

# Infection par les virus herpes simplex (hors grossesse et infections néonatales)



Rédaction : Dr Eric Farfour<sup>1</sup>

Comité scientifique : Prof Sophie Alain<sup>2</sup>, Prof Jean-Marc Ayoubi<sup>1</sup>, Dr Brigitte Bonan<sup>1</sup>, Dr David Boutolleau<sup>3</sup>, Prof Sonia Burrel<sup>4</sup>, Dr Marie Carbonnel<sup>1</sup>, Dr Marie-Alice Colombier<sup>1</sup>, Dr Antoine Faucheron<sup>1</sup>, Dr Erwan Fourn<sup>1</sup>, Dr Hélène Gros<sup>1</sup>, Dr Catherine Majerholc<sup>1</sup>, Dr Anabelle Pourbaix<sup>1</sup>, Dr Axelle de Raignac<sup>1</sup>, Dr Sarah Vanlieferinghen<sup>1</sup>, Prof Marc Vasse<sup>1</sup>, Dr David Zucman<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Foch, <sup>2</sup> CHU de Limoges - CNR des Herpèsvirus, <sup>3</sup> CHU Pitié-Salpêtrière - CNR associé des Herpèsvirus, <sup>4</sup> CHU de Bordeaux

## 1. Agents pathogènes

- Un virus : *virus herpès simplex* ou **HSV**
- Il existe 2 espèces : HSV-1 et HSV-2.
- Après la primo-infection, le virus persiste toute la vie dans les **ganglions nerveux sensitifs**. Cette persistance explique le phénomène de réactivations et de **réurrences cliniques**.
- Le HSV-1 est majoritairement associé aux infections orales et le HSV-2 aux infections génitales. Cette dichotomie n'est plus aussi vraie, notamment du fait de l'évolution des pratiques sexuelles. La fréquence des infections génitales par le HSV-1 est en augmentation.
- La prévalence des infections par les HSV est estimée en France à environ :
  - 65% pour l'herpès oral
  - 15% pour l'herpès génital

## 2. Transmission

- Mode de contamination
  - La contamination se fait principalement par **contact direct** et prolongé avec les lésions cutanéo-muqueuses ou des fluides corporels (salive, sécrétions génitales...)
  - Une transmission verticale au cours de **l'accouchement par voie basse** est possible. La prévalence de l'herpès néonatal est estimée à 3 / 100 000 naissances en France.
  - Une contamination par des objets contaminés est possible (serviette de toilette...), le virus est toutefois peu résistant dans le milieu extérieur
- Durée de contagiosité
  - Un malade est contagieux tant que **les lésions sont présentes** soit habituellement 2 à 4 semaines en cas de primo-infection et 7 à 10 jours en cas de récurrence
  - Une personne est contagieuse en cas de réactivation virale asymptomatique par le biais des fluides corporels.

## 3. Facteurs de risque

Les facteurs de risques d'infection sont les contacts avec une personne symptomatique ou asymptomatique excréant le virus. D'autres facteurs de risque ont été identifiés notamment pour l'herpès génital ([tableau 1](#)). Des facteurs peuvent favoriser les récurrences ([tableau 2](#)).

Tableau 1. Principaux facteurs de risque d'infection herpétique génitale

- Sexe féminin
- Multi-partenariat sexuel
- Autre IST dont l'infection par le VIH
- Niveau socio-économique faible

Tableau 2. Principaux facteurs de risque de récurrence herpétique

- Immunodépression (greffe, HIV...)
- Cancers et hémopathies
- Stress
- Fatigue
- Infections
- Exposition au soleil

## 4. Incubation

La durée d'incubation varie habituellement de **2 à 10 jours**.

## 5. Présentation clinique

La primo-infection herpétique est le plus souvent asymptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste au site d'inoculation par des lésions vésiculeuses cutanéomuqueuses, parfois associées à des signes généraux (tableau 3). Le virus persiste ensuite à l'état latent dans les ganglions sensitifs et peut se réactiver secondairement, entraînant des récurrences habituellement moins sévères. Des formes graves peuvent survenir, notamment chez le nouveau-né et les patients immunodéprimés, avec atteinte neurologique ou viscérale. Les critères de sévérité sont listés dans le [tableau 4](#).

**Tableau 3.** Principales manifestations de l'infection herpétique

Primo-infection	Asymptomatique	<ul style="list-style-type: none"><li>La primo-infection est le <b>plus souvent asymptomatique</b> quelle que soit la localisation de l'infection et l'espèce virale :<ul style="list-style-type: none"><li>≈ 90% pour l'herpès oral</li><li>≈ 70% pour l'herpès génital</li></ul></li></ul>
	Orale (gingivostomatite)	<ul style="list-style-type: none"><li><u>Signes locaux</u> : tableau de dysphagie associée à une hypersialorrhée, des vésicules endobuccales qui évoluent rapidement vers des <b>érosions polycycliques</b> des gencives et de la muqueuse buccale se recouvrant d'un enduit blanchâtre</li><li><u>Signes généraux</u> : <b>fièvre</b> associée à une altération de l'état général</li><li>Guérison en 2 à 4 semaines</li></ul>
	Génitale	<ul style="list-style-type: none"><li><u>Chez la femme</u> : <b>vulvovaginite aiguë érosive</b> très douloureuse. Elle est fréquemment associée à des adénopathies inguinales et parfois à une rétention aiguë d'urine</li><li><u>Chez l'homme</u> : <b>bouquet de vésicules</b> évoluant vers l'ulcération. La symptomatologie est souvent moins bruyante que chez la femme et s'approche des récurrences</li><li>Guérison en 2 à 4 semaines</li></ul>
Récurrence	Orale ou génitale	<ul style="list-style-type: none"><li>Elles sont fréquemment annoncées par des <b>prodromes</b> (fièvre, prurit) dans les 24 heures précédant l'éruption</li><li>Elles se présentent sous forme d'un <b>bouquet de vésicules</b> qui évolue vers l'ulcération</li><li>Le siège des récurrences est habituellement identique</li><li>Guérison en 7 à 10 jours</li></ul>
Atteinte d'organe	Neuroméningée	<ul style="list-style-type: none"><li><b>Méningoencéphalite</b> : infection rare liée au <b>HSV-1</b> mais de <b>morbi-mortalité élevée</b> (≈ 70% de décès sans antiviral, &lt; 20% avec antiviral mais ≈ 75% de séquelles neurologiques fonctionnelles)</li><li><b>Méningite récurrente lymphocytaire aseptique</b> (anciennement de « Mollaret ») : due au <b>HSV-2</b>, les symptômes sont modérés et l'évolution spontanément résolutive chez l'immunocompétent</li></ul>
	Autres	<ul style="list-style-type: none"><li>Oculaire, hépatique, pulmonaire ...</li></ul>

**Tableau 4.** Critères de sévérité

- Atteinte d'organe
- Lésions extensives
- Rétention aiguë d'urine (localisation génitale)

## 5. Diagnostique

### 5.a. Moyens

Les examens complémentaires utiles au diagnostic d'une infection herpétique sont présentés dans le [tableau 5](#).

[Tableau 5](#). Examens complémentaires

<b>Amplification génique (PCR...)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Principal méthode diagnostique, elle est indiquée dans les formes sévères ou sur un terrain à risque :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Forme neuroméningée et autre atteinte d'organe</li><li>○ Chez la personne immunodéprimée</li><li>○ Chez la femme enceinte</li><li>○ Primo-infection avec lésions douloureuses ou extensives</li></ul></li></ul>
<b>Culture virale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Examen spécialisé, non réalisé pour le diagnostic en routine</li></ul>
<b>Sérologie (IgG)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La recherche d'IgG est limitée à quelques indications :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Primo-infection chez la femme lors de l'accouchement (distinction HSV-1 et HSV-2)</li><li>○ Bilan pré-greffe (détermination du statut immunitaire)</li></ul></li><li>• La recherche des IgM ne présente pas d'intérêt</li></ul>

### 5.b. Stratégies

La stratégie diagnostique dépend des manifestations ([tableau 6](#)).

