



PROTOCOLE OBSTETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

PROTOCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	Octobre 2016	Caroline PEYRONEL Caroline ADRADOS Justine CAGNAT	Béatrice GUIDICELLI Christine ZANDOTTI Laurence FAYOL Cynthia TRASTOUR	Comité scientifique

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

PROTOCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

1) POINTS ESSENTIELS

- **Risque principal : herpès néonatal, rare (2 - 3 / 100 000) mais grave (50% décès)**
- **En grande majorité, contamination per partum par voie ascendante**
- **Risque d'herpès néonatal**
 - Majeur en cas de primo-infection (PI) péri-partum 30-50 %
 - Modéré en cas de récurrence péri-partum 2-5 %
 - Minimale en cas d'antécédent en dehors de la grossesse 2-5 /10000
 - 60 à 80% des mères d'enfant ayant une infection herpétique néo-natale n'ont pas de lésion visible lors de l'accouchement ni d'anamnèse évocatrice chez elle ou leur partenaire
- **Recherche à l'interrogatoire d'antécédent chez la future mère et son conjoint**
- **La décision de traitement ou de la voie d'accouchement est essentiellement clinique**
- **La confirmation microbiologique est recommandée mais a essentiellement un intérêt rétrospectif pour le suivi du nouveau-né**
- **PCR : nouveau gold standard pour le diagnostic microbiologique**

2) EPIDEMIOLOGIE

- Les virus : 2 Herpès Simplex Virus (HSV) en cause dans l'herpès génital (HG) :
 - HSV1 : prévalence 25% (PI dans l'enfance, transmission salivaire)
 - HSV2 : prévalence 75% (MST)
- L'excrétion virale est variable, mais **majorée en cas d'immunosuppression maternelle** (ex : VIH, patiente greffée, corticothérapie au long cours)
 - PI : en moyenne 14 jours (maximum 20 jours)
 - Récurrence : 2 à 3 jours
 - Excrétion virale asymptomatique : détection d'HSV1 ou 2 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles
- L'infection : 3 situations différentes
 - **PI** : premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique ou asymptomatique, avec le virus HSV1 ou HSV2.
 - **Infection Initiale Non Primitive (IINP)** : premier contact infectant symptomatique ou asymptomatique avec le virus HSV1 ou HSV2, chez un sujet préalablement infecté par l'autre type viral.
 - Récurrence : expression **clinique** d'une réactivation virale chez un patient préalablement infecté par le même type viral.

PROTOCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

- Conséquences de l'infection herpétique chez le fœtus et le nouveau-né (cf protocole « Herpès néonatal »)
 - **Herpès néonatal** : GRAVISSIME : Risque de décès # 50%, sinon de séquelles neurologiques ; manifestations cliniques J2-J21 avec pic d'incidence J6
 - **Herpès congénital** (embryopathie exceptionnelle avec microcéphalie, atteinte oculaire, calcification intracrânienne) en cas de PI en début de grossesse

3) DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

IMPORTANT

Place primordiale du diagnostic **clinique** en cours de grossesse : vésicules en bouquet d'âges différents, avec prurit et/ou douleur vulvaire.

Les prélèvements microbiologiques doivent être réalisés, mais compte tenu des délais pour en obtenir les résultats, ils **ne permettent généralement pas de déterminer la voie d'accouchement**.

- Diagnostic génomique par PCR (Polymerase Chain Reaction)
 - A visée **diagnostique** sur lésion suspecte et en **dépistage systématique** en l'absence de lésion
 - Détection et quantification d'ADN génomique de HSV1 et/ou HSV2 sur écouvillonnage (vagin, exocol, endocol, face interne des petites lèvres) ; milieu de transport pour virus en laissant l'écouvillon dans le tube
 - **Nouveau Gold Standard** (recommandation HAS 2016). Méthode très performante (Se > 90%). Examen onéreux, nomenclature en cours (cotation B250HN)
 - Prévenir le laboratoire pour s'assurer d'une analyse rapide
 - Résultat en moins de 24h en jour ouvré (mais jusqu'à 72h si WE)
 - Laboratoires : APHM et CHU de Nice en jours ouvrés
- Sérologie virale
 - Spécifique de type (HSV1/HSV2) IgG et IgM actuellement recommandée (HAS 2016)
 - Réalisée à l'APHM ; en cours de mise en place à Nice : actuellement sérologie non discriminante HSV1+2, d'intérêt limité.
 - Pas d'intérêt diagnostique mais peut permettre :
 - 1) la comparaison du statut sérologique mère et nouveau-né
 - 2) la classification entre infection primaire/non primaire/récurrente chez la mère
 - 3) la datation de la PI chez la mère

PROCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

A titre informatif car n'ont plus leur place en pratique courante :

- Diagnostic indirect (détection antigénique) par immunofluorescence (IF)
 - Simple mais peu sensible, uniquement sur des lésions ; ne remplace pas la PCR
 - Ne se pratique pas en routine en cours de grossesse car risque de faux négatif (Test non recommandé actuellement / HAS 2016)
 - Résultat rapide en jour ouvré en 30 min à 4h
 - Frottis sur lame : frotter des lésions avec écouvillon sur 2 sites pour récupérer des cellules puis réaliser 2 dépôts (HSV1-HSV2) sans étaler sur une lame, à amener directement au laboratoire ; Si doute sur varicelle, faire un troisième dépôt
 - Laboratoires : APHM et CHU Nice du lundi au samedi matin
- Diagnostic direct : culture virale
 - Test non recommandé actuellement (HAS 2016) ; n'est quasiment plus réalisé en routine
 - Méthode délicate, uniquement prélèvement sur lésion fraîche ou muqueuse (œil, nez, pharynx), très fiable mais résultat long à obtenir (2 à 15 jours) ; permet le sous-typage de la souche.

4) PREVENTION

- **Interrogatoire** à la recherche d'antécédent d'HG chez patiente **et/ou** son conjoint
- Chez ces patientes :
 - **Examen clinique** soigneux au cours de la grossesse et en salle de naissance
 - **Prélèvements** en début de travail (cf protocole herpès néonatal)
- **Traitement médicamenteux préventif par voie orale**
 - Indication : Patiente présentant des antécédents d'HG ou d'HG traité (cf chapitre 5) en cours de grossesse
 - A partir de 36 semaines d'aménorrhée (SA) et à poursuivre jusqu'à l'accouchement

valaciclovir / ZELITREX®) 500mg	1 cp /j
ou	
aciclovir / ZOVIRAX® 200mg	1cp x 2 /j

- Option : propositions chez la patiente VIH +
 - avec immunité conservée (>350 CD4/mm3) : traitement habituel par valaciclovir ou aciclovir
 - taux de CD4 bas (<350/mm3) : dès le début du 3^{ème} trimestre : valaciclovir 1cp x2/j ou aciclovir 2cp x3/j jusqu'à l'accouchement

PROTOCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

- Option : Débuter ce traitement avant 36 SA en cas de risque d'accouchement plus précoce (rupture prématurée des membranes (RPM), menace d'accouchement prématuré (MAP), grossesse gémellaire, ...)
- Option : Il est possible de prescrire une sérologie HSV1/2 chez une patiente sans antécédent mais dont le conjoint a des antécédents d'HG afin de différencier PI et récurrence si survenue d'un HG en cours de grossesse. L'utilisation régulière et correcte des préservatifs chez ces patientes séronégatives peut aider à éviter la propagation de l'herpès génital. Néanmoins, ils ne peuvent que réduire le risque infectieux et il peut y avoir des poussées d'herpès génital en dehors des zones recouvertes par le préservatif. La sérologie n'a **pas de place en dépistage systématique**.

5) TRAITEMENT EN CAS DE POUSSEE D'HG EN COURS DE GROSSESSE (= EN DEHORS DU TRAVAIL)

- Traitement **curatif**

valaciclovir / ZELITREX® 500mg	1 cp x2 /j
ou	
aciclovir / ZOVIRAX® 200mg	1 cp x 5 /j ou 2 cp x 3 /j*

- En cas de PI ou IINP
 - < **36 SA** : durée **10 jours** puis traitement préventif à partir de 36 SA
 - ≥ **36 SA** : à poursuivre à **dose curative** au-delà de 10j, **jusqu'à l'accouchement**
- En cas de récurrence :
 - < **36 SA** : durée **5 jours** puis traitement préventif à partir de 36 SA
 - ≥ **36 SA** : durée **5 jours** puis dose préventive jusqu'à l'accouchement
- Mesures associées :
 - désinfection cutanée à base de chlorhexidine aqueuse
 - antalgiques (paracétamol +/- lidocaïne 2% crème)

Remarques :

- * schéma thérapeutique approuvé par la Cochrane 2010 et le RCOG pour son efficacité et sa meilleure observance
- Une PCR est systématiquement réalisée sur les lésions
- En cas de doute diagnostique, ne pas attendre les résultats des prélèvements pour traiter
- Risque maternel accru d'hépatite fulminante et d'encéphalite en cas de PI
- En cas de doute entre PI et récurrence, traiter à défaut comme une PI jusqu'à réception des résultats de la sérologie
- Aucun bénéfice démontré du traitement local (aciclovir en crème)
- Pas d'effet toxique embryonnaire ou fœtal connu qui pourrait limiter l'adhésion au traitement

PROTOCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

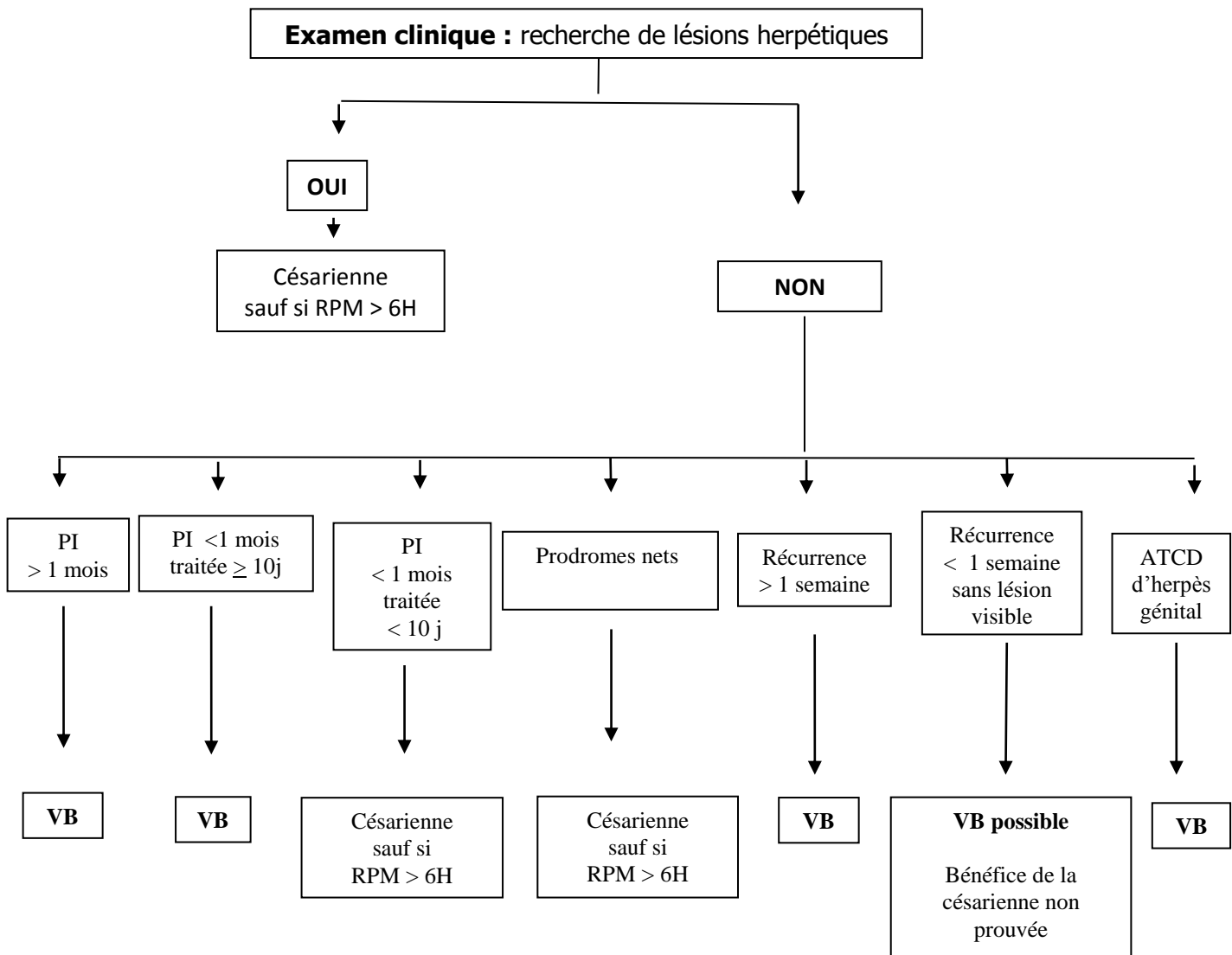
6) PROPOSITIONS DE PRISE EN CHARGE EN DEBUT DE TRAVAIL

Important : la décision thérapeutique ou de la voie d'accouchement est essentiellement clinique ; la confirmation microbiologique a essentiellement un intérêt rétrospectif pour le suivi du nouveau-né. **L'équipe pédiatrique doit être informée de la situation.**

Systematiquement chez les patientes avec antécédent d'HG pendant ou en dehors de la grossesse

Faire à l'entrée en salle de naissance,
Indépendamment du délai de la dernière poussée,

Ecouvillonnages (exo / endocol et lèvres) pour PCR



VB : Voie Basse

RPM : Rupture Prématuroée des Membranes

PROCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

- **Conduite à tenir PENDANT LE TRAVAIL (si voie basse acceptée) :**
 - Limiter le nombre de toucher vaginal
 - Rupture artificielle des membranes tardive
 - Désinfection vaginale (Bétadine® ou Chlorhexidine®)
 - Pas de geste invasif au scalp (électrode, pH)
- **Conduite à tenir en suites de couches :**
 - Cf : Protocole de prise en charge spécifique du nouveau-né
 - Pas de contre-indication à l'allaitement si absence de lésion mammaire
 - Informations sur risque de MST et de récurrence lors de la prochaine grossesse

PROCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

7) DOCUMENTS DE REFERENCE

ACOG Guidelines on managing herpes in pregnancy 2007

ANAES Conférence de consensus (Novembre 2001), prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent.

Argumentaire **HAS** mai 2016: Diagnostic par détection virale et/ou sérologie des infections à virus herpes simplex et varicelle-zona dans le cadre mère-enfant

Brown ZA and al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. N Engl J Med 1991;324(18):1247-52

CNGOF Conférence nationale des PU-PH en gynécologie obstétrique. Herpès génital et grossesse. In : Protocoles en Gynécologie Obstétrique. Paris : Elsevier Masson, 2007 : 146-7. –

Directives clinique de la SOGC 2008 revue en 2015-12-22

Cochrane Euroguidelines 2010 Herpès

Gardella C. and al. Prevention of neonatal herpes. BJOG, 2011 ; 118 :187-92.

Gutierrez and al. Herpes simplex virus infection. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, editors. Infections diseases of the fetus and the newborn infant. 7th ed. Elsevier Saunders ed; 2011, p 813-33

Hollier LM and al. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Data Base of Systematic Reviews 2008, issue 1. Art. No. : CD004946.

Johnston C and al. Herpes simplex virus viremia during primary genital infection. J Infect Dis 2008;198(1):31-4

LeGoff J and al. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. Virol J 2014;11:83

Little S.E. and al. Acyclovir prophylaxis for pregnant women with a known history of herpes simplex virus: a cost-effectiveness analysis. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3 Pt 2):1274-9.

Money D. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines : Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. Int J Gyn Obst 2009 ; 104 : 167-171.

OMS janvier 2016 Aide mémoire herpès génital Le virus de l'herpès N°400

Recommandations du **RCOG** UK National Guideline for the Management of Anogenital Herpes, de la British Association for Sexual Health and HIV 2014

Whitley, R. and al. Changing presentation of herpes simplex virus infection in neonates. J. Infect. Dis. 1988; 158:109-116

www.lecrat.fr

Xu F. and al. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. Am J Obstet Gynecol 2007;196(1):43.e1-6

8) DIFFUSION

Equipes obstétricales et pédiatriques des établissements du réseau périnatal régional Méditerranée

PROTCOLE OBSETRICAL N°2

HERPES ET GROSSESSE

Groupe de travail

Rapporteur :

Dr Caroline Peyronnel, gynécologue obstétricien, centre hospitalier, La Ciotat

Dr Caroline Adrados gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Justine CAGNAT, Gynécologue Obstétricien, CHU Nice

Participants :

Dr Christine Zandotti, biologiste laboratoire de virologie, APHM, Marseille

Dr Anne Caramella, biologiste Laboratoire de Virologie, CHU L'Archet, Nice

Dr Laurence Fayol, pédiatre néonatalogie CHU Conception, APHM, Marseille

Dr Aurélie Garbi, pédiatre néonatalogie CHU Nord, APHM, Marseille

Dr Béatrice Guidicelli, gynécologue obstétricien CHU Conception APHM Marseille

Dr Cynthia Trastour, gynécologue obstétricien CHU Nice

Membres de droit du conseil scientifique

Pr Florence BRETTELL (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM Marseille

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Dr Sergio ELENA DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM Marseille site Nord

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Conception, Marseille

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie CHU Nord, Marseille

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre CHU Sainte Marguerite, Marseille

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon

Dr François TURK gynécologue obstétricien libéral (Var), représentant des URPSML

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre retraité CHPG Monaco