

Infections virales chez le nouveau-né

Christelle Vauloup-Fellous*

AP-HP, Hôpital Paul Brousse, Groupe Hospitalier Universitaire Paris-Sud, Service de virologie, Centre national de référence associé Rougeole-Oreillons-Rubéole, Université Paris-Sud, INSERM U1193, Villejuif, France, GRIG « Groupe de Recherche sur les Infections pendant la grossesse ».

*Auteur correspondant : Christelle.vauloup@aphp.fr (C.Vauloup-Fellous).

RÉSUMÉ

Les infections virales néo-natales sont consécutives à une infection congénitale ou à une infection acquise au cours des premiers jours de vie. Selon le mode de transmission et l'agent infectieux, les conséquences cliniques ainsi que la prise en charge sont très différentes. Au cours de la grossesse, la transmission de certains virus au fœtus et leur retentissement embryo-fœtal est très variable selon l'agent causal et l'âge gestationnel auquel la mère s'est infectée. Les conséquences les plus sévères pour le fœtus sont majoritairement observées au cours des primo-infections maternelles survenues en première moitié de grossesse (cytomégalovirus, virus de la rubéole, virus de la varicelle et du zona). En post-natal immédiat, les virus le plus souvent impliqués sont les virus herpès simplex et les entérovirus ainsi que le virus de la varicelle et du zona. L'objectif de cet article est de faire le point sur l'épidémiologie, le diagnostic clinique/biologique et la prise en charge de ces infections virales chez le nouveau-né.



© SCIENCE SOURCE / BSIP

MOTS CLÉS

- diagnostic biologique
- infections materno-fœtales
- prévention
- prise charge

KEY WORDS

- biological diagnosis
- management
- materno-fetal infections
- prevention

ABSTRACT

Neonatal viral infections

Neonatal infections can occur in the prenatal period (congenital infection) or in the first days of life. Congenital infections may lead to severe damage of the fetus or the newborn depending on the infectious agent and the term of pregnancy where the infection occurred. Symptomatic congenital infections more likely occur in case of maternal primary infection in the first half of pregnancy (cytomegalovirus, rubella virus, varicella-zoster virus). In the post-natal period, the virus' involved are usually herpes simplex virus', enterovirus, and varicella-zoster virus'. The aim of this article is to describe clinical consequences, biological tools available for diagnosis, and management of viral infections in the neonate.

► Introduction

Les infections virales néo-natales sont consécutives à une infection congénitale ou à une infection acquise au cours des premiers jours de vie. Selon le mode de transmission et l'agent infectieux, les conséquences cliniques ainsi que la prise en charge sont très différentes. L'objectif de cet article est de faire le point sur l'épidémiologie, le diagnostic clinique/biologique et la prise en charge des infections virales suivantes chez le nouveau-né : rubéole, varicelle, infection à cytomégalo virus (CMV), à entérovirus et aux virus herpès simplex.

► Rubéole

Une rubéole acquise en post-natal même très précocement est une maladie bénigne. La gravité de cette infection se manifeste lors d'une infection congénitale dont le pronostic est étroitement corrélé à l'âge gestationnel auquel la mère s'est infectée.

En cas d'infection maternelle avant 12 SA, la fréquence de l'infection fœtale est de 90 % et le risque d'anomalies fœtales majeures est très important (de l'ordre de 90 %). L'atteinte virale au cours de l'embryogénèse se traduit essentiellement par des malformations cardiaques (persistance du canal artériel, hypoplasie de l'artère pulmonaire), une diminution de l'audition, une atteinte oculaire (microphthalmie, cataracte, rétinopathie, glaucome, opacités cornéennes), et peuvent s'accompagner d'atteintes du système nerveux central (microcéphalie, retard mental) [1]. La fœtopathie peut également comporter une pneumopathie interstitielle, une encéphalite ou un retard de croissance intra utérin. Des phénomènes auto-immuns, tel un diabète, peuvent survenir dans l'adolescence. Certaines lésions restent longtemps évolutives après la naissance et le pronostic à long terme d'une rubéole congénitale malformative est très réservé, surtout en ce qui concerne l'avenir psychomoteur. En cas d'infection maternelle entre 12 et 18 SA, la fréquence des anomalies est variable et les séquelles le plus souvent constatées sont auditives (perte d'audition, qui peut se développer tardivement après la naissance). En cas d'infection maternelle après 18-20 SA, ce risque malformatif est quasi-nul [2].

Aucun antiviral n'est actif contre le virus de la rubéole.

Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale repose soit sur la mise en évidence des IgM rubéoleuses dans le sang fœtal, soit sur la mise en évidence du génome viral dans

le liquide amniotique (LA) par RT-PCR [3]. La spécificité de ces deux procédures est voisine de 100 % et leur sensibilité supérieure à 90 %, à condition :

- qu'un délai d'au moins 6 semaines entre l'infection maternelle et la ponction de LA soit respecté ;
- que les prélèvements ne soient pas effectués avant la 21^e SA ;
- que le sang fœtal soit conservé et transporté à +4 °C au laboratoire mais qu'impérativement le LA soit conservé et transporté congelé (en raison de l'extrême fragilité du virus de la rubéole).

Le diagnostic post-natal de l'infection congénitale repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont voisines de 100 %. Le diagnostic post-natal de l'infection congénitale doit être réalisé même si l'enfant est asymptomatique car un enfant infecté *in utero* peut développer des séquelles, notamment auditives, à distance de la naissance. De plus, ces enfants vont excréter du virus dans leur salive et dans leurs urines pendant plusieurs mois (voire plusieurs années) et seront donc potentiellement contaminant pour l'entourage. L'absence ou la présence d'excrétion virale pourra être contrôlée par PCR sur la salive ou sur les urines (le transport de ces prélèvements doit également être effectué à - 20 °C).

La France ne parvient pas à éliminer la rubéole et la rubéole congénitale notamment en raison d'une couverture vaccinale imparfaite

Épidémiologie

En France, Santé Publique France recense chaque année les infections rubéoleuses survenues pendant la grossesse ainsi que les infections congénitales. Entre 2006 et 2015, 2 à 13 cas de rubéole ont été rapportés chaque année chez la femme enceinte et le nombre de cas de rubéoles congénitales malformatives ont été de 0 à 5 cas par an, ce qui témoigne d'une circulation résiduelle du virus. La France ne parvient pas à éliminer la rubéole et la rubéole congénitale notamment en raison d'une couverture vaccinale imparfaite, et à des cas importés de pays n'ayant pas de politique vaccinale en population générale.

Prise en charge

Le vaccin vivant atténué (souche RA 27/3 combiné dans le vaccin trivalent rougeole/oreillons), est très efficace et pratiquement dénuée d'effet secondaire majeur. Il est recommandé à tous les enfants entre 12 et 24 mois une dose du vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à 12 mois et une seconde dose entre 16 et 18 mois ainsi qu'à toute femme en âge de procréer séronégative, de préférence avant toute grossesse ou juste après l'accouchement pour celles qui auraient été dépistées négatives pendant leur grossesse [4]. Le virus

vaccinal a pu être détecté dans le lait maternel mais la vaccination juste après l'accouchement ne constitue pas une contre-indication à l'allaitement.

► Infection à cytomégalovirus

On estime que les infections à CMV représentent la première cause d'infections congénitales dans les pays développés et est la principale cause de handicaps neurosensoriels consécutifs à une infection congénitale. Il y aurait chaque année en Europe environ 0.4 % des nouveau-nés qui auraient acquis cette infection *in utero* [5-7]. La transmission materno-fœtale du CMV résulte d'une primo-infection maternelle péri- ou post-conceptionnelle, ou d'une infection secondaire maternelle (réactivation ou réinfection).

Le risque de séquelles pour le fœtus est maximum (20-60 %) lorsque l'infection maternelle survient avant la 20^e SA et moindre par la suite. Les manifestations cliniques observées peuvent être une microcéphalie, une hydrocéphalie, une hypotrophie, une hépatosplénomégalie, des calcifications cérébrales ou intra-hépatiques... Les atteintes fœtales les plus graves se traduisent par la maladie des inclusions cytomégales qui s'accompagne d'une mortalité de 30 % à court/moyen terme, et en cas de survie induit des dommages qui peuvent persister et occasionner dans 80 % des cas de lourdes séquelles à long terme. L'amélioration de la qualité des échographes et de la résolution de l'IRM permet maintenant de diminuer le nombre de cas où la gravité de l'atteinte neurologique ne peut pas être appréciée en anténatal. La souplesse quant au délai de recours à l'interruption de grossesse pour raison médicale, dans notre pays, contribue à diminuer le nombre de nouveau-nés naissant sévèrement atteints. Les séquelles les plus fréquemment observées sont des déficits de l'audition et des déficits cognitifs d'apparition parfois tardive, qui justifient une surveillance pédiatrique spécifique pendant les premières années de vie.

À côté de ce tableau gravissime, on estime que, dans 90 % des cas, l'infection congénitale à CMV est asymptomatique à la naissance. Néanmoins, pour ces enfants une surveillance clinique est indispensable car, parmi ces formes initialement silencieuses, 5 à 10 % des enfants développeront des séquelles neuro-sensorielles à type de surdité le plus souvent. Partielle ou totale, cette surdité peut ne pas se manifester dès la naissance et se développer ultérieurement au cours des premières années de vie. Au total, parmi les enfants infectés *in utero*, environ 80 % ne garderont aucune séquelle de cette infection.

Les risques encourus par le fœtus lors d'une infection maternelle secondaire sont moins bien connus. Les études rapportent que, même si une immunité préexistante à la grossesse confère une certaine protection, celle-ci n'est pas suffisante pour empêcher la transmission du CMV ou pour prévenir la survenue d'anomalies

plus ou moins graves chez le fœtus. En effet, les dernières études montrent que le risque de déficit auditif est équivalent que l'infection congénitale soit consécutive à une primo-infection ou une infection secondaire maternelle. Toutefois ce déficit semble plus sévère en cas de primo-infection [8].

La période néonatale est une période de haute contagiosité (par les sécrétions cervico-vaginales, le lait maternel, les contacts rapprochés), mais n'est pas suivie de séquelles neurologiques. Cette infection périnatale est en général bénigne mais très fréquente car on retrouve globalement 12 à 15 % de nouveau-nés viruriques à 1 mois de vie alors qu'ils étaient négatifs à la naissance. En revanche, l'infection à CMV acquise en post-natal chez un nouveau-né prématuré peut se manifester par une pneumopathie interstitielle potentiellement sévère.

Diagnostic prénatal

L'indication du diagnostic prénatal suite à une primo-infection maternelle, mais sans signe échographique, est discutée dans la mesure où les traitements pouvant être proposés en cas de recherche positive dans le LA, et donc en cas d'infection fœtale, sont encore en cours d'évaluation, tandis que le risque de l'amniocentèse n'est pas nul. De plus, en l'absence d'anomalies échographiques, il est encore difficile actuellement d'évaluer le risque fœtal car il n'existe pas de paramètres fiables pour faire la distinction entre un fœtus infecté et un fœtus cliniquement atteint. Le diagnostic d'infection fœtale est réalisé par la mise en évidence du génome viral (par PCR) dans le LA. La spécificité de la PCR est proche de 100 % et sa sensibilité est supérieure à 95 % si l'amniocentèse est réalisée au moins 6 semaines après l'infection maternelle et à partir de la 21^e SA, ou dès la constatation des anomalies échographiques. Quoi qu'il en soit, lorsqu'une primo-infection maternelle à CMV est diagnostiquée avec certitude, le fœtus doit bénéficier d'une surveillance échographique étroite et répétée (en général mensuelle) dans un centre spécialisé en médecine fœtale car cela reste un examen performant pour détecter les atteintes fœtales, l'existence/l'évolution des signes échographiques ayant une bonne valeur pronostique. Cette surveillance doit être poursuivie jusqu'à la fin de la grossesse, les signes échographiques pouvant apparaître tardivement.

À la naissance, la recherche des IgM dans le sang du nouveau-né n'est positive que chez 50 % des enfants infectés. Actuellement il est admis que la recherche du virus par PCR dans les urines est la technique la plus fiable si le prélèvement est effectué dans les 10-15 jours qui suivent l'accouchement. Le prélèvement de salive peut s'avérer plus pratique à réaliser mais toute positivité salivaire doit être confirmée par une recherche de virus sur les urines (contamination possible du prélèvement de salive par le lait maternel infecté en cas d'allaitement maternel).



Prise en charge

Un traitement antiviral par ganciclovir ou valganciclovir a été utilisé chez le nouveau-né sans qu'il y ait toutefois de consensus sur ces indications. À la naissance, les critères de mauvais pronostic d'une infection congénitale sont cliniques et biologiques (en particulier, un charge virale supérieure à 1 000 copies/ml dans le sang du nouveau-né). Dans les formes très symptomatiques (pneumopathie, chorioretinite et atteinte du système nerveux central) l'indication du traitement paraît justifiée. Chez un nouveau-né symptomatique mais sans signe de gravité, le traitement semble améliorer le pronostic neurodéveloppemental et sensoriel mais reste une décision au cas par cas. La prévention de la surdité chez les nouveau-nés asymptomatiques peut être également discutée mais l'absence de recul sur l'administration de ganciclovir chez le nouveau-né pendant au moins 6 semaines implique de réserver son utilisation [9].

Enfin, les enfants asymptomatiques excréant le virus dans leurs urines aux premiers jours de vie doivent faire l'objet d'une surveillance clinique spécifique (fond d'œil, examens auditifs...) jusqu'à leur 6^e année.

Les infections périnatales étant très fréquentes, lorsque des anomalies (notamment, la surdité) sont constatées plusieurs mois après la naissance, ni la sérologie, ni la détection du virus dans les urines ne permettent d'incriminer le CMV comme agent responsable de ces manifestations cliniques. Il faut alors avoir recours à la recherche rétrospective du génome viral par PCR à partir du sang séché conservé sur les cartes de Guthrie [10].

► Infection à entérovirus

Les entérovirus survivent très longtemps dans le milieu extérieur, et leur transmission est fécale-orale de personne à personne par les mains sales, l'eau ou les aliments souillés car les personnes infectées excrètent de façon parfois prolongée ces virus dans les selles. Les transmissions aérienne et nosocomiale sont possibles. Dans les pays tempérés, des épidémies estivo-automnales d'ampleur variable s'observent tous les ans, ainsi que des cas inter-épidémiques sporadiques. Ils sont responsables d'environ un milliard d'infections chaque année dans le monde, un tiers de ces infections touchent les enfants de moins d'un an et restent asymptomatiques dans la grande majorité des cas (90 %) [11]. Les infections symptomatiques se manifestent par des tableaux cliniques variables allant d'une fièvre isolée à une méningite, une méningo-encéphalite,

une myocardite, voire un sepsis sévère ou une défaillance multi viscérale, compliquant essentiellement les infections néonatales.

De rares cas d'infection congénitale à entérovirus d'expression anténatale ont été rapportés. Les atteintes observées étaient des RCIU, des ventriculomégalies cérébrales, des cardiomyopathies avec dysfonction ventriculaire, un hydramnios associé à de l'ascite ou une myocardite, des épanchements péricardiques et pleuraux pouvant conduire à des décès *in utero* ou des décès dès les premiers jours de vie par défaillance multi viscérale [12,13].

Il n'est pas toujours facile de différencier les infections congénitales d'expression néo-natales et les infections post-natales précoces. Les infections néonatales graves acquises *in utero* en fin de grossesse concernent principalement le système nerveux, le cœur, le foie et rarement la peau. Lors d'infections à entérovirus dans les premiers jours de vie, les manifestations cliniques les plus fréquentes sont : la fièvre, une irritabilité, des signes respiratoires, cutanés, et digestifs. Les infections survenant dans les 8 premiers jours de vie (précoces] se manifestent préférentiellement par des signes cliniques respiratoires et hépatiques qui peuvent être sévères (hépatite, myocardite, encéphalite et/ou une défaillance multiviscérale conduisant au décès]. Les infections tardives se présentent en général par des manifestations digestives, et une méningite rarement sévère [14]. Les modifications biologiques sont habituellement une perturbation du bilan hépatique, une coagulation intravasculaire disséminée et une thrombopénie, significativement plus fréquentes dans les cas d'infection précoce. En cas d'infection précoce, les manifestations cliniques maternelles en pré, per ou post-partum immédiat sont en général présentes. Les facteurs de risque de gravité des infections à entérovirus sont : la précocité de l'infection, la symptomatologie maternelle, l'atteinte hépatique, un petit poids et un terme de naissance significativement plus petit [14].

Le diagnostic des infections à entérovirus repose sur la RT-PCR sur sang, selle, gorge (écouvillons nasopharyngés), LCR ou liquide amniotique. L'interprétation d'une RT-PCR positive dépend du site de prélèvement. En effet, si sa valeur est incontestable dans le LCR, elle est en revanche plus difficilement interprétable dans une selle prise isolément. La sérologie entérovirus est d'un intérêt limité par sa sensibilité et surtout sa spécificité. En pratique, l'infection à entérovirus étant très fréquente, toute la population adulte aura des IgG, et la sérologie ne pourra pas faire le diagnostic d'une infection par un nouveau sérotype.

Les infections à entérovirus acquises *in utero* en fin de grossesse concernent principalement le système nerveux, le cœur, le foie et rarement la peau

► Varicelle

La varicelle est une infection fréquente de l'enfance et le plus souvent bénigne due au virus de la varicelle et du zona (VZV). La séroprévalence en France des femmes en âge de procréer est de plus de 90 % et seulement environ 500 femmes enceintes seraient infectées par an.

Le risque malformatif lié au VZV, lors d'une infection survenant avant 20SA, est au maximum de 2 %. La foetopathie varicelleuse est de pronostic sévère et le tableau clinique comprend des lésions cutanées cicatricielles pigmentées suivant une distribution en dermatome (70 % à 100 % des cas), des anomalies neurologiques (50 à 60 % des cas) de type microcéphalie avec atrophie corticale, des ventriculomégalies ainsi que des calcifications intracrâniennes pouvant entraîner des crises d'épilepsie ