

Infection par les virus herpes simplex au cours de la grossesse et chez le nouveau-né



Rédaction : Dr Eric Farfour¹

Comité scientifique : Prof Sophie Alain², Prof Jean-Marc Ayoubi¹, Dr Brigitte Bonan¹, Dr David Boutolleau³, Prof Sonia Burrel⁴, Dr Marie Carbonnel¹, Dr Marie-Alice Colombier¹, Dr Antoine Faucheron¹, Dr Erwan Fourn¹, Dr Hélène Gros¹, Dr M. Leruez-Ville⁵, Dr Catherine Majerholc¹, Dr Anabelle Pourbaix¹, Dr Axelle de Raignac¹, Dr Sarah Vanlieferinghen¹, Prof Marc Vasse¹, Prof C. Vauloup-Fellous⁶, Dr David Zucman¹

¹ Hôpital Foch, ² CHU de Limoges - CNR des Herpèsvirus, ³ CHU Pitié-Salpêtrière - CNR associé des Herpèsvirus, ⁴ CHU de Bordeaux, ⁵ CHU Necker Enfants malades - CNR associé des Herpèsvirus, ⁶ Hôpital Paul Brousse

1. Contexte

- Les deux espèces de virus herpès, HSV-1 et HSV-2, peuvent être responsables d'herpès génital et d'herpès néonatal
- Au cours de la grossesse, le risque de séroconversion HSV maternel est < 5%. Il est plus élevé en cas de couple sérodiscordant (jusqu'à 20%)
- L'herpès néonatal est rare, sa prévalence est estimée à **3 / 100 000 naissances** en France
- En absence de traitement, le risque d'herpès néonatal suite à l'accouchement d'une femme symptomatique est plus élevé en cas d'infection initiale (**44%**) que d'infection initiale non primaire (**25%**) et de récurrence (<**1%**)
- La contamination du nouveau-né a en général lieu lors de l'accouchement ou en post-natal par contact avec une personne ayant des lésions oro-labiales

2. Manifestations et conséquences

2.a. Au cours de la grossesse

- L'herpès génital maternel pourrait être associé à un risque accru d'accouchement prématuré
- Les fœtopathies herpétiques sont exceptionnelles

2.b. A la naissance

- Les symptômes apparaissent en général entre le 5e jour et le 15e jours de vie mais sont possibles jusqu'à 42 jours de vie
- L'herpès néonatal peut revêtir 3 formes :
 - Atteinte cutanéomuqueuse (mortalité = 0%)
 - Méningo-encéphalite (mortalité ≈ 6%)
 - Infection disséminée (mortalité ≈ 30-50%)
- Les premiers symptômes peuvent être variés et non spécifique : respiratoire, hépatique, neurologique...

3. Diagnostic d'herpès génital chez la femme enceinte

3.a. Enjeux

- **Etablir le diagnostic** d'infection herpétique
- **Déterminer le type d'infection** :
 - **Infection initiale primaire** : première infection par un virus herpès simplex
 - **Infection initiale non primaire** : première infection par une espèce de virus herpès simplex chez une personne ayant déjà été infectée par l'autre espèce de virus herpès simplex
 - **Récurrence** : manifestation clinique d'herpès simplex chez une femme ayant des antécédants de la même espèce d'herpès simple
- **Débuter un traitement ou une prophylaxie**. Il n'y a pas d'indication à un traitement prophylactique en l'absence de poussée herpétique pendant la grossesse

3.b. Femme enceinte présentant des lésions évocatrices d'herpès mais SANS d'antécédent connu d'herpès génital

- Deux examens doivent être systématiquement et conjointement effectués :
 - **Amplification génique** (PCR) sur toute lésion suspecte
 - **Sérologie** à la recherche des IgG. La recherche des IgM ne présente aucun intérêt.
- Les résultats permettent de statuer sur le type d'infection ([tableau 1](#)). A noter que la majorité des patientes ayant un antécédent d'infection à HSV2 l'ignorent.
- Dans l'attente des résultats des prélèvements, se placer dans la situation d'une infection primaire

Tableau 1. Interprétation des résultats des examens complémentaires

PCR		Sérologie (IgG)		Interprétation
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	
+	-	-	-	Infection initiale primaire
-	+	-	-	Infection initiale primaire
+	-	-	+	Infection initiale non primaire
-	+	+	-	Infection initiale non primaire
+	-	+	+/-	Récurrence
-	+	+/-	+	Récurrence

→ En cas d'infection **initiale primaire** ou d'infection **initiale non primaire**, un bilan complet d'IST bactériennes et virales doit être réalisé (VIH, hépatite B, *Chlamydia*/gonocoque...)

3.c. Femme enceinte présentant des lésions évocatrices d'herpès simplex AVEC antécédent connu d'herpès génital

On considérera qu'il s'agit d'une récurrence. Le prélèvement à visée étiologique n'est à réaliser qu'en cas de **lésion atypique** ou de **localisation inhabituelle**.

4. Primo-infection maternelle ou infection initiale non primaire ou statut maternel inconnu

La prise en charge dépend du délai avant l'accouchement.

4.a. Au cours de la grossesse et plus de 6 semaines avant l'accouchement

- Traitement antiviral initié sans attendre les résultats des prélèvements ([tableau 2](#))

Tableau 2. Traitement antiviral en cas d'infection herpétique au cours de la grossesse plus de 6 semaines avant l'accouchement

Molécule	Posologie	Durée
Valaciclovir per Os	1g x 2 /jour	5 à 10 jours
Aciclovir per Os ^a	200 mg x 5/jour	5 à 10 jours

^a La biodisponibilité de l'aciclovir est plus faible que celle du valaciclovir.

- **Prophylaxie à partir de 36 semaines d'aménorrhée** et plus tôt en cas de risque de prématurité (dès 32 SA en cas de grossesse gémellaire) ([tableau 3](#))

Tableau 3. Modalité de la prophylaxie anti-herpétique au cours de la grossesse

Molécule	Posologie	Durée
Valaciclovir per Os	500 mg x 2/jour	Jusqu'à l'accouchement
Aciclovir per Os	400 mg x 3/jour	Jusqu'à l'accouchement

^a La biodisponibilité de l'aciclovir est plus faible que celle du valaciclovir.

- **Accouchement voie basse possible si les deux conditions suivantes sont réunies :**
 - Accouchement > 6 semaines après la primo-infection
 - Absence de lésion à l'accouchement
- Dans tous les autres cas : césarienne recommandée.

4.b. Pendant le travail ou moins de 6 semaines avant l'accouchement

- **Femme enceinte**
 - Initier un traitement antiviral par valaciclovir ou aciclovir
 - Accouchement par césarienne recommandé
- **Nouveau-né**
 - A 24 heures de vie, réaliser des PCR HSV sur
 - Prélèvement périphérique
 - Prélèvement sanguin
 - Ponction lombaire
 - Dosage des transaminases pour évaluer l'atteinte systémique
 - Débuter un traitement antiviral ([tableau 4](#))

Tableau 4. Traitement anti-herpétique d'un nouveau-né de mère ayant une infection herpétique dans les 6 semaines précédant l'accouchement

Molécule	Posologie	Durée
Aciclovir IV	60 mg/kg/jour en 3 administrations	14 jours → Si le nouveau-né devient symptomatique : Cf paragraphe nouveau-né symptomatique → Si le nouveau-né reste asymptomatique : relai par voie orale possible à partir de 5 jours de traitement IV

5. Récurrences

La prise en charge dépend du moment de la grossesse où survient la récurrence herpétique.

5.a. Au cours de la grossesse

- **Traitement antiviral** à discuter en cas de lésion douloureuses ou invalidantes et à débiter dans les 24h suivant le début des symptômes ([tableau 5](#))

Tableau 5. Traitement antiviral en cas de récurrence herpétique au cours de la grossesse

Molécule	Posologie	Durée
Valaciclovir per Os	1 g x 2 /jour	5 jours
Aciclovir per Os ^a	200 mg x 5/jour	5 jours

^a La biodisponibilité de l'aciclovir est plus faible que celle du valaciclovir.

- **Prophylaxie** à partir de 36 semaines d'aménorrhée (dès 32 SA en cas de risque de prématurité, grossesse gémellaire) ([tableau 6](#))

Tableau 6. Modalité de la prophylaxie anti-herpétique au cours de la grossesse

Molécule	Posologie	Durée
Valaciclovir per Os	500 mg x 2/jour	Jusqu'à l'accouchement
Aciclovir per Os ^a	400 mg x 3/jour	Jusqu'à l'accouchement

^a La biodisponibilité de l'aciclovir est plus faible que celle du valaciclovir.

5.b. Pendant le travail ou en cas de rupture prématurée des membranes

• Femme enceinte

- **Traitement antiviral à discuter** en cas de lésion douloureuses ou invalidantes et à débuter dans les 24h suivant le début des symptômes
- **Accouchement**
 - ✓ Voie basse à considérer en cas de rupture des membranes prolongées, après 37 SA et en absence de séropositivité au VIH. La réalisation de prélèvement au scalp, et l'utilisation d'électrode de scalp sont déconseillées. Pas de contre-indication à l'extraction instrumentale.
 - ✓ Césarienne à considérer si membranes intactes et/ou prématurité et/ou séropositivité au VIH

• Nouveau-né

- Réaliser des **PCR HSV** sur prélèvement périphérique et sanguin à 24 heures de vie :
 - ✓ PCR négative et nouveau-né né à terme → pas de traitement ni d'exploration complémentaire tant que le nouveau-né est asymptomatique (surveillance clinique)
 - ✓ PCR positive sur au moins 1 prélèvement ou nouveau-né prématuré :
 - Réaliser une ponction lombaire pour PCR HSV sur LCR
 - Dosage des transaminases pour évaluer l'atteinte systémique
 - Débuter un traitement antiviral ([tableau 7](#))

Tableau 7. Traitement anti-herpétique d'un nouveau-né de mère ayant une récurrence herpétique pendant le travail ou en cas de rupture prématurée des membranes

Molécule	Posologie	Durée
Aciclovir IV	60 mg/kg/jour en 3 administrations	14 Jours → Si le nouveau-né devient symptomatique : Cf paragraphe nouveau-né symptomatique → Si le nouveau-né reste asymptomatique : relai par voie orale possible à partir de 5 jours de traitement IV

6. Lésions d'herpès génital apparues plus de 5 jours après l'accouchement

La conduite à tenir n'est pas codifiée.

7. Lésions d'herpès oro-labial chez une personne en contact étroit avec un nouveau-né

7.a. Prise en charge de la mère

Si possible réaliser une sérologie (IgG uniquement) pour évaluer le risque d'herpès néonatal en particulier si la personne présentant de l'herpès n'est pas la mère ou si suspicion de primo-infection oro-labiale chez la mère.

7.b. Prise en charge du nouveau-né

- Réaliser des PCR HSV sur prélèvement périphérique et sanguin :
 - ✓ PCR négative → pas de traitement ni d'exploration complémentaire tant que le nouveau-né est asymptomatique (surveillance clinique)
 - ✓ PCR positive sur au moins 1 prélèvement ou nouveau-né prématuré ou mère séronégative
 - Réaliser une ponction lombaire pour PCR HSV sur LCR
 - Dosage des transaminases pour évaluer l'atteinte systémique
 - Débuter un traitement antiviral ([tableau 8](#))

Tableau 8. Traitement anti-herpétique d'un nouveau-né en contact étroit avec une personne ayant un herpès oro-labial

Molécule	Posologie	Durée
Aciclovir IV	60 mgxkg/jour en 3 administrations	14 Jours → Si le nouveau-né devient symptomatique : Cf paragraphe nouveau-né symptomatique → Si le nouveau-né reste asymptomatique : relai par voie orale possible à partir de 5 jours de traitement IV

7. Nouveau-né symptomatique suspect d'infection herpétique

7.a. Diagnostic

- Réaliser des PCR Herpès sur :
 - ✓ Prélèvements périphériques
 - ✓ Prélèvement sanguin
 - ✓ LCR
 → Les prélèvements sont réalisés de préférence avant le traitement mais sans le différer
 → Ils seront répétés en cas de forte suspicion et de négativité des PCR
- Discuter la réalisation d'un EEG et d'une imagerie cérébrale : IRM

7.b. Traitement

- Traitement antiviral débuté sans attendre les résultats des PCR (tableau 9)

Tableau 9. Traitement anti-herpétique d'un nouveau-né symptomatique

Molécule	Posologie	Durée
Aciclovir IV	60 mg/kg/j en 3 administrations	<ul style="list-style-type: none"> • Formes cutanéomuqueuses isolées → 14 jours • Autres formes → 21 jours En cas d'atteinte du SNC, PCR HSV sur le LCR en fin de traitement et poursuite de l'aciclovir si PCR positive

→ Un relai par aciclovir oral (300mg/m²/jour en 3 administrations) pendant 6 mois a été proposé, quelque soit la forme clinique (améliore le pronostic neurologique et diminue le risque de récurrence)