

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	Octobre 2016	Dr Caroline PEYRONEL Dr Caroline ADRADOS Justine CAGNAT	Groupe de travail Régional	Conseil scientifique
2	Août 2018	Dr Marine QUINQUIN Dr Caroline PEYRONEL	Groupe de travail Régional	Conseil 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 »

PROTCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

Nouveautés depuis 2016 :

- **Plus de prophylaxie systématique à partir de 36 SA** pour les patientes aux antécédents d'HG isolés en dehors de la grossesse
- **Plus de prélèvement systématique** en salle de naissance lors de la mise en travail, sous réserve d'un examen clinique rigoureux.
 - ⇒ Allègement des procédures permettant de focaliser les examens et traitements couteux sur les patientes (et nouveaux nés) à risque.
- **Césarienne recommandée** pour les patientes dont le risque d'infection néonatale est le plus important en raison d'une importante excrétion virale, à savoir : PI (primo-infection) ou IINP (infection initiale non primitive) en cours ou < 6 semaines, lésions chez une patiente VIH+, récurrence et prématurité

1) POINTS ESSENTIELS

- **Risque principal : herpès néonatal, rare mais grave (+ de 50% décès)**
- **En grande majorité, contamination per partum par voie ascendante**
- **Risque d'herpès néonatal**
 - Majeur après épisode initial (primo-infection ou infection initiale non primitive) 25-44 %
 - Modéré après récurrence péri-partum 1 %
 - Minimale si 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 pour la prise en charge et le suivi du nouveau-né**
- **PCR : nouveau gold standard pour le diagnostic microbiologique**

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

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% (IST)
- L'excrétion virale est variable, mais **majorée en cas d'immunosuppression maternelle** (ex : VIH, patiente greffée, corticothérapie au long cours)
 - Episode initial d'herpès génital (primo-infection ou infection initiale non primitive) : 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 (annexe 1 : Définitions)
 - **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
- Conséquences de l'infection herpétique chez le fœtus et le nouveau-né (cf protocole « Herpès néonatal »)
 - **Herpès néonatal** : GRAVISSIME : Risque de décès autour de 50%, 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.**

PROTCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

- Diagnostic génomique par PCR (Polymerase Chain Reaction)
 - A visée **diagnostique** sur lésion suspecte
 - 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) actuellement non remboursé
 - 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 :
 - Sérologie spécifique de type (HSV1/HSV2) avec seulement les IgG actuellement recommandée (HAS 2016, CNGOF 2017) mais non effectuée dans tous les laboratoires (réalisée à l'APHM)
 - 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 distinction entre la PI et l'IINP d'une récurrence dont l'épisode initial serait passé inaperçu (à associer à la PCR)
 - 3) la datation de la PI chez la mère

4) PREVENTION

- **Interrogatoire** à la recherche d'antécédent d'HG chez la patiente **et/ou** son conjoint
- **En l'absence d'antécédent d'HG connu chez la femme** :
 - **Examen clinique** soigneux au cours de la grossesse et en salle de naissance
 - **Si lésion suspecte** : prélèvement recommandé pour diagnostic positif
- **En présence d'antécédent d'HG connu chez la femme** :
 - **Examen clinique** soigneux au cours de la grossesse et en salle de naissance
 - **En l'absence de lésion (CNGOF 2017)** :

Prélèvement non recommandé quel que soit le moment de la grossesse si absence de lésion ou de prodrome (prophylaxie antivirale faite ou non, quel que soit le délai entre le dernier épisode de récurrence et l'accouchement)

PROTCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

➤ En présence de lésions (CNGOF 2017) :

Prélèvement non recommandé si lésions typiques et présentation clinique habituelle durant la grossesse et y compris en début de travail et en cas de rupture des membranes

Prélèvement recommandé pour confirmation virologique si lésion atypique ou présentation clinique inhabituelle :

- durant la grossesse
- en début de travail ou en cas de rupture des membranes (si résultat rapide possible et modifierait la prise en charge obstétricale)

• Traitement médicamenteux préventif par voie orale :

○ Indications :

- Patiente **sans** antécédent d'herpès génital connu mais ayant présenté un épisode initial d'herpès génital (PI ou IINP) pendant la grossesse
- Patiente **avec** antécédent d'herpès génital connu et ayant présenté au moins une récurrence durant la grossesse
 - ⇒ A partir de **36 semaines d'aménorrhée** (SA) et à poursuivre jusqu'à l'accouchement (dès 32 SA en cas de grossesse gémellaire ou selon risque de prématurité)

Valaciclovir / ZELITREX®) 500mg 1cp x 2 /j ou Aciclovir / ZOVIRAX® 200mg 2 cp x 3 /j
--

○ Non recommandé systématiquement :

- **En cas d'antécédent d'herpès génital avec dernier épisode de récurrence antérieur à la grossesse** (à considérer si les récurrences étaient récentes et fréquentes avant la grossesse)

• 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**.

PROTCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

5) TRAITEMENT EN CAS DE POUSSEE D'HG EN COURS DE GROSSESSE

- Chez les femmes **sans** antécédent d'herpès génital connu :
 - Traitement **curatif** en cas de suspicion d'épisode initial (PI ou IINP) durant la grossesse :

Valaciclovir / ZELITREX® 500mg 2 cp x 2 /j
ou
Aciclovir / ZOVIRAX® 200mg 1 cp x 5 /j
⇒ durant 5 à 10 jours

< 36 SA : durée **5 à 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

+ Mesures associées :

- désinfection cutanée à base de chlorhexidine aqueuse
- antalgiques (paracétamol +/- lidocaïne 2% crème)

Remarques :

- 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 d'épisode initial
- En cas de doute entre épisode initial et récurrence, traiter à défaut comme un épisode initial 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

- Conseiller d'éviter les rapports ou rapports protégés
- Dépister les autres IST, il est recommandé de proposer une sérologie VIH au couple devant un épisode herpétique initial
- Chez les femmes **avec** antécédent d'herpès génital connu :
 - Traitement **symptomatique** en cas de récurrence d'HG durant la grossesse, si patiente invalidée par ses symptômes et délai < 24 h :

Valaciclovir / ZELITREX® 500mg 1 cp x 2 /j
ou
Aciclovir / ZOVIRAX® 200mg 1 cp x 5 /j
⇒ durant 5 jours

< 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

PROTCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

Remarques :

- Une PCR n'est recommandée seulement s'il s'agit de lésions atypiques
- En cas de doute diagnostique, ne pas attendre les résultats des prélèvements pour traiter
- Aucun bénéfice démontré du traitement local (aciclovir en crème)
- Pas d'effet toxique embryonnaire ou fœtal connu qui pourrait limiter l'adhésion au traitement
- Conseiller d'éviter les rapports ou rapports protégés
- Dépister les autres IST selon le contexte

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 pour le suivi du nouveau-né.
L'équipe pédiatrique doit être informée de la situation

Ecouvillonnages (exo/endocol et lèvres) pour PCR

A faire à l'entrée en salle de naissance,

Si suspicion d'un épisode initial d'HG en cours (PI ou IINP)

Si prodromes ou récurrence atypique en cours ET si résultat rapide possible et modifierait la prise en charge obstétricale

Algorithme de prise en charge en cas de suspicion d'herpès génital en salle de naissance page 10

Remarques :

- Chez une femme en début de travail ayant présenté un épisode initial d'HG durant la grossesse (PI ou IINP) :
 - o Le temps nécessaire à une séroconversion, après un épisode initial d'herpès génital, est variable mais est le plus souvent **inférieur à 6 semaines**. Ce délai est donc à respecter idéalement pour envisager une voie basse après une PI ou une IINP.
- Chez une femme en début de travail ayant un antécédent d'HG connu :
 - o « L'ancien délai de 7 jours sans lésions ou prodromes » n'est plus valable :
 - o **En l'absence de lésion ou de prodrome** : pas de contre-indication à la réalisation d'un prélèvement au scalp, à l'utilisation d'électrode de scalp, ou à la réalisation d'une extraction instrumentale, ni à la rupture artificielle de la poche des eaux. La gestion du travail est habituelle.

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

- **En cas de prodromes ou de lésions cliniques de récurrence d'HG constatés lors de l'admission de la patiente**, les données de la littérature ne permettent pas de recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre :
 - ⇒ Une césarienne sera d'autant plus à considérer que les membranes sont intactes, et/ou en cas de prématurité et/ou en cas de séroposivité au VIH
 - ⇒ Un accouchement par voie vaginale sera d'autant plus à considérer qu'il existe une rupture des membranes prolongée, après 37 SA et en l'absence de séroposivité au VIH

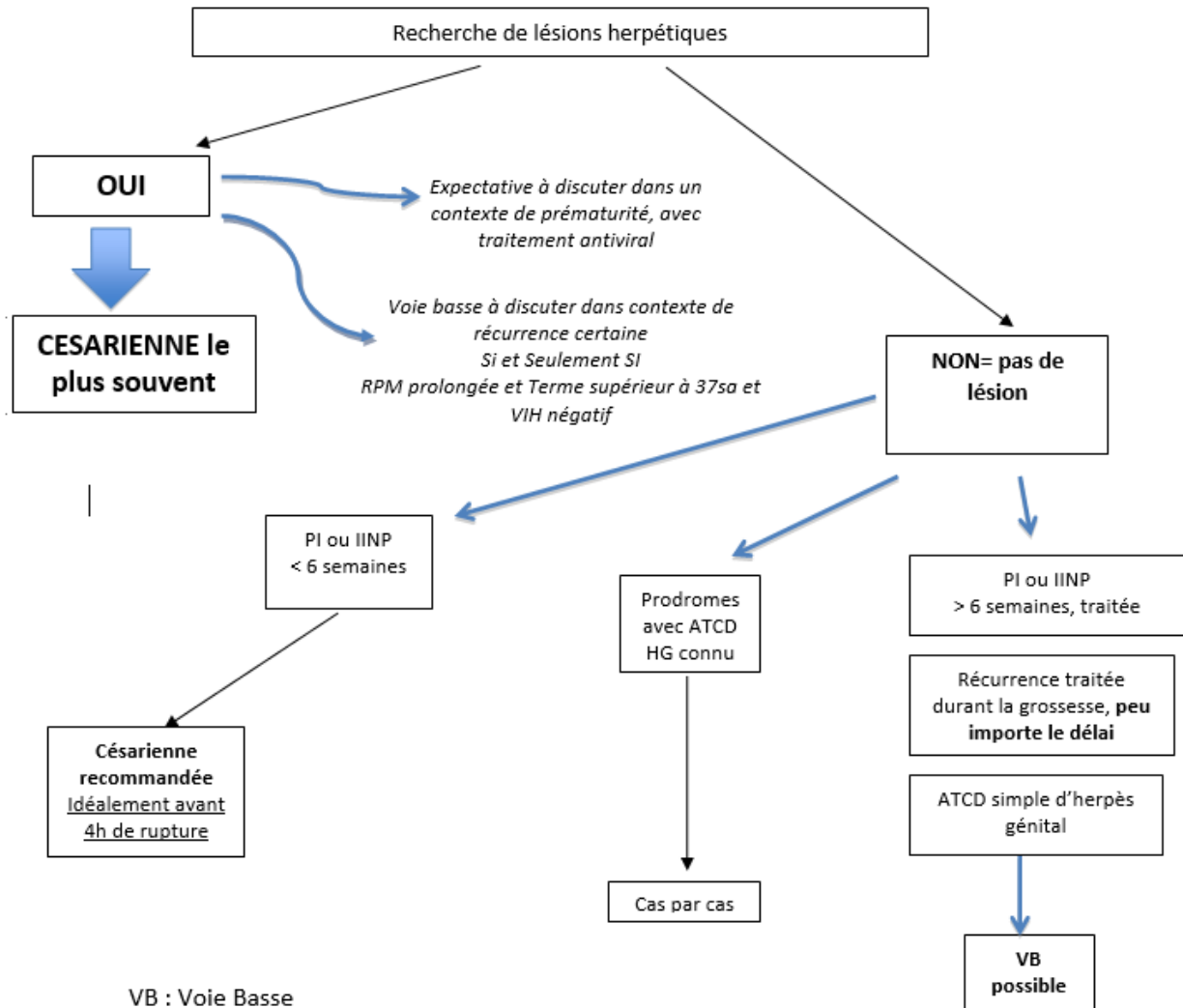
 - ⇒ Pas de contre-indication à la réalisation d'une extraction instrumentale mais il est conseillé d'éviter les prélèvements au scalp et l'utilisation d'électrode de scalp
 - ⇒ En cas de rupture prématurée des membranes avant 37 SA, les risques liés à la prématurité et les risques d'herpès néonatal doivent être mis en balance. Les données de la littérature sont insuffisantes pour déterminer à partir de quel âge gestationnel un déclenchement du travail doit être recommandé, par rapport à une attitude expectative. Compte tenu de l'efficacité du traitement un traitement par aciclovir ou valaciclovir est recommandé. La prise en charge est identique à celle habituellement mise en œuvre en cas de rupture prématurée des membranes avant 37 SA.

- **Conduite à tenir PENDANT LE TRAVAIL (si voie basse acceptée) :**
 - Limiter le nombre de touchers vaginaux
 - Rupture artificielle des membranes tardive
 - Désinfection vaginale (Bétadine® ou Chlorhexidine®)
 - Gestes invasifs au scalp (électrode, pH) possibles selon le contexte cf ci-dessus
 - Extractions instrumentales autorisées

- **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 d'IST et de récurrence lors de la prochaine grossesse

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL HERPÈS ET GROSSESSE

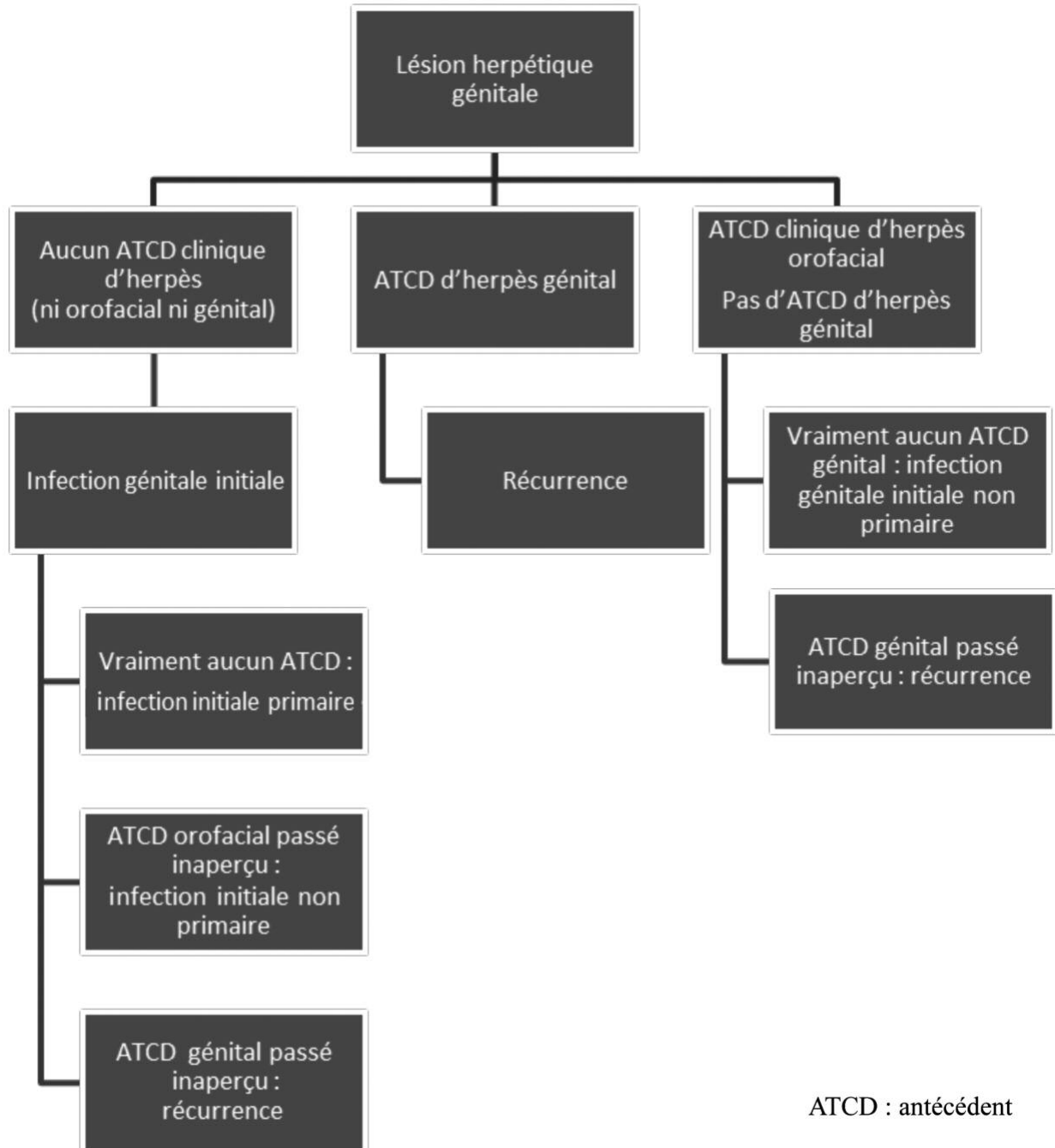
Algorithme de prise en charge en cas de suspicion d'herpès génital en salle de naissance



VB : Voie Basse
RPM : Rupture Prématurée des Membranes

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL HERPÈS ET GROSSESSE

Annexe 1 : Définition des différents types d'infection herpétiques :



PROTCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS 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 Recommandations pour la pratique clinique Prévention et prise en charge de l'infection herpétique au cours de la grossesse et de l'accouchement, décembre 2017

Cochrane Euroguidelines 2010 Herpès

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

Guttierez 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 herpes 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

PROCOLE OBSTÉTRICAL

HERPÈS ET GROSSESSE

Groupe de travail

Rapporteurs et mise à jour :

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat
Dr Marine QUINQUIN gynécologue Obstétricien CHU Nice
Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Justine CAGNAT gynécologue Obstétricien CHU Nice
Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Participants :

Dr Christine ZANDOTTI biologiste laboratoire de virologie APHM
Dr Anne CAMELLA biologiste Laboratoire de Virologie CHU L'Archet Nice
Dr Laurence FAYOL pédiatre néonatalogie CHU Conception APHM
Dr Aurélie GARBI pédiatre néonatalogie CHU Nord APHM
Dr Béatrice GUIDICELLI gynécologue obstétricien CHU Conception APHM
Dr Cynthia TRASTOUR gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Isabelle CANNAVO virologue CHU Nice

Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM
Pr Florence BRETTELLA (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM
Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco
Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM
Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice
Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM
Pr François POINSON (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM
Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM
Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat
Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes
Dr Cynthia TRASTOUR gynécologue obstétricien CHU Nice
Dr François TURK gynécologue obstétricien libéral (Var), représentant des URPSML
Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon