



PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°4

HERPES NEONATAL

PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	Octobre 2016	Aurélie GARBI Laurence FAYOL	Anne -Marie MAILLOTTE Christine ZANDOTTI Justine CAGNAT	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 PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

1) OBJECTIF

Prévention du risque d'herpès néonatal et prise en charge du nouveau-né infecté

2) POINTS ESSENTIELS

- ☞ **Y penser devant toute fièvre isolée ou cytolyse inexpliquée**
- ☞ **Antécédents maternels le plus souvent méconnus**
- ☞ **Premiers symptômes décalés par rapport à la naissance**
- ☞ **Diagnostic par PCR sang + LCR (sensibilité 90%)**
- ☞ **Traitement présomptif en URGENCE par aciclovir intra-veineux en cas de suspicion**

3) EPIDEMIOLOGIE

- Incidence : 2-3 / 100 000 naissances en France
- Virus : HSV1 ≈ 25% (primo-infection dans l'enfance, transmission salivaire)
HSV 2 ≈ 75% (atteinte génitale)
- Excrétion virale
 - Primo infection (PI): 14 jours (max 20 jours)
 - Récurrence : 2 à 3 jours
- Contamination
 - **per partum 90% des cas**
 - anténatale dans 3% des cas
 - postnatale dans 5 à 10% des cas
- Incubation : 2 jours à 3 semaines
- Manifestations cliniques : 2 jours à 3 semaines avec un pic d'incidence à J6
- Population à risque : pas d'antécédent maternel connu dans la plupart des cas, **importance de l'interrogatoire sur les antécédents maternels et paternels.**
- Facteurs de risque de transmission materno-fœtale per partum :
 - Type d'infection maternelle (PI >> récurrence et HSV1 >> HSV2)
 - Statut sérologique maternel
 - Durée de la rupture des membranes
 - Intégrité de la barrière cutané-muqueuse néonatale (par exemple pH au scalp)
 - Mode d'accouchement (voie basse versus césarienne)

PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

4) PRESENTATIONS CLINIQUES

- **Herpès congénital** (3% des cas, PI en début de grossesse)
 - microcéphalie, calcifications intra-crâniennes, cicatrices cutanées, chorioretinite.
- **Herpès néonatal** (3 formes cliniques) :
 - Forme disséminée : atteinte septicémique +/- atteinte du système nerveux central
 - Forme neurologique : méningo-encéphalite
 - Forme cutanéomuqueuse : kérato-conjonctivite, lésions ulcérées des muqueuses, lésions cutanées (vésiculeuses, érythémato-maculeuses)
- **Symptomatologie aspécifique**, y penser devant :
 - un syndrome septique ne s'améliorant pas malgré une antibiothérapie probabiliste et/ou avec prélèvement bactériologique négatif
 - une cytolyse hépatique, une insuffisance hépatocellulaire
 - une fièvre isolée
 - une irritabilité, une hypotonie, des convulsions
 - un trouble respiratoire ou une pneumopathie inexplicée, sans contexte étiologique, et sans amélioration après 24h d'antibiothérapie probabiliste
 - un syndrome hémorragique avec une CIVD biologique
- **Pronostic sévère** :
 - Mortalité : forme disséminée 50 à 70 %, forme neurologique 14%
 - Séquelles neurologiques : forme neurologique 70%, forme disséminée 25%

5) DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

A. Diagnostic génomique par PCR

- A visée diagnostique sur lésion suspecte et en dépistage systématique en l'absence de lésion)
- Détection et quantification d'ADN génomique sur tout type de matrice :
 - sang (1 ml sur tube EDTA)
 - LCR (10 gouttes)
 - écouvillonnage œil, nez, pharynx (milieu de transport pour virus en laissant l'écouvillon dans le tube)
- Nouveau Gold Standard (recommandation HAS 2016). Méthode très performante, examen onéreux, nomenclature en cours (cotation B250HN)
- Prévenir le laboratoire pour s'assurer d'une analyse rapide

PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

- PCR spécifique de type
- Résultat en moins de 24h en jour ouvré
- Laboratoires : APHM et CHU de Nice en jours ouvrés (sauf pour la PCR plasmatique non réalisée au CHU de Nice et envoyée au laboratoire Biomnis-Meyrieux à Lyon pour PACA est)

B. 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

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

C. Diagnostic indirect (détection antigénique) par immunofluorescence (IF)

- Simple mais peu sensible, uniquement sur des lésions
- Ne se pratique pas en routine en cours de grossesse ni chez le nouveau-né 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

D. 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

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

6) CONDUITE A TENIR A LA NAISSANCE CHEZ UN NOUVEAU-NE A RISQUE ET ASYMPTOMATIQUE

**Conduite à tenir devant un
Herpès génital maternel**

quelle que soit la voie d'accouchement et le traitement maternel reçu

Lésions évocatrices en cours de travail ou primo infection < 1 mois avant la naissance	Récurrence < 8 jours avant la naissance	Antécédent d'herpès génital (sans récidence pendant la grossesse) Récurrence génitale (≥ 8 j avant la naissance) Primo-infection (≥1 mois à la naissance)
Prélèvements maternels per partum systématiques : PCR au niveau de l'exocol, de l'endocol et des lèvres		
<ul style="list-style-type: none"> ✕ A la naissance : <ul style="list-style-type: none"> - Possible bain à l'Amukine® - Transfert en néonatalogie - Isolement de contact ✕ Prélèvements au nné : <ul style="list-style-type: none"> - A l'admission <ul style="list-style-type: none"> ○ PCR sang ± LCR * ○ ASAT, ALAT - A H24 ET à J3 <ul style="list-style-type: none"> ○ PCR œil, nez, pharynx, lésion cutanée ✕ Traitement systématique par aciclovir IV 20mg/kg/8h en 60 min : <ol style="list-style-type: none"> 1) mère HSV positive et nné HSV négatif : 10 jours IV 2) mère et nné négatif : arrêt 3) mère et nné positif (cf infra nné suspect) ✕ Traitement local si atteinte oculaire (cf infra) ✕ Surveillance clinique ✕ Information des parents 	<ul style="list-style-type: none"> ✕ Prélèvements nné : <ul style="list-style-type: none"> - A H24 ET à J3 : <ul style="list-style-type: none"> ○ PCR œil, nez, pharynx ✕ Surveillance clinique ✕ Transfert en néonatalogie si : <ul style="list-style-type: none"> ○ Prélèvements mère ou enfant positif ○ Suspicion clinique ✕ Information des parents 	<ul style="list-style-type: none"> ✕ Pas de prélèvement systématique du nné ✕ Surveillance clinique ✕ Si prélèvements maternels non faits : <ul style="list-style-type: none"> - à H24 : PCR œil, nez, pharynx ✕ Transfert en néonatalogie si : <ul style="list-style-type: none"> ○ Prélèvement mère ou enfant positif ○ Suspicion clinique ✕ Information des parents

** Si la PCR dans le LCR n'a pas été faite avant le traitement, la réaliser rapidement en cas de PCR plasmatique ou périphérique positive. Une PCR plasmatique trop précoce peut être faussement négative. Il est nécessaire de pratiquer une PCR plasmatique en même temps que la PCR dans LCR.*

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

Conduite à tenir devant un Herpès labial

Primo infection ou récurrence maternelle	Primo infection ou récurrence proche et soignant
<ul style="list-style-type: none"> ⌘ Surveillance clinique pendant tout le séjour en maternité ⌘ Mesures d'asepsie, port de masque, pas de contact direct avec la bouche ⌘ Informations aux parents 	<ul style="list-style-type: none"> ⌘ Risque de transmission ⌘ Mesures d'asepsie, port de masque, pas de contact direct avec la bouche

7) CONDUITE A TENIR DEVANT UN NOUVEAU-NE SUSPECT D'INFECTION A HERPES

Dès que le diagnostic est évoqué :

- **Hospitalisation** en néonatalogie
- **Isolement** de contact
- **Confirmation biologiques**
 - Prélèvements centraux : PCR dans LCR **et** sang
 - Prélèvements périphériques : PCR œil, nez, pharynx, vésicules
- **Bilan d'extension** :
 - NFS, bilan de coagulation
 - ASAT, ALAT
 - radiographie thoracique
 - EEG, ETF, IRM ou tomодensitométrie cérébrale
 - examen ophtalmologique
- **Traitement : aciclovir en intra-veineux (Zovirax®)** à débiter le + rapidement possible
 - Posologie : 20mg/kg/8h en perfusion de 60 min
 - **Dilution de l'aciclovir IV** : 1 flacon 250mg à diluer dans 10ml d'EPPI. Diluer la dose dans du G5% pour obtenir une concentration finale maximale de 5mg/ml
 - Effets secondaires : neutropénie, néphrotoxicité
 - Associer une hydratation adéquate

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

- Durée :
 - forme cutanéomuqueuse et/ou oculaire : 14 jours
 - forme disséminée : 21 jours
 - forme neurologique :
 - minimum 21 jours
 - jusqu'à négativation du LCR
 - envisager un traitement prolongé per os pendant 6 mois en cas d'atteinte neurologique (aciclovir 300 mg /m² 3 fois par jour)
- Si forme oculaire : ajouter un traitement local (aciclovir pommade ophtalmique : 1 application par œil x3/j pendant 14 à 21 jours)
- **Organiser le suivi à long terme** (neurodéveloppemental, ophtalmologique, auditif)

8) INFORMATION DES PARENTS (FICHE SPECIFIQUE EN ANNEXE)

En cas d'antécédents d'infection herpétique chez l'un des parents ou d'herpès génital pendant la grossesse ou l'accouchement, informer les parents au moment de la sortie sur :

- Les signes d'alerte devant amener à consulter aux urgences pédiatriques :
 - vésicules sur la peau, œil rouge ou larmoyant
 - perte d'appétit, somnolence excessive, irritabilité
 - crise convulsive
 - fièvre
 - ictère
- Les précautions d'hygiène en cas de récurrence herpétique en post partum
- **Allaitement maternel non contre-indiqué** sauf en cas de lésion au niveau des seins

PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

9) DOCUMENTS DE REFERENCE

- Allen UD, Robinson JL. La prévention et la prise en charge des infections par le virus de l'herpès simplex. Paediatr Child Health 2014;19 : 207-12
- Kimberlin DW, Baley J. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. Pediatrics 2013;131:e635-4
- Gutierrez KM, Whitley RJ, Arvin AM 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
- Lopez-Medina E, Cantey JB, Sánchez PJ. The mortality of neonatal herpes simplex virus infection. J Pediatr. 2015 Jun;166(6):1529-32
- Aujard Y, Alain S, Faye A. Infections néonatales virales dans Infections néonatales. Elsevier Masson ed. 2015, p 139-165
- Diagnostic par détection virale et/ou sérologie des infections à virus *herpes simplex* et varicelle-zona dans le cadre mère-enfant. HAS mai 2016

10) GLOSSAIRE

PI Primo-infection
HSV Human Simplex Virus
CIVD coagulation intra-vasculaire disséminée
LCR liquide céphalo rachidien
EPPi eau pour préparation injectable

11) DIFFUSION

Equipes obstétricales et pédiatriques du réseau Méditerranée

12) ANNEXES

Fiche de surveillance à remettre aux parents

PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

ANNEXE Proposition de fiche de surveillance au domicile d'un nouveau-né exposé à un risque d'herpès néonatal.

Dans les semaines suivant le retour au domicile, sont à éviter :

- Refroidissement
- Blessures de la peau
- Circoncision

Les signes suspects sont les suivants :

- sur la peau : apparition de vésicules, petites cloques transparentes de 1 à 10 mm de diamètre, souvent groupées sur une peau rouge ;
- au niveau des yeux : un œil qui pleure en permanence ;
- comportement de l'enfant : une perte d'appétit, un refus de boire, des vomissements importants, une somnolence excessive (pendant la toilette, les repas) ou au contraire une irritabilité marquée par l'impossibilité de calmer l'enfant, avec des sursauts presque incessants en l'absence de bruit ;
- des difficultés à respirer ;
- une jaunisse qui ne diminue pas ;
- un saignement (par le nez, la bouche ou l'anus) ;
- des crises convulsives (secousses rythmées d'un seul ou de plusieurs membres), une révulsion des yeux vers le haut ou vers le bas ;
- une température rectale anormalement élevée, supérieure à 37,8 °C.

Devant l'apparition d'un de ces signes, contacter immédiatement le pédiatre connaissant le dossier, afin qu'un traitement spécifique soit entrepris très tôt, principale assurance de son efficacité.

Nom du pédiatre ou de l'équipe pédiatrique joignable 24 h/24:

Téléphone :

Adresse de l'hôpital où se rendre en urgence en cas de crise convulsive ou devant des signes d'alarme :

Dates des rendez-vous pour examen clinique ou biologique :

Date d'un appel téléphonique au pédiatre pour donner des nouvelles du bébé :

PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

Herpès néonatal

Groupe de travail

Rapporteur : Aurélie GARBI, Laurence FAYOL

Participants : Christine ZANDOTTI, Anne-Marie MAILLOTTE, Justine CAGNAT

Membres de droit du conseil scientifique

Pr Florence BRETELLE (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 APMH Marseille

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