[Tableau 6](#). Stratégie diagnostique d'une infection herpétique

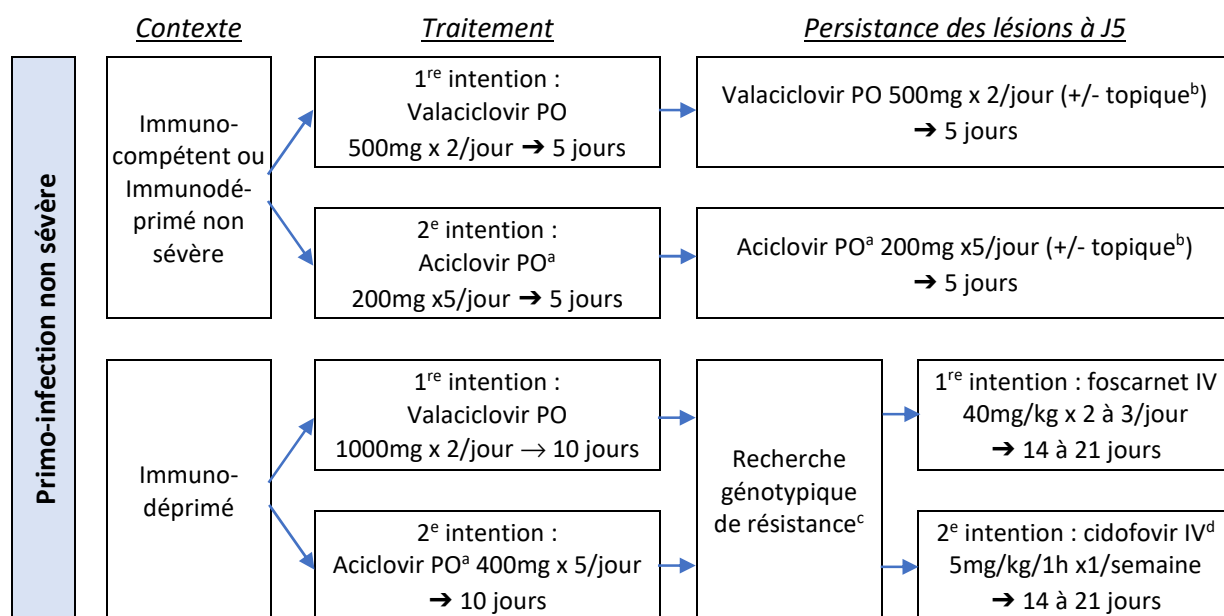
<b>Primo-infection symptomatique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Peu symptomatique : pas d'examen complémentaire</li><li>• Lésions extensives ou très douloureuses : PCR sur un prélèvement des lésions + débuter l'antiviral sans attendre les résultats</li></ul>
<b>Récurrence</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Immunocompétent : pas d'examen complémentaire</li><li>• Immunodéprimé : PCR sur un prélèvement des lésions + débuter l'antiviral sans attendre les résultats</li></ul>
<b>Encéphalite herpétique à HSV-1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• PCR sur liquide céphalo-rachidien à répéter 4 jours après le début des symptômes en cas de résultat négatif</li><li>• Débuter l'antiviral sans attendre les résultats</li></ul>
<b>Méningite récurrente lymphocytaire à HSV-2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Traitement non codifié en France</li></ul>
<b>Atteinte oculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Avis spécialisé</li><li>• PCR sur un prélèvement de cornée (kératite) ou humeur aqueuse (uvéïte, rétinite)</li><li>• Débuter l'antiviral sans attendre les résultats</li></ul>
<b>Atteinte hépatite</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Avis spécialisé</li><li>• PCR sur un prélèvement sanguin</li><li>• Débuter l'antiviral sans attendre les résultats</li></ul>

→ En cas de primo-infection herpétique génitale, un bilan complet d'IST bactériennes et virales est systématique : HIV, hépatite B, syphilis, Chlamydia/gonocoque...

## 6. Traitement curatif

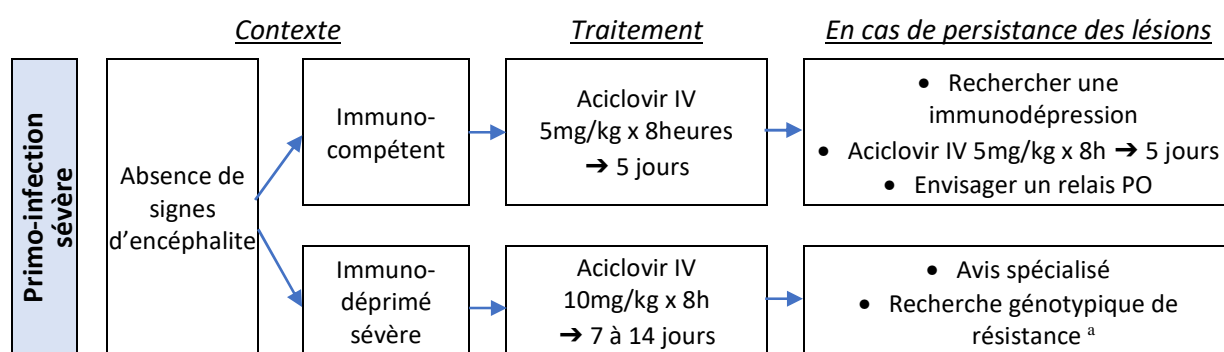
- Le traitement curatif d'une primo-infection herpétique repose sur un **antiviral** administré par voie orale (PO) ou intraveineuse (IV) (Figures 1 et 2). Les antiviraux topiques n'ont plus de place en première intention sauf pour les kératites ou ils sont associés avec un antiviral par voie générale.
- L'**hospitalisation** est recommandée d'emblée en cas de forme sévère ou d'impossibilité de prise orale.
- La présence de **signes neurologiques** doit faire évoquer une méningoencéphalite et impose de débiter un traitement antiviral sans délai (figure 3).
- La prise en charge des récurrences est décrite dans la figure 4.

Figure 1. Traitement d'une primo-infection herpétique non sévère.



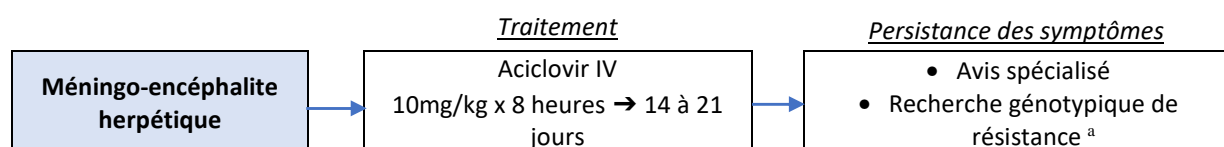
<sup>a</sup> L'aciclovir PO présente une faible biodisponibilité, <sup>b</sup> Aloe vera ou imiquimod en cas d'herpes génital sur avis spécialisé, contre-indiqué chez la femme enceinte, <sup>c</sup> réalisée par un laboratoire spécialisé, <sup>d</sup> hors AMM (autorisation de mise sur le marché)

Figure 2. Traitement d'une primo-infection herpétique non sévère.



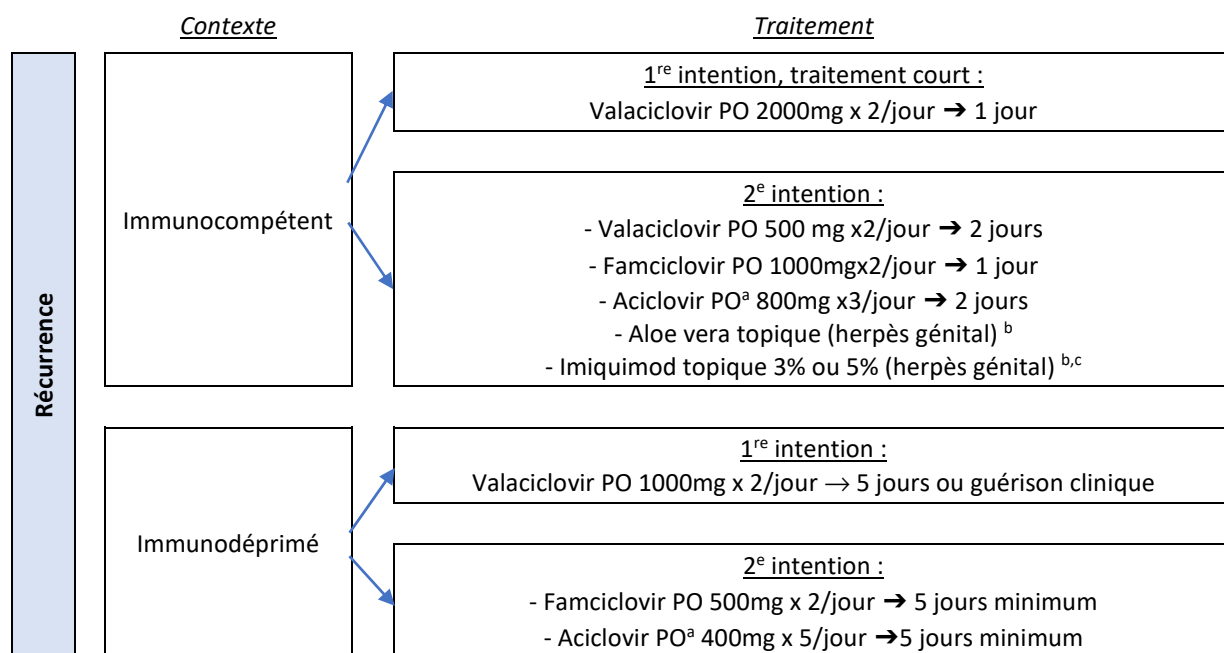
<sup>a</sup> réalisée par un laboratoire spécialisé

Figure 3. Traitement d'une méningoencéphalite herpétique.



<sup>a</sup> réalisée par un laboratoire spécialisé

**Figure 4.** Traitement d'une méningocéphalite herpétiques.



<sup>a</sup> L'aciclovir PO présente une faible biodisponibilité

<sup>b</sup> En cas d'herpes génital sur avis spécialisé, contre-indiqué chez la femme enceinte

<sup>c</sup> L'imiquimod 1% a montré son efficacité, seuls les dosages à 3% et 5% sont disponibles en France, exposant à un risque d'effets secondaires plus important

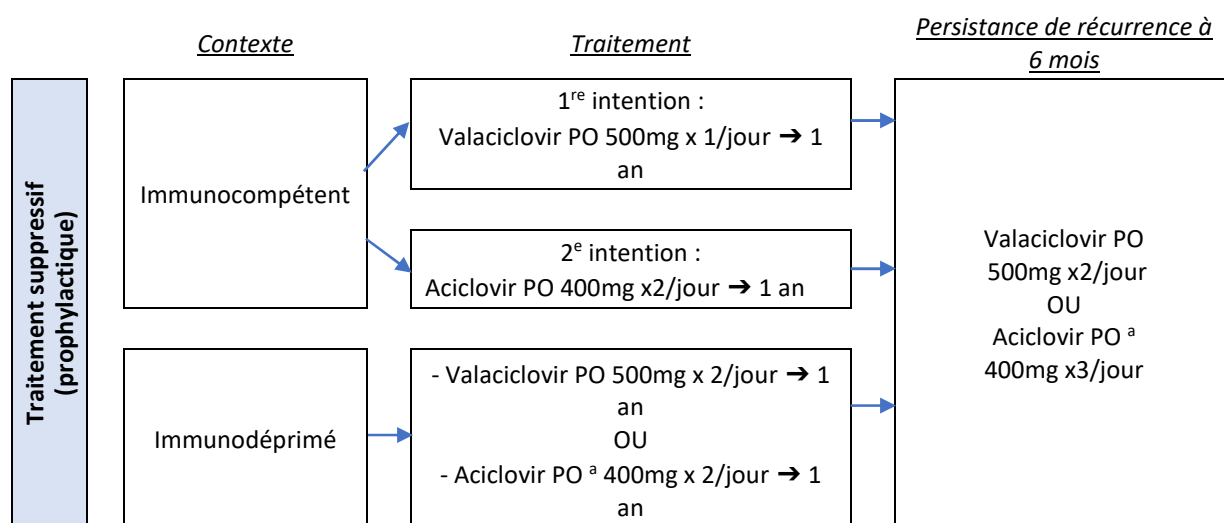
## 7. Traitement suppressif (prophylaxie des récurrences)

### 7.a. Indications

- Récurrences fréquentes et/ou sévères
- Retentissement important sur la qualité de vie et/ou impact psychologique
- Risque de transmission au(x) partenaire(s) (couples sérodiscordants)

### 7.b. Modalités (figure 5)

**Figure 5.** Traitement suppressif.

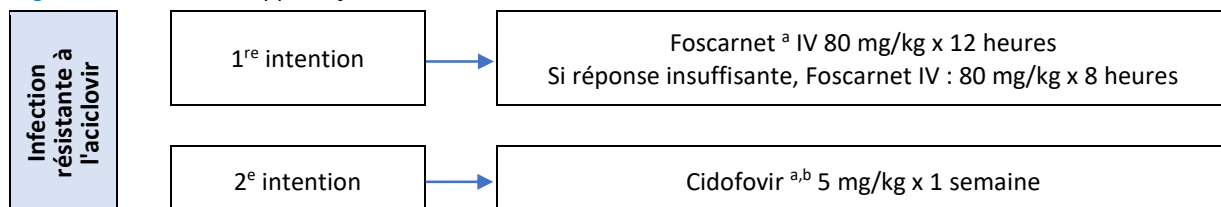


<sup>a</sup> L'aciclovir PO présente une faible biodisponibilité

## 8. Résistance des HSV aux antiviraux

- L'émergence de résistance des HSV aux antiviraux est exceptionnelle chez l'individu immunocompétent, elle est plus fréquente chez l'individu **immunodéprimée**
- La **recherche de résistance** est recommandée en l'absence d'amélioration des lésions ou persistance d'une charge virale positive sous traitement bien conduit **après avis spécialisé** (après au moins 7 jours de traitement bien conduit pour les herpès cutanéomuqueux). Elle est réalisée par des laboratoires spécialisés.
- La durée du traitement de seconde ligne est de 2 ou 3 semaines ou jusqu'à guérison des lésions

Figure 6. Traitement suppressif.



<sup>a</sup> Foscarnet et cidofovir présentent une néphrotoxicité, <sup>b</sup> hors AMM