduit le risque de césarienne pour récurrence herpétique (NP2)
- ✓ La quasi-totalité des femmes incluses avaient une infection primaire ou une **récurrence en cours de grossesse** : bénéfice de la prophylaxie non démontré en l'absence de récurrence récente



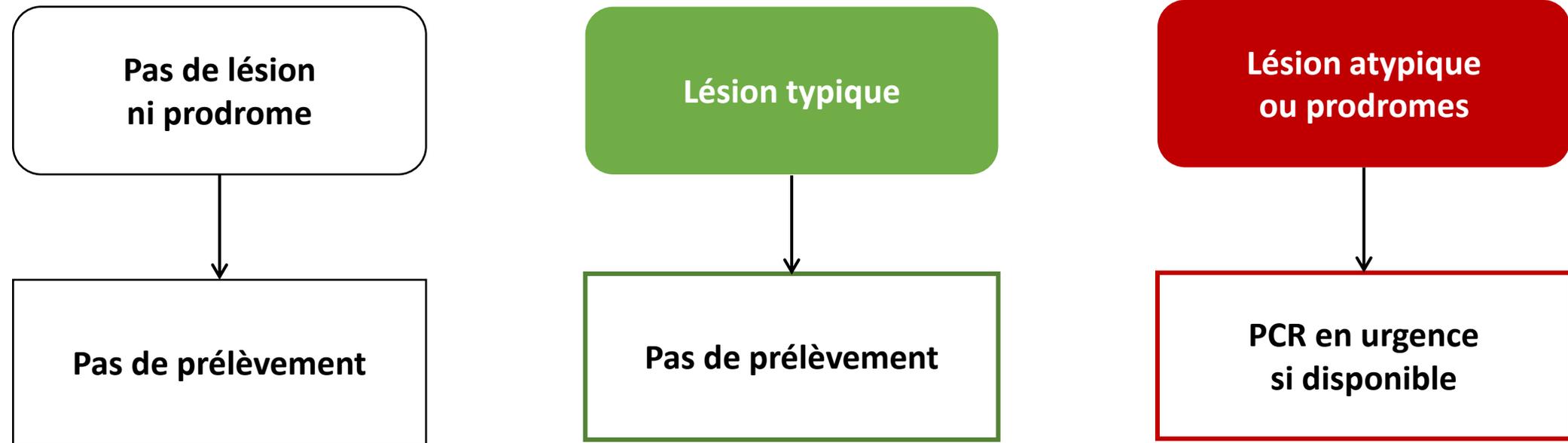
**En cas de récurrence en cours de grossesse  
ou de récurrences antérieures à la grossesse mais fréquentes et récentes :  
une prophylaxie antivirale est recommandée de 36SA jusqu'à l'accouchement (Grade B)  
aciclovir 400mgx3/ j ou valaciclovir 500mgx2/j**

# Conduite à tenir en début de travail ou en cas de rupture des membranes à terme



Interrogatoire et examen minutieux :

vulve, périnée, filière génitale sous speculum



# Risque d'herpès néonatal en cas de récurrence à l'accouchement à terme



58 362 naissances

151 récurrences à l'accouchement

2 cas d'herpès néonatal

*Brown, 2003*

1 249 naissances

112 récurrences à l'accouchement

0 cas d'herpès néonatal

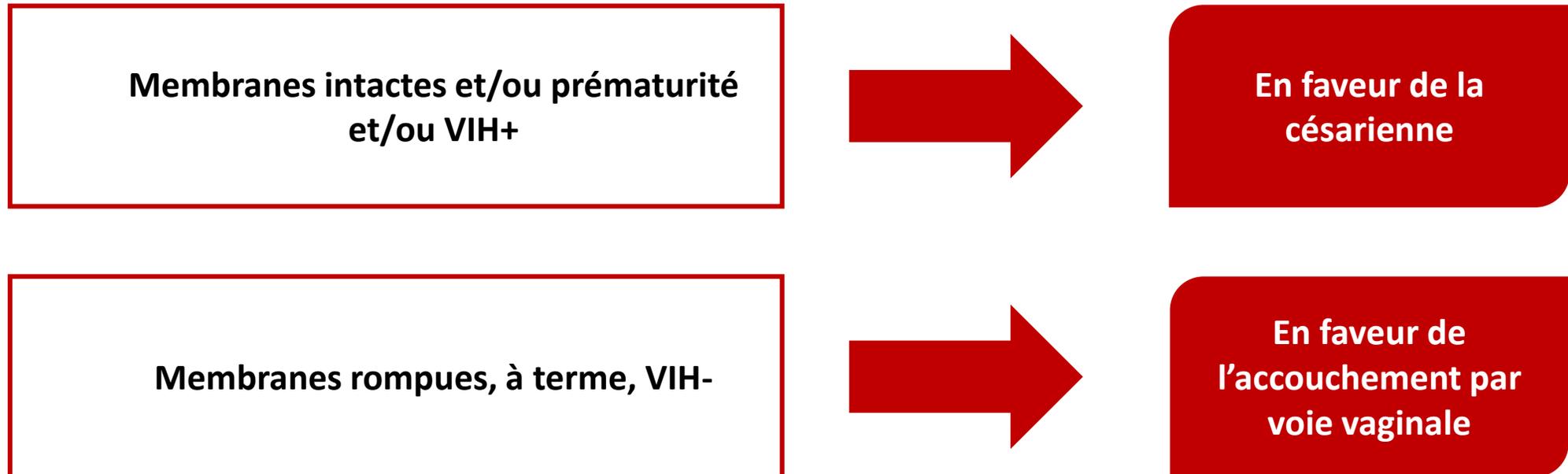
*Hollier, 2008*

- Risque d'herpès néonatal estimé à environ 1% (NP3)
- Excrétion virale plus faible qu'en cas d'infection primaire
- Effet protecteur des Ac maternels

# Voie d'accouchement en cas de récurrence



- Les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre (Accord Professionnel)



# Complications foetales

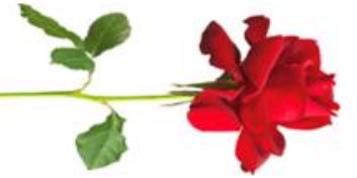


		Nbe Cas	Type HSV	Symptômes maternels	Trim	RCIU	VMG	ACC	porencephalie	microcephalie	Microphthalmie	IHE	Myocarde HE	Foie HE	MFIU	Hypoplasie membre	oligo amnios
Curtin et al.,	2013	1	2	0		1						1	1	1	1		
Diguet et al.,	1996	1	1	1	T1	1						1					1
Johansson et al.,	2004	1	2	0		1										1	
Duin et al.,	2007	1	2	1	T1	1	1		1	1							
Mitra et al.,	2004	1	2	1	T1		1						1				
Parish et al.,	2003	1	2	0			1		1								
Hoppen et al.,	2001	1	2	1	T2	1	1			1	1						
Jarayam et al.,	2010	1	2	0			1	1									
Carola et al.,	2014	2													1	1	
		10		4		5	5	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1

		Nbe Cas	Type HSV	Symptomes maternels	Trim	chorioretinite	microphthalmie	hydrocephalie	porencephalie	hypoplasie cerebelleuse	hydranencephalie	Foie nécrose	Peau	hypoplasie de membres
Lanouette et al.,	1996	1		0	NC									
Hutto et al.,	1987	13	2	7	NC	8	2	7			5		12	
Lee et al.,	2003	1	2	1	T2									
Johansson	2004	1	2	0	NC	1		1	1	1		1	1	1
Carola et al.,	2014	1	2	0	NC								1	1
Suh et al.,	1987	1	2	0	NC			1	1			1	1	
Vasileiadis et al.,	2003	1		1	T3			1	1					
		19		9		9	2	10	3	1	5	2	15	2

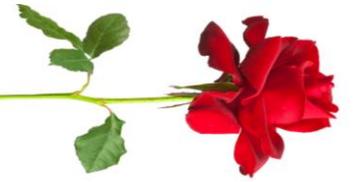
# Complications fœtales

---



- **Les fœtopathies herpétiques sont exceptionnelles et peuvent être dues à des infections primaires comme non primaires, à HSV 1 ou 2, en présence ou non de symptômes maternels (NP4).**
- **Il n'y a pas d'argument pour recommander une prise en charge spécifique de diagnostic anténatal en cas d'infection herpétique pendant la grossesse (Accord Professionnel).**

# Conclusion



- Prélèvement direct + sérodiagnostic de type :
  - Lésion génitale sans antécédent ou lésion atypique
  - Inutile en cas de récurrence ou en l'absence de lésion pendant le travail
  
- Infection initiale :
  - Aciclovir 200 mg 1 cp x 5 ou valaciclovir 500 mg 2cp x 2 / j pendant 5-10 j
  - Prophylaxie antivirale à partir de 36 SA (32 SA): aciclovir 200 mg 2 cp x3 ou valaciclovir 500 mg 1 cp x2 par jour
  - Césarienne si dans les 6 semaines avant accouchement
  
- Récurrence:
  - Aciclovir 200 mg 1 cp x 5 ou valaciclovir 500 mg 1cp x 2 / j pendant 5 j
  - Prophylaxie antivirale à partir de 36 SA (32 SA): aciclovir 200 mg 2 cp x3 ou valaciclovir 500 mg 1 cp x2 par jour
  - Césarienne si récurrence au moment du travail ?
  
- Foetopathie herpétique exceptionnelle : pas de surveillance systématique