



## PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°4

### HERPÈS NEONATAL

# PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	01/10/2016	Aurélie GARBI Laurence FAYOL	Anne -Marie MAILLOTTE Christine ZANDOTTI Justine CAGNAT	Comité scientifique
2	Août 2018	Aurélie GARBI Laurence FAYOL	Anne -Marie MAILLOTTE Christine ZANDOTTI Caroline PEYRONEL	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 hépatique inexplicée
- ☞ **Antécédents maternels le plus souvent méconnus**
- ☞ **Premiers symptômes décalés par rapport à la naissance**
- ☞ **Diagnostic par PCR sang et LCR (sensibilité 90%)**
- ☞ **Traitement en URGENCE** par aciclovir intra-veineux en cas de suspicion d'infection néonatale

### 3) EPIDEMIOLOGIE

- Incidence : 2-3 / 100 000 naissances en France selon la dernière étude épidémiologique en 1999, probablement plus élevée actuellement
- Virus :
  - HSV1 ≈ 25% (primo-infection dans l'enfance, transmission salivaire)
  - HSV2 ≈ 75% (atteinte génitale)
- Excrétion virale :
  - Primo infection (PI) : 14 jours (max 20 jours)
  - Récurrence : 2 à 3 jours anténatale dans 3% des cas
- Contamination :
  - **per partum dans 90% des cas**
  - anténatale dans 3% des cas
  - postnatale : 5 à 10% des cas
- Incubation : 2 jours à 3 semaines
- Population à risque : population à risque d'infection sexuellement transmissible, **importance de l'interrogatoire sur les antécédents maternels et paternels.**
- Facteurs de risque de transmission materno-fœtale per partum :
  - Primo-infection
  - Type HSV1
  - Ouverture prolongée de la poche des eaux
  - Effraction de la barrière cutané-muqueuse néonatale (par exemple pH au scalp)
  - Voie basse

# PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

### 4) PRESENTATIONS CLINIQUES

Les manifestations cliniques débutent dans les 2 jours à 3 semaines après la naissance avec un pic d'incidence à J6.

Dans la plupart des cas, les formes néonatales surviennent dans les suites d'une primo-infection pauci- ou asymptomatiques non traitées chez une femme sans antécédent connu. La prophylaxie durant la grossesse chez une patiente avec des lésions génitales diminuent la fréquence des lésions à terme.

Il existe plusieurs formes d'herpès chez le nouveau-né :

- **Herpès congénital** (3% des cas, PI en début de grossesse) :
  - microcéphalie, calcifications intra-crâniennes, cicatrices cutanées, chorioretinite.
- **Herpès néonatal** :
  - 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** :
  - syndrome septique ne s'améliorant pas malgré une antibiothérapie probabiliste avec prélèvement bactériologique négatif
  - cytolysé hépatique, insuffisance hépatocellulaire
  - fièvre isolée
  - irritabilité, hypotonie, convulsions
  - trouble respiratoire ou pneumopathie inexplicée, sans contexte étiologique, et sans amélioration après 24h d'antibiothérapie probabiliste
  - syndrome hémorragique avec CIVD biologique
- **Pronostic sévère** :
  - mortalité : forme disséminée 50 à 70 %, forme neurologique 14%
  - séquelles neurologiques : forme neurologique 70%, forme disséminée 25%

# PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

### 5) DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

#### a) Diagnostic génomique par PCR

- A visée diagnostique :
  - sur lésion suspecte
  - sur sang, LCR et écouvillon périphérique chez un enfant symptomatique ou en dépistage d'un nouveau-né à haut risque asymptomatique
- Détection et quantification d'ADN génomique de HSV1 et/ou HSV2 sur tout type de matrice :
  - sang (1 ml sur tube EDTA, au minimum 0.5 ml)
  - 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 avec sensibilité > 90%, examen onéreux, nomenclature en cours (cotation B250HN)
- Prévenir le laboratoire pour s'assurer d'une analyse rapide
- PCR spécifique de type
- Résultat en moins de 24h en jour ouvré (mais jusqu'à 72h si WE)
- 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).

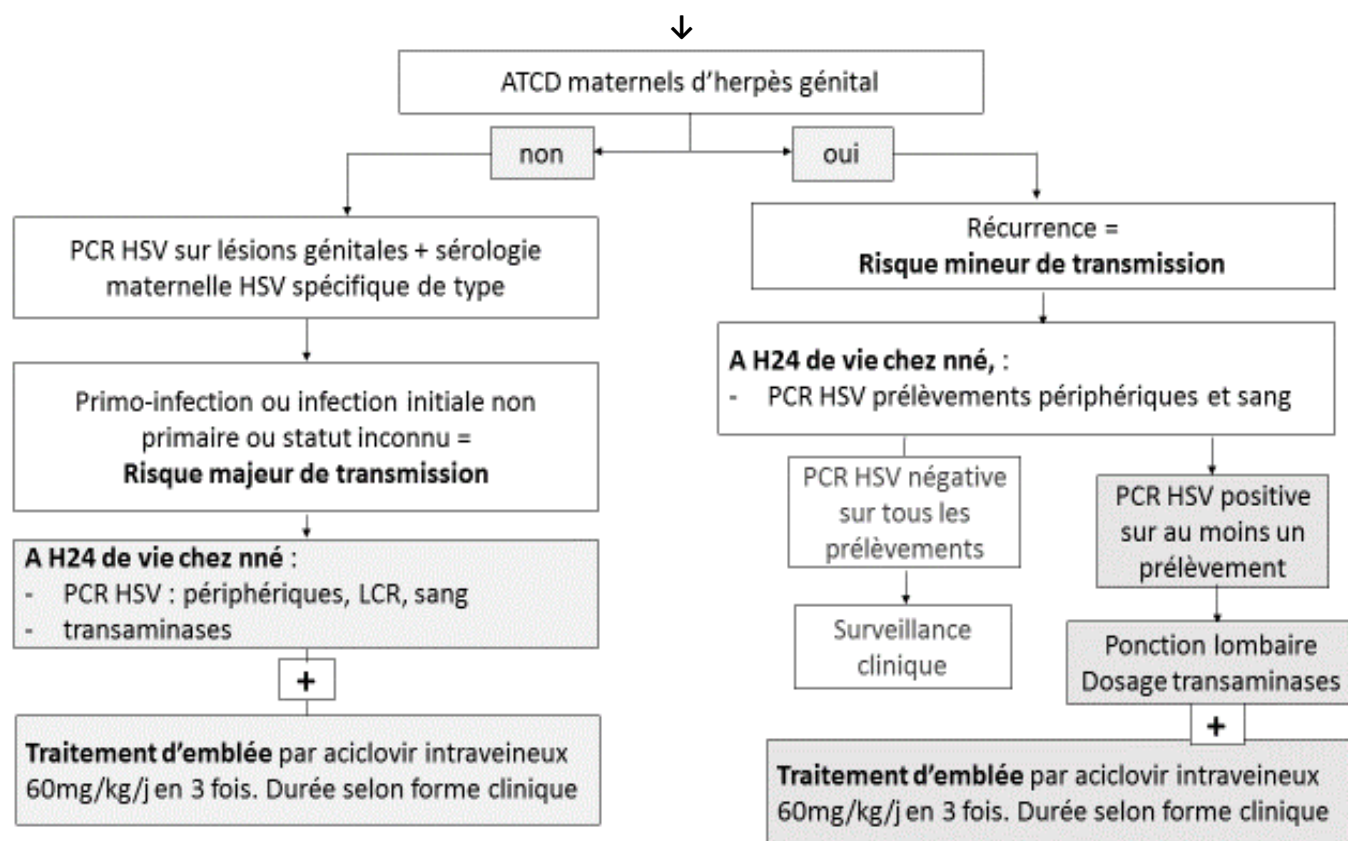
#### b) Sérologie virale

- 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 PI / infection initiale primaire/récurrence chez la mère
  - 3) la datation de la PI chez la mère

# PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4 HERPÈS NÉONATAL

## 6) CONDUITE A TENIR A LA NAISSANCE CHEZ UN NOUVEAU-NE ASYMPTOMATIQUE DONT LA MERE PRESENTE DES LESIONS HERPETIQUES

**Nouveau-né asymptotique de mère ayant des lésions herpétiques lors de l'accouchement ou dans les 48 heures post-partum quel que soit le mode d'accouchement et quel que soit le traitement maternel**



**En cas de doute sur les antécédents maternels**, des lésions génitales doivent être considérées comme des lésions de primo-infection génitale jusqu'à preuve du contraire.

**En cas de naissance prématurée**, le traitement doit être instauré d'emblée quel que soit le type d'éruption (primo-infection ou récurrence génitale).

**En cas d'antécédent d'herpès génital avant la grossesse** ou bien **de récurrence génitale à distance de l'accouchement** ou encore **de primo-infection à distance de l'accouchement**, les prélèvements systématiques ne sont pas recommandés actuellement en France. Il est cependant nécessaire de mettre en

# PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

place une surveillance clinique en maternité et de donner des conseils de surveillance aux parents après le retour à domicile (possibilité de donner une feuille d'information explicitant les signes cliniques devant motiver une consultation médicale en urgence, cf Annexe). Un traitement par aciclovir intra-veineux devra être instauré en urgence au moindre signe évocateur (cf Paragraphe 7).

**Cependant, dans le cas d'une primo-infection génitale proche de l'accouchement (dans les 10 jours précédents l'accouchement)** - quel que soit le traitement maternel - des prélèvements périphériques (PCR œil, nez, pharynx) peuvent être proposés à H24 tout en instaurant une surveillance clinique. En cas de prélèvements positifs, une PCR plasmatique (+/- PCR dans le LCR et dosage des transaminases) devra être réalisée avant l'instauration d'un traitement par aciclovir intra-veineux. La durée du traitement dépendra des résultats des PCR réalisées et de l'état clinique de l'enfant. Quel que soit la prise en charge dans cette situation, une surveillance clinique doit être mise en place à la maternité et des conseils doivent être donnés aux parents pour le retour à domicile.

**Dans le cas d'une récurrence génitale proche de l'accouchement**, des mesures de surveillance doivent être mise en place (séjour en maternité et information aux parents).

**En cas d'herpès labial dans l'entourage** proche du nouveau-né :

<b>Primo infection ou récurrence maternelle</b>	<b>Primo infection ou récurrence proche et soignant</b>
Surveillance clinique pendant tout le séjour en maternité	Risque de transmission faible
Mesures d'asepsie, port de masque, pas de contact direct avec la bouche	Mesures d'asepsie, port de masque, pas de contact direct avec la bouche
Informations aux parents	

**L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué sauf en cas de lésion herpétique du mamelon.**

# PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

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

Dès que le diagnostic est évoqué :

- **Hospitalisation**
- **Isolement** de contact
- **Confirmation biologique**
  - Prélèvements centraux : PCR dans sang **et** LCR
  - Prélèvements périphériques : PCR œil, nez, pharynx, vésicules
- **Bilan d'extension :**
  - NFS, bilan de coagulation
  - ASAT, ALAT
  - radiographie thoracique
  - EEG, ETF, IRM ou tomodensitométrie cérébrale
  - examen ophtalmologique
- **Traitement : aciclovir en intra-veineux (Zovirax®) à débiter le plus rapidement possible**
  - Posologie : 20mg/kg/8h en perfusion de 60 min
  - Dilution de l'aciclovir : 1 flacon 250 mg à diluer dans 10 ml d'EPPI ou NaCl 0.9% puis diluer les 250 mg = 10 ml dans du G5% pour obtenir une concentration finale maximale de 5 mg = 1 ml
  - Effets secondaires : neutropénie, néphrotoxicité, veinotoxicité avec risque de nécrose cutanée
  - Incompatibilités : lipides, caféine, aztreonam, caspogingine, cefepime, dobutamine, dopamine, morphine, meropenem
  - Perfusion sur VVP ou KTC seul (risque de précipités)
  - Hydratation adéquate associée
  - Durée du traitement :
    - forme cutanéomuqueuse et/ou oculaire : 14 jours
    - forme disséminée : 21 jours
    - forme neurologique :
      - minimum 21 jours
      - jusqu'à négativation du LCR
  - Traitement d'entretien par aciclovir per os 300 mg/m<sup>2</sup>/j en 3 prises pendant 6 mois dans les formes cutanéomuqueuse, disséminée et neurologique afin de diminuer le risque de récurrence cutanée et améliorer le pronostic neurologique. Surveillance NFS environ 1 fois par mois pendant toute la durée du traitement.
- **Forme oculaire** : ajouter un traitement local (aciclovir pommade ophtalmique : 1 application par œil x3/j pendant 14 à 21 jours)
- **Suivi à long terme** (neuro-développemental, ophtalmologique, auditif)



# PROTOCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

### 8) INFORMATION DES PARENTS (fiche spécifique 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 du retour à domicile sur :

- les signes d'alerte devant amener à consulter aux urgences pédiatriques :
  - vésicules cutanées, 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
- **l'allaitement maternel (non contre-indiqué** sauf en cas de lésion au niveau des seins)

# 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, consulter un pédiatre en urgence 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 : .....

# PROTCOLE 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
- Aujard Y, Alain S, Faye A. Infections néonatales virales dans Infections néonatales. Elsevier Masson ed. 2015, p 139-165
- Guttierrez 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. 7<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders ed; 2011, p 813-33
- Kimberlin DW, Baley J. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics* 2013;131:e635-4
- Lopez-Medina E, Cantey JB, Sánchez PJ. The mortality of neonatal herpes simplex virus infection. *J Pediatr* 2015 Jun;166(6):1529-32
- HAS mai 2016 Diagnostic par détection virale et/ou sérologie des infections à virus *Herpes simplex* et varicelle-zona dans le cadre mère-enfant.
- Renesme L. Herpès néonatal : épidémiologie, manifestations cliniques et prise en charge. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF). *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie* 2017 ; (45) :691-704

### 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

# PROCOLE PEDIATRIQUE N° 4

## HERPÈS NÉONATAL

### Groupe de travail

#### Rapporteurs :

Dr Aurélie GARBI pédiatre néonatalogie CHU Nord APHM

Dr Laurence FAYOL pédiatre néonatalogie CHU Conception APHM

#### Participants :

Dr Christine ZANDOTTI biologiste laboratoire de virologie APHM

Dr Anne-Marie MAILLOTTE pédiatre néonatalogie CHU Nice

Dr Caroline PEYRONEL Gynécologue obstétricien CH La Ciotat

### 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 BRETELLE (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 Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon