



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATIONS

Prise en charge thérapeutique du patient atteint d'herpès génital

Validé par le Collège le 14 novembre 2024

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Prise en charge thérapeutique du patient atteint d'herpès génital
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	Actualisation de la prise en charge du patient atteint d'herpès génital
Cibles concernées	<p>Patients concernés par le thème : adulte (≥ 18 ans) immunocompétent et immunodéprimé ; femme enceinte, enfant et adolescent (≥ 12 ans). L'herpès néonatal ne faisait pas partie des critères d'inclusion de ces recommandations.</p> <p>Professionnels concernés par le thème : professionnels de santé (dermatologues, médecins généralistes, urgentistes, gynécologues, pédiatres, sage-femmes, oncologues, néphrologues, internistes, infectiologues, infirmiers, ...), centres de dépistage des infections sexuellement transmissibles, associations de patients et tout autre professionnel de santé concerné par la prise en charge de patients présentant un herpès génital.</p> <p>Ces recommandations concernent les professionnels qui exercent à l'hôpital, en clinique et en secteur libéral et en milieu associatif.</p>
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS MIE), Dr Sébastien Fouéré (CNS, ANRS MIE), Pr Antoine Bertolotti (CNS, ANRS MIE), M Alexandre Pitard (HAS)
Recherche documentaire	M Aurélien Dancoisne (HAS)
Auteurs	Léa Lothmann, Elisa Joly, Kevin Diallo, Sébastien Fouéré, Sébastien Hantz, Antoine Bertolotti
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail

Validation	14 novembre 2024
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – novembre 2024

Sommaire

Préambule	7
1. Quel est le traitement de la primo-infection herpétique génitale chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?	10
1.1. Quel est le traitement de la primo-infection chez l'adulte immunocompétent ?	10
1.1.1. Traitement per os	10
1.1.2. Traitement topique	10
1.1.3. Traitement intra-veineux	10
1.1.4. Autres traitements	11
1.2. Quel est le traitement de la primo-infection chez la femme enceinte ?	11
1.3. Quel est le traitement de la primo-infection chez le patient immunodéprimé ?	12
1.3.1. Quel est le traitement de la primo-infection chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ?	12
1.3.1.1. Traitement per os	12
1.3.1.2. Traitement intra-veineux	13
1.3.2. Quel est le traitement de la primo-infection chez les autres patients immunodéprimés ?	13
1.3.2.1. Traitement per os	13
1.3.2.2. Traitement intra-veineux	13
2. Quel est le traitement de la récurrence herpétique génitale chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?	15
2.1. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez l'adulte immunocompétent ?	15
2.1.1. Traitement per os	15
2.1.2. Traitement topique	16
2.1.3. Autres traitements	16
2.2. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez la femme enceinte ?	16
2.3. Quel est le traitement curatif de la récurrence chez l'adulte immunodéprimé ?	17
2.3.1. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ?	17
2.3.2. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez les autres patients immunodéprimés ?	17
2.4. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez l'adulte immunocompétent ?	17
2.4.1. Traitement per os	18
2.4.2. Autres traitements	18
2.5. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez l'adulte immunodéprimé ?	18
2.5.1. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ?	18

2.5.2. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez les autres patients immunodéprimés ?	19
2.6. Quel est le traitement suppressif chez la femme enceinte ?	19
3. Quel est le traitement de la résistance aux antiviraux chez le patient immunodéprimé ?	20
3.1. Quel est le traitement de l'herpès génital chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine et résistant aux antiviraux ?	20
3.1.1. Traitement intra-veineux	20
3.1.2. Traitement topique	21
3.2. Quel est le traitement de l'herpès génital chez les autres patients immunodéprimés résistants aux antiviraux ?	21
3.2.1. Traitement intra-veineux	21
3.2.2. Traitement topique	22
Table des annexes	23
Références bibliographiques	25
Participants	26
Abréviations et acronymes	27

Préambule

Contexte

L'herpès simplex virus de type 2 (HSV-2) est la première cause d'ulcère génital dans de nombreux pays ; l'herpès simplex virus de type 1 (HSV-1), habituellement limité à la sphère orofaciale est désormais retrouvé, de manière croissante au niveau génital (OMS 2016 ; Milpied et al. 2016). Les infections sexuellement transmissibles (IST) représentent un réel problème de santé publique, avec un retentissement important sur la qualité de vie et sont à l'origine de nombreuses maladies.

A l'échelle mondiale, la prévalence des IST virales est élevée. On estime qu'il y a environ 417 millions de personnes infectées par le virus de l'HSV-2 et 219 millions de femmes contaminées par le papillomavirus (OMS 2021).

L'incidence de l'HSV-2 était d'environ 19,2 millions parmi les adultes et adolescents entre 15 et 59 ans dans le monde en 2012 (OMS 2016).

En France, la séroprévalence est élevée en population générale, soit 18% chez la femme et 14% chez l'homme. On observe une stabilité de la prévalence après 35 ans chez la femme et après 45 ans chez l'homme (Etude HERPIMAX 2002).

Les IST responsables d'ulcérations, comme le virus de l'herpès, majorent le risque de transmission et d'acquisition du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (OMS 2021).

Les personnes infectées par l'HSV-2 ont approximativement trois fois plus de risque d'être contaminées par le VIH. Les patients co-infectés par le VIH et l'HSV-2 ont également plus de risque de transmettre le VIH à leur partenaire (OMS 2016).

Le diagnostic de l'herpès génital est avant tout clinique. La lésion de départ est principalement une vésicule qui s'étend rapidement dans la région génitale (pénis, méat urétral, scrotum, vulve) et périanales (fesse, anus). La confluence de ces lésions primaires donne lieu à des ulcérations génitales.

La primo-infection (PI) correspond au premier contact avec le virus de l'HSV et s'accompagne d'une séroconversion. Elle est le plus souvent asymptomatique mais peut s'associer à des symptômes en moyenne 7 jours après le premier contact.

Elle est plus fréquemment symptomatique et sévère chez la femme avec une vulvite aigüe œdémateuse, érosive et hyperalgique associée à un risque de rétention aigüe d'urine. L'herpès peut atteindre le col de l'utérus mais les lésions cervicales sont dans 80% des cas asymptomatiques.

Chez l'homme, la symptomatologie est en général moins bruyante, plus proche d'un épisode de récurrence.

Des symptômes systémiques peuvent être associés (fièvre, myalgie, céphalées) les premiers jours de l'infection.

La PI herpétique génitale peut s'accompagner d'une atteinte rectale et/ou anale, majoritairement chez la femme.

Chez le patient immunodéprimé, la PI est fréquemment plus sévère et prolongée avec des ulcérations qui persistent et s'étendent en l'absence de traitement.

L'évolution des lésions herpétiques dure d'une à deux semaines. Les lésions disparaissent sans laisser de cicatrice. Il persiste un haut risque de contagiosité jusqu'à la cicatrisation des lésions.

La récurrence de l'herpès génital est définie par la réactivation de l'infection latente localisée dans les ganglions sensitifs sacrés. Elle est favorisée par divers facteurs (fièvre, stress, menstruation, effet mécanique des rapports sexuels...).

La présentation clinique est moins bruyante que la PI et de durée plus courte, d'environ 5 jours. Des prodromes (hypoesthésie, brûlures, prurit) sont fréquents dans les 24H qui précèdent l'éruption.

Cliniquement, on observe un bouquet vésiculo-pustuleux, évoluant vers des érosions. Le siège de la récurrence est en général fixe pour un même patient. La présentation clinique peut-être moins typique avec des fissures, œdème vulvaire isolé ou discrètes érosions.

Enjeux

Enjeux pour les patients

Améliorer le traitement de l'herpès génital par une prise en charge adaptée, permet de diminuer le retentissement physique et psychologique de cette pathologie.

Enjeux de santé publique

Améliorer le traitement de l'herpès génital peut contribuer à diminuer la morbi-mortalité de cette pathologie, à en réduire la transmission et à terme l'incidence.

Patients concernés par ces recommandations :

Ces recommandations pour la prise en charge de l'herpès génital concernent les adultes (≥ 18 ans) immunocompétents et immunodéprimés, les femmes enceintes, les enfants et adolescents (≥ 12 ans).

L'herpès néonatal ne faisait pas partie du périmètre de ces recommandations.

Professionnels concernés par ces recommandations :

Dermatologues, médecins généralistes, urgentistes, gynécologues, pédiatres, sage-femmes, oncologues, néphrologues, internistes, infectiologues, infirmiers, ... Mais aussi les centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (CeGIDD), les associations de patients et tout autre professionnel de santé concerné par la prise en charge de patients présentant un herpès génital.

Ces recommandations concernent les professionnels qui exercent à l'hôpital, en clinique, en secteur libéral ou en centre associatif.

Objectifs de la recommandation :

Actualiser les connaissances sur le traitement du patient atteint d'herpès génital.

Questions :

1. Quel est le traitement de la primo-infection herpétique génitale chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?
2. Quel est le traitement curatif de l'épisode de récurrence d'herpès génital chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?
3. Quel est le traitement préventif de l'épisode de récurrence d'herpès génital chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?
4. Quel est le traitement de l'herpès génital chez le patient immunodéprimé résistant à l'aciclovir ?
5. Quel est le traitement de l'herpès génital chez l'adolescent ?

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'infection sexuellement transmissible peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une infection sexuellement transmissible ne saurait résumer sa prise en charge.

Le patient atteint d'un herpès génital doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP, les traitements post exposition, ou les centres d'orthogénie. On y ajoutera lorsque c'est adapté une proposition d'aide à la notification au partenaire.

1. Quel est le traitement de la primo-infection herpétique génitale chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?

La PI correspond au premier contact avec le virus de l'herpès simplex virus et s'accompagne le plus fréquemment d'une séroconversion.

1.1. Quel est le traitement de la primo-infection chez l'adulte immunocompétent ?

1.1.1. Traitement per os

Lors d'une PI à herpès génital, le groupe de travail préconise le valaciclovir 500mg 2x/j en 1^{ère} intention pour une durée de 5 jours, afin de favoriser l'observance (Grade AE).

L'aciclovir 200 mg x5/j pendant 5 jours, est suggéré en 2^{ème} intention (Grade A).

Le famciclovir n'est pas recommandé en raison de l'absence d'essai clinique randomisé (ECR) ou de méta-analyse retrouvés dans nos bases de données, comparant le famciclovir aux autres antiviraux ou à un placebo. De plus, d'un point de vue médico économique, ce traitement présente un coût supérieur comparativement aux autres antiviraux disponibles (Grade AE).

1.1.2. Traitement topique

Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de recommander l'aciclovir topique en pratique courante dans le traitement de la PI herpétique chez l'adulte immunocompétent (Grade AE).

1.1.3. Traitement intra-veineux

La PI herpétique chez l'adulte immunocompétent relève dans la majeure partie des cas d'une prise en charge extrahospitalière et les antiviraux per os sont le traitement de première intention. Cependant certaines PI peuvent être sévères et se compliquer indiquant l'hospitalisation du patient.

La PI sévère concerne l'extension des lésions, la rétention aiguë d'urine et l'atteinte d'organe. L'impossibilité complète à la prise orale des traitements (intolérance digestive, vomissements) est également une indication à l'hospitalisation afin de débiter un traitement intra-veineux (IV).

Le seul traitement disponible et indiqué dans les formes sévères d'herpès génital est l'aciclovir IV, en milieu hospitalier.

Le groupe de travail recommande l'aciclovir 5mg/kg/8h pendant 5 jours.

Lorsqu'il existe des signes neurologiques, il est recommandé d'utiliser de l'aciclovir 10 mg/kg/8h et de se référer aux recommandations spécifiques (Grade A).

L'aciclovir IV peut être prolongé jusqu'à 10 jours, un relais per os peut être envisagé selon l'évolution clinique (hors signes neurologiques) (Grade AE).

1.1.4. Autres traitements

L'aloë vera topique a montré son efficacité dans le traitement de la PI herpétique génitale sur une durée de 5 jours, chez l'homme adulte immunocompétent. Cependant, il n'a pas été comparé au traitement conventionnel et la disponibilité du produit est aléatoire en France. Il peut être prescrit en association ou en substitution au traitement per os lorsque les lésions herpétiques persistent à 5 jours.

L'imiquimod 1% a montré son efficacité dans le traitement de la PI d'herpès génital chez l'homme adulte immunocompétent, avec 2 applications par jour sur une durée de 5 jours. Cependant, il n'a pas été comparé au traitement conventionnel et le dosage employé est inférieur à ceux disponibles en France (imiquimod 3 et 5%), laissant craindre des effets secondaires supplémentaires. Il peut être prescrit hors autorisation de mise sur le marché (AMM) en association ou en substitution au traitement per os lorsque les lésions herpétiques persistent à 5 jours.

La posologie et le nombre d'applications quotidiennes de ces traitements sont à adapter à la tolérance du patient. En l'état actuel des connaissances, il n'est pas recommandé de les utiliser en pratique courante en 1^{ère} intention. Ils peuvent être proposés comme alternative en 2^{ème} intention lorsque les lésions herpétiques persistent à 5 jours. Les données scientifiques sont insuffisantes pour recommander une posologie précise.

Du fait d'une littérature scientifique limitée, le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation de :

- l'interféron alpha-2 en sous-cutané et interféron alpha en intramusculaire ;
- l'aciclovir, la cabexolone 2%, la cicloxolone 2%, l'idoxuridine 30% et l'interféron-béata topique
- le cotrimoxazole 160/180 mg x2/j, seul ou en association à l'aciclovir
- le Clinacanthus nutans 5% topique (Grade AE).

1.2. Quel est le traitement de la primo-infection chez la femme enceinte ?

Le tableau clinique de l'herpès génital pendant la grossesse ne présente pas de particularité. En pratique, le praticien peut être confronté à deux situations :

- apparition d'une lésion génitale d'allure herpétique sans antécédent connu d'herpès, il s'agit d'une PI.

- lésions cliniques génitales chez une femme ayant des antécédents connus d'herpès, il s'agit d'une récurrence.

Le traitement de l'épisode est indiqué, au même titre que la femme non enceinte afin de diminuer la sévérité des symptômes et la durée de l'épisode.

Le groupe de travail préconise le valaciclovir 500mg 2x/j en 1^{ère} intention pour une durée de 5 jours, afin de favoriser l'observance (Grade AE).

L'aciclovir 200 mg x5/j pendant 5 jours, est suggéré en 2^{ème} intention (Grade AE).

1.3. Quel est le traitement de la primo-infection chez le patient immunodéprimé ?

L'infection à l'HSV est un facteur de risque pour l'acquisition et la transmission du VIH. Une sérologie VIH doit être proposée systématiquement à un patient qui consulte pour herpès génital. Chez le patient immunodéprimé, les formes d'herpès peuvent être sévères. On observe plus fréquemment des lésions cutanéomuqueuses étendues, nécrotiques, persistantes avec des risques d'atteintes viscérales (Milpied et al. 2016).

L'immunodépression chez le patient VIH, est dite sévère à partir d'un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ (d'après l'avis d'expert de ces recommandations).

1.3.1. Quel est le traitement de la primo-infection chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ?

1.3.1.1. Traitement per os

Le groupe de travail préconise le valaciclovir en 1^{ère} intention.

- Chez l'immunodéprimé non sévère (IDNS) : 500 mg x2/j pendant 5 jours (Grade AE).
- Chez l'immunodéprimé sévère (IDS) : 1000 mg x 2/j pendant 10 jours (Grade AE).

En 2^{ème} intention, il est proposé l'aciclovir :

- Chez l'IDNS : 200 mg x5/j pendant 5 jours (Grade AE).
- Chez l'IDS : aciclovir 400 mg x 5/j pendant 10 jours (Grade AE).

En l'état actuel des connaissances et devant un impact médico-économique défavorable le famciclovir n'est pas recommandé en 2^{ème} intention (Grade AE).

Avis des experts lors de la relecture des recommandations :

Un expert rappelle les risques de moins bonne observance lorsque les prises doivent être répétées, notamment pour l'aciclovir. Ainsi, le risque d'induction de résistance est majoré.

1.3.1.2. Traitement intra-veineux

Le groupe de travail recommande l'aciclovir IV dans les cas de PI sévère :

- Chez l'IDNS : 5 mg/kg/8h pendant 5 jours.
- Chez l'IDS : 10 mg/kg/8h pendant 7 à 14 jours selon les cas, avec possibilité de réaliser un relais per os dès amélioration clinique.

En cas d'atteinte du système nerveux central avec méningo-encéphalite herpétique, la posologie recommandée est de 10 mg/kg/8h pour une durée minimale de 14 jours.

Il est préconisé de se référer aux recommandations spécifiques dans ce cas précis (Grade AE).

1.3.2. Quel est le traitement de la primo-infection chez les autres patients immunodéprimés ?

L'immunodépression sévère, acquise ou congénitale est variable et dépend de nombreux facteurs (cancer solide ou hémopathie, traitements immunosuppresseurs, délai pré et post greffe, caractéristiques individuelles, type de greffe...).

Les infections herpétiques sont plus fréquentes, avec des manifestations cliniques plus sévères et une réponse diminuée aux thérapeutiques par rapport à l'adulte immunocompétent (Henze et al. 2022).

1.3.2.1. Traitement per os

Le groupe de travail recommande en 1^{ère} intention, le valaciclovir 1000 mg x2/j pendant 10 jours, permettant ainsi d'améliorer l'observance en diminuant la fréquence des prises. En raison de l'immunodépression il est justifié de majorer les posologies d'aciclovir car le sous dosage favorise l'émergence de résistance aux antiviraux (Grade AE).

L'aciclovir 400 mg x 5/j pendant 10 jours est proposé en 2^{ème} intention (Grade AE).

En l'état actuel des connaissances et du fait de son coût avec un impact médico-économique défavorable, le famciclovir n'est pas recommandé (Grade AE).

Avis des experts lors de la relecture des recommandations :

Un expert rappelle les risques de moins bonne observance lorsque les prises doivent être répétées, notamment pour l'aciclovir. Ainsi, le risque d'induction de résistance est majoré.

1.3.2.2. Traitement intra-veineux

Lors d'une PI sévère, il est suggéré l'aciclovir 10 mg/kg/8h. La durée de traitement est de 7 à 14 jours (Grade AE).

Lorsqu'il existe des signes neurologiques évocateurs d'une méningo-encéphalite herpétique, il est recommandé d'utiliser de l'aciclovir 10 mg/kg/8h pour une durée d'au moins 14 jours et de se

référer aux recommandations spécifiques (Grade AE).

Le groupe de travail ne recommande pas le penciclovir en raison de son absence de disponibilité en France (Grade AE).

2. Quel est le traitement de la récurrence herpétique génitale chez l'adulte immunocompétent, immunodéprimé et la femme enceinte ?

La récurrence de l'herpès génital est définie par la réactivation de l'infection latente localisée dans les ganglions sensitifs sacrés. Elle est favorisée par divers facteurs (fièvre, stress, menstruation, effet mécanique des rapports sexuels...).

La présentation clinique est moins bruyante que la PI et de durée plus courte d'environ 5 jours. Des prodromes (hypoesthésie, brûlures) sont fréquents dans les 24H qui précèdent l'éruption.

Dans le traitement de la récurrence, deux situations sont à distinguer :

- Le traitement de l'épisode de récurrence appelé traitement curatif. L'objectif est ici de soulager le patient en réduisant la durée des symptômes d'environ 1 à 2 jours ainsi que leur sévérité. Les patients peuvent bénéficier d'une ordonnance prescrite en amont, ce qui leur permet de prendre le traitement précocement dès les prodromes, sans attendre de consulter un médecin. En effet, au-delà de 48h du début des symptômes, l'efficacité du traitement curatif n'a pas été démontrée (Grade AE).
- Le traitement suppressif de la récurrence appelé également prophylaxie. L'objectif est ici de prévenir l'apparition de récurrence herpétique.

2.1. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez l'adulte immunocompétent ?

2.1.1. Traitement per os

Le groupe de travail se positionne pour recommander en 1^{ère} intention le valaciclovir 2000 mg x2 sur une durée d'un jour (hors AMM). Ces données sont issues de résultats significatifs dans le traitement de la récurrence herpétique au niveau labial.

Ce schéma thérapeutique permettrait d'améliorer le confort et l'observance du patient (Grade AE).

En 2^{ème} intention, il est proposé de prescrire des thérapies courtes, tels que :

- Aciclovir 800 mg x3/j sur 2 jours (Grade AE)
- Valaciclovir 500 mg x2/j sur 3 jours (Grade A)
- Famciclovir 1000 mgx2/j pendant un jour (Grade AE)

2.1.2. Traitement topique

Le groupe de travail ne recommande pas l'aciclovir topique dans le traitement curatif de la récurrence herpétique chez l'adulte immunocompétent, en raison de l'absence d'efficacité démontrée (Grade AE).

2.1.3. Autres traitements

L'aloë vera topique a montré son efficacité dans le traitement de la PI herpétique génitale sur une durée de 5 jours. Par analogie à la prise en charge proposée lors d'une PI chez l'adulte immunocompétent, ce traitement peut être prescrit dans le traitement épisodique des récurrences herpétiques en 2^{ème} ligne (Grade AE).

L'imiquimod 1% a montré son efficacité dans le traitement de la PI d'herpès génital sur une durée de 5 jours. Cependant, il n'a pas été comparé au traitement conventionnel et le dosage employé est inférieur à celui disponible en France (imiquimod 3 et 5%), laissant craindre des effets secondaires supplémentaires. Par analogie à la prise en charge proposée lors d'une PI chez l'adulte immunocompétent, ce traitement peut être prescrit hors AMM, dans le traitement épisodique des récurrences herpétiques en 2^{ème} ligne (Grade AE).

Les traitements suivants ne sont pas recommandés :

- l'interféron-alpha et interféron bêta, topique ;
- l'aciclovir, l'edoxubine 3%, l'idoxuridine 20%, l'idoxuridine 5%, le foscarnet 0,3% topique ;
- la ribavirine (100 mg x8/j), l'isoprinosine (500 mg x2/j) ;
- les herbes médicinales chinoises (Grade AE).

2.2. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez la femme enceinte ?

En s'appuyant sur des études conduites chez l'immunocompétent, le groupe de travail recommande le valaciclovir 500 mg x2/j pendant 3 jours ou l'aciclovir 200 mg x5/ pendant 5 jours (Groupe AE).

Le groupe de travail ne recommande pas l'aciclovir 800 mg x2/j pendant 5 jours ou 800 mg x 3/j pendant 2 jours et le valaciclovir 2000 mg x 2/j pendant un jour, en raison du manque de données scientifiques concernant la sécurité d'emploi de ces posologies pour la mère et le fœtus (Grade AE).

2.3. Quel est le traitement curatif de la récurrence chez l'adulte immunodéprimé ?

2.3.1. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ?

- Chez le patient vivant avec le VIH et un taux de CD4 \geq 200 mm³, la conduite à tenir est identique à celle proposée chez l'adulte immunocompétent.
- Chez le patient vivant avec le VIH avec un taux de CD4 < 200 mm³, le groupe de travail préconise en 1^{ère} intention le valaciclovir 1000 mg x 2/j pendant au moins 5 jours ou jusqu'à la guérison complète des lésions (Grade A).

En effet, plus l'immunodépression est sévère et plus le risque de développer des résistances aux traitements est important. Le sous dosage en antiviral favorise l'émergence de ces résistances.

En 2^{ème} intention, il est recommandé l'aciclovir 400 mg x5/j ou le famciclovir 500 mg x2/j pendant au moins 5 jours (Grade A).

Avis des experts lors de la relecture des recommandations :

Un expert rappelle les risques de moins bonne observance lorsque les prises doivent être répétées, notamment pour l'aciclovir. Ainsi, le risque d'induction de résistance est majoré.

2.3.2. Quel est le traitement curatif de la récurrence herpétique chez les autres patients immunodéprimés ?

Par analogie à ce qui est proposé chez le patient vivant avec le VIH IDS, le groupe de travail recommande, en 1^{ère} intention, le valaciclovir 1000 mg x2/j pendant au moins 5 jours, afin de favoriser l'observance (Grade AE).

En 2^{ème} intention, sont recommandés l'aciclovir 400 mg x5/j ou le famciclovir 500 mg x2/j pendant au moins 5 jours (Grade AE).

2.4. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez l'adulte immunocompétent ?

Les indications de la prophylaxie antiherpétique sont :

- Episodes fréquents de récurrences (\geq 4 à 6 par an), ces chiffres sont donnés à titre indicatif
- Retentissement important sur la qualité de vie (sociale, sexuelle, professionnelle, psychologique)
- Risque de transmission au partenaire
- Sévérité des épisodes (hyperalgie, complications)

Le traitement suppressif de la récurrence est prescrit au long cours pour une durée minimale de 6 à 12 mois et doit donc être réévalué au moins une fois par an.

2.4.1. Traitement per os

Le groupe de travail propose, en 1^{ère} intention, le valaciclovir 500 mg x1/j pendant 6 à 12 mois, avec une réévaluation clinique annuelle (Grade A).

En 2^{ème} intention il est suggéré l'aciclovir 400 mg 2x/j (Grade A).

Il est possible de prescrire le famciclovir à 250 mg x 2/j, cependant du fait de son impact médico économique défavorable, ce traitement n'est pas recommandé en 1^{ère} intention (Grade A).

En cas de persistance de récurrence herpétique à 6 mois, le groupe de travail propose l'augmentation de la posologie de valaciclovir à 500 mg 2x/j et celle d'aciclovir à 400 mg x3/j (Grade AE).

2.4.2. Autres traitements

Les traitements suivants ne sont pas recommandés :

- l'extrait de plante, d'Echinacea purpurea, l'isoprinosine 500 mg x2/j, le pritelivir ;
- le probiotique, L. brevis par voie vaginale ;
- l'interféron-alpha en sous-cutané et interféron en intramusculaire
- l'aciclovir et l'interféron, topiques
- les herbes médicinales chinoises (Grade AE).

2.5. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez l'adulte immunodéprimé ?

2.5.1. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ?

Le groupe de travail propose l'aciclovir 400 mg 2x/j ou le valaciclovir 500 mg x2/j pendant 6 à 12 mois, avec une réévaluation clinique annuelle (Grade A).

En cas de persistance de récurrence herpétique à 6 mois, le groupe de travail préconise l'augmentation de la posologie d'aciclovir à 400 mg x3/j (Grade AE).

Il est possible de prescrire le famciclovir à 500 mg x 2/j, cependant du fait de son impact médico économique défavorable, ce traitement n'est pas indiqué en 1^{ère} intention (Grade B).

Avis des experts lors de la relecture des recommandations :

Un expert rappelle les risques de moins bonne observance lorsque les prises doivent être répétées, notamment pour l'aciclovir. Ainsi, le risque d'induction de résistance est majoré.

2.5.2. Quel est le traitement suppressif de la récurrence chez les autres patients immunodéprimés ?

Par analogie à la prise en charge proposée chez le patient vivant avec le VIH, notre travail suggère l'aciclovir 400 mg 2x/j ou le valaciclovir 500 mg x2/j pour 6 à 12 mois, avec une réévaluation clinique annuelle (Grade AE).

Il est possible de prescrire le famciclovir à 500 mg x 2/j, cependant du fait de son impact médico économique défavorable, ce traitement n'est pas indiqué en 1^{ère} intention (Grade AE).

Avis des experts lors de la relecture des recommandations :

Un expert rappelle les risques de moins bonne observance lorsque les prises doivent être répétées, notamment pour l'aciclovir. Ainsi, le risque d'induction de résistance est majoré.

2.6. Quel est le traitement suppressif chez la femme enceinte ?

L'objectif de la prophylaxie est d'éviter la présence de lésion clinique à l'approche du terme et ainsi de diminuer le risque de césarienne pour herpès génital.

La prophylaxie est indiquée à partir de la 36^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) (32^{ème} SA si risque d'accouchement prématuré, grossesse gémellaire).

Chez la femme enceinte qui a présenté un épisode d'herpès au cours de la grossesse, nous recommandons l'aciclovir 400mg x3/j ou le valaciclovir 500 mgx2/j de la 36^{ème} SA jusqu'à l'accouchement (Grade A).

Le groupe de travail ne se positionne pas sur l'indication de la prophylaxie chez les femmes enceintes ayant eu un antécédent d'herpès précédant la grossesse, sans récurrence lors de la grossesse actuelle (Grade AE).

3. Quel est le traitement de la résistance aux antiviraux chez le patient immunodéprimé ?

Chez les patients immunocompétents, l'apparition de résistance à l'aciclovir est peu fréquente. La prévalence des souches résistantes est estimée autour de 0,3 % (Frobert et al. 2007).

L'émergence de résistance représente en revanche un risque majeur chez l'immunodéprimé.

Les résistances sont marquées par la sévérité de l'infection avec apparition de nouvelles lésions malgré traitement. La pression antivirale exercée par l'aciclovir sélectionne des mutants résistants.

L'immunosuppression sévère (patients avec un seuil de CD4 <200/mm³, transplantés d'organe, certains cancers ...) et l'utilisation prolongée d'aciclovir représentent deux facteurs qui favorisent le développement de résistances (Frobert et al. 2007).

La recherche des mutations de résistance par séquençage des gènes de la thymidine kinase et de la polymérase, est à réaliser en l'absence d'amélioration des lésions sous traitement bien conduit (Burrell et al. 2020).

3.1. Quel est le traitement de l'herpès génital chez le patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine et résistant aux antiviraux ?

3.1.1. Traitement intra-veineux

Le groupe de travail se positionne pour recommander le foscarnet :

- en 1^{ère} intention : 40 mg/kg/8h soit trois perfusions par jour sur une heure minimum chacune chez les patients avec fonction rénale normale.
- en cas de réponse insuffisante : 80 mg/kg/12h soit deux perfusions.

La posologie doit être adaptée à la fonction rénale et le traitement associé à une hydratation en raison de sa néphrotoxicité.

La durée du traitement est de deux à trois semaines ou jusqu'à la cicatrisation des lésions (Grade AE).

Le groupe de travail suggère le cidofovir en 2^{ème} intention, à 5 mg/kg en perfusion sur une durée d'une heure, une fois par semaine.

La durée de traitement est de deux semaines.

La néphrotoxicité du cidofovir nécessite une surveillance de la fonction rénale, une hydratation et l'association à un uricosurique, le probénécide (Grade AE).

3.1.2. Traitement topique

Nous suggérons en dernière ligne thérapeutique en cas de contre-indication aux traitements IV, dans l'attente de l'identification des résistances, ou si les lésions sont cliniquement accessibles, les topiques suivants :

- foscarnet 1%
- cidofovir 0,3% ou 1% (absence d'AMM)
- imiquimod 5% 3x/semaine, hors AMM

Des précautions d'emploi sont à prendre concernant la posologie et le nombre d'applications quotidiennes est à évaluer au cas par cas (Grade AE).

En l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne recommande pas la trifluridine topique, seule ou en association à l'interféron alpha (Grade AE).

Les traitements per os tels que le brincidofovir et le pritélivil ne sont pas recommandés (Grade AE).

3.2. Quel est le traitement de l'herpès génital chez les autres patients immunodéprimés résistants aux antiviraux ?

3.2.1. Traitement intra-veineux

Par analogie à la prise en charge proposée chez le patient vivant avec le VIH, le groupe de travail propose le foscarnet :

- en 1^{ère} intention : 40 mg/kg/8h soit trois perfusions par jour sur une heure minimum chacune chez les patients avec fonction rénale normale.
- en cas de réponse insuffisante : 80 mg/kg/12h soit deux perfusions par jour.

La posologie doit être adaptée à la fonction rénale et le traitement associé à une hydratation en raison de sa néphrotoxicité.

La durée du traitement est de deux à trois semaines ou jusqu'à la cicatrisation des lésions (Grade AE).

En 2^{ème} intention, le cidofovir 5 mg/kg peut-être prescrit sur une durée d'une heure, une fois par semaine. La durée de traitement est de deux semaines.

La néphrotoxicité du cidofovir nécessite une surveillance de la fonction rénale, une hydratation et l'association à un uricosurique, le probénécide (Grade AE).

3.2.2. Traitement topique

Par analogie à la prise en charge proposée chez le patient vivant avec le VIH, nous suggérons en dernière ligne thérapeutique, en cas de contre-indication aux traitements IV, dans l'attente de l'identification des résistances, ou si les lésions sont cliniquement accessibles, les topiques suivants :

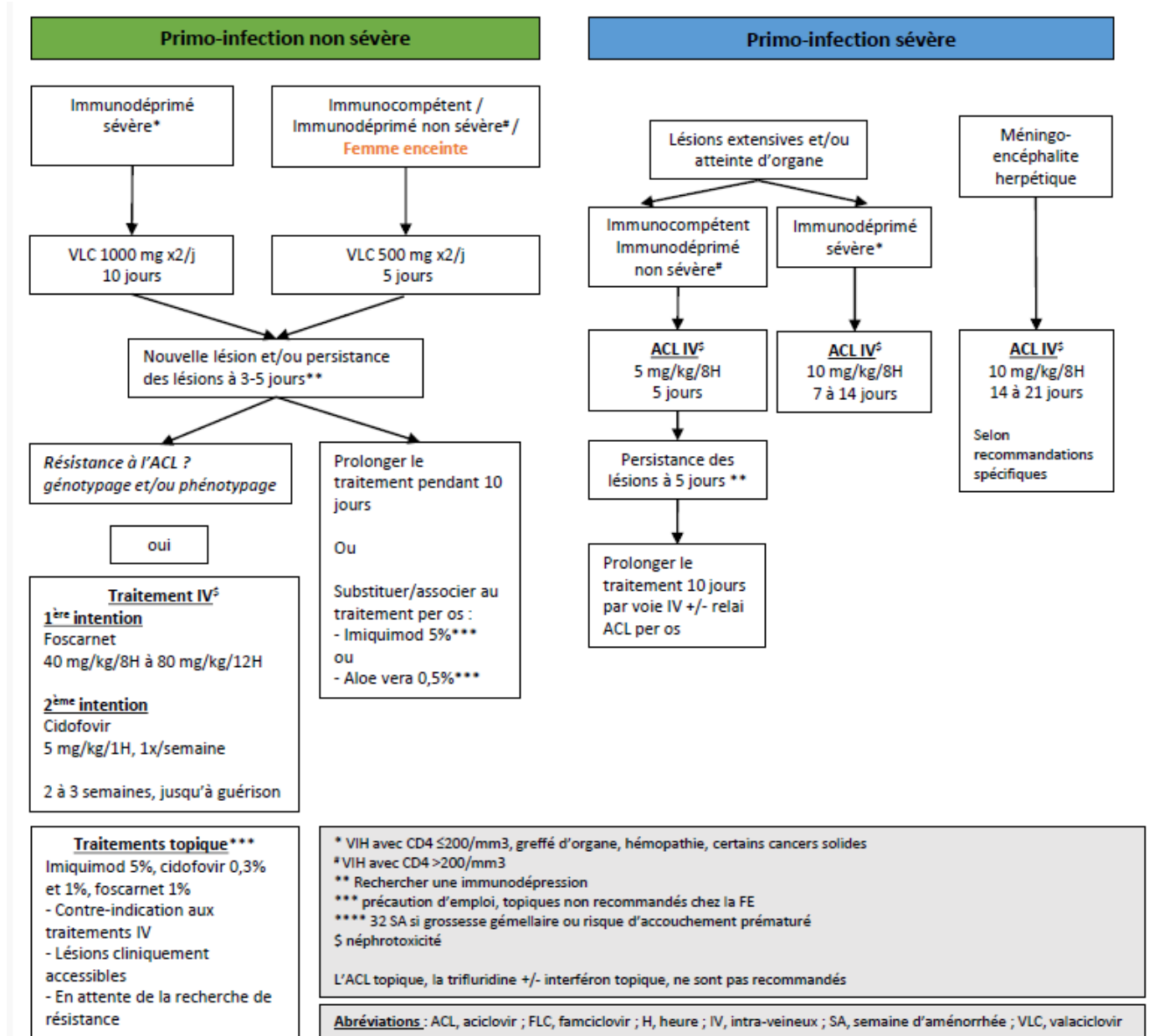
- foscarnet 1%
- cidofovir 0,3% ou 1% (absence d'AMM)
- imiquimod 5%, hors AMM

Des précautions d'emploi sont à prendre concernant la posologie, le nombre d'applications quotidiennes est à évaluer au cas par cas (Grade AE).

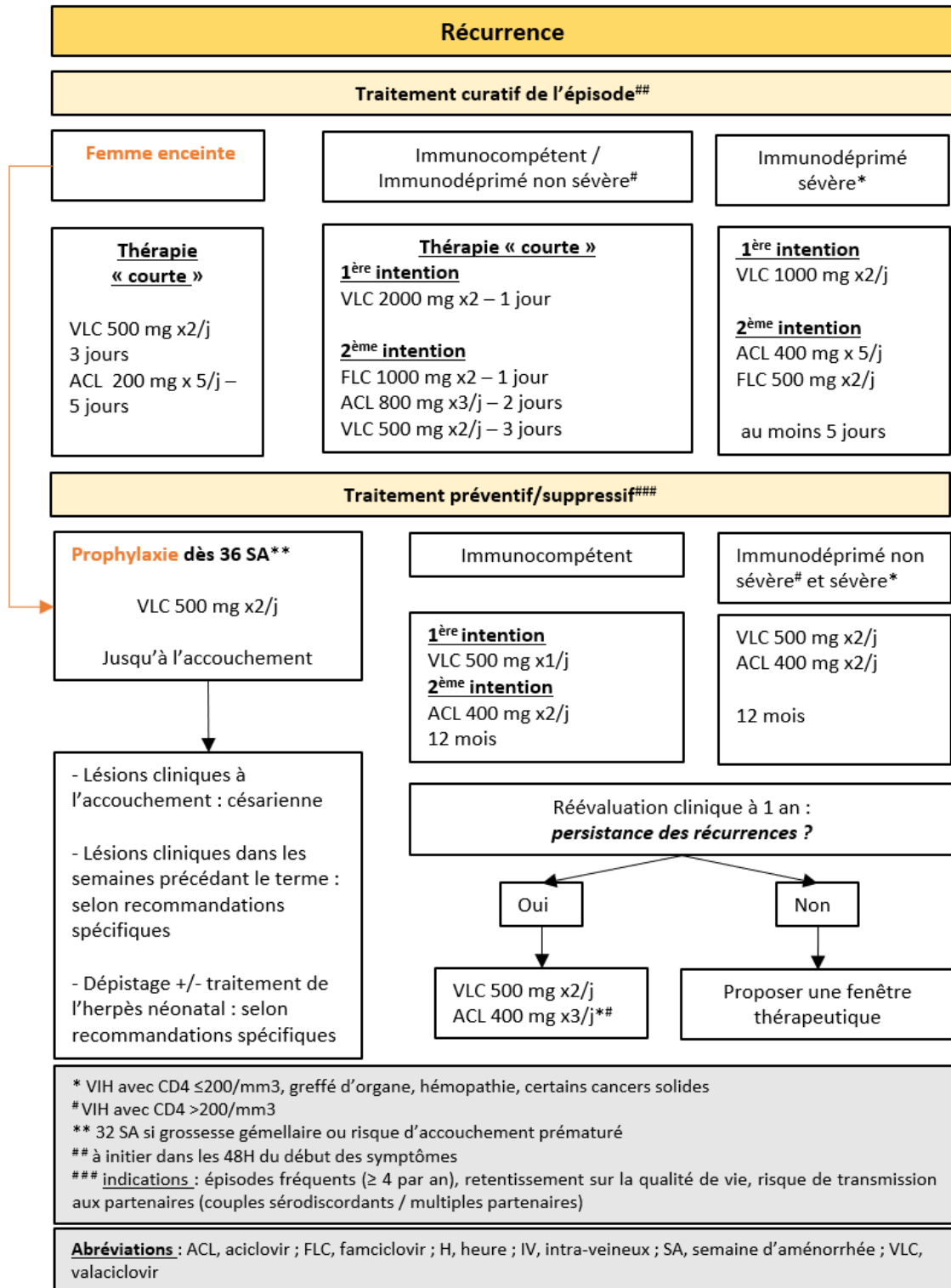
Table des annexes

Annexe 1. Algorithme proposé par le groupe de travail : Quelle est la prise en charge thérapeutique de l'herpès génital chez l'adulte, l'immunodéprimé et la femme enceinte ?

A. Primo-infection



B. Récurrence



Références bibliographiques

- Burrel S, Topalis D, Boutolleau D. Herpes simplex virus resistance to antivirals. *Virologie*. 2020 Sep;24(5):325–42.
- Frobert E, Thouvenot D, Lina B, Morfin F. Genotyping diagnosis of acyclovir resistant herpes simplex virus. *Pathol Biol (Paris)*. 2007 Dec;55(10):504–11.
- Henze L, Buhl C, Sandherr M, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. *Ann Hematol* 2022; 101: 491–511
- Milpied B, Janier M, Timsit J, Spenatto N, Caumes E, Chosidow O. Genital herpes. *Ann Dermatol Venerol* 2016; 143: 729–33.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep* 2021; 70: 1–187.
- World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2024 Oct 31]. 56 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/250693>

Participants

Groupe de travail

Pr Antoine Bertolotti, dermatologue, La Réunion

Dr Elisa Joly, dermatologue, La Réunion

Dr Sébastien Fouéré, dermatologue, Paris

Dr Kévin Diallo, infectiologue, La Réunion

Pr Sébastien Hantz, virologue, Limoges

Dr Léa Lothmann, gynécologue, La Réunion

Groupe de lecture

Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes

Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris

Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris

Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris

Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris

Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris

Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris

Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris

Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny
Sur Marne

Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris

Dr Evguenia KRASTINOVA, Créteil

Dr Caroline LASCOUX-COMBE, Maladies infectieuses et
tropicales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris

Dr Michel OHAYON Médecin généraliste – Sexologue,
Paris

Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris

Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris

Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes

Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-
Billancourt

Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse

M Lucas VALLET, AIDES, Annecy

Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus. Le groupe de travail remercie également le Dr Youssef Ech-Chennoufi.

Abréviations et acronymes

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ECR	Essai clinique randomisé
HAS	Haute Autorité de santé
HSV-1	Herpès simplex virus de type 1
HSV-2	Herpès simplex virus de type 2
IDNS	Immunodéprimé non sévère
IDS	Immunodéprimé sévère
IST	Infection sexuellement transmissible
IV	Intra-veineux
PI	Primo-infection
SA	Semaine d'aménorrhée
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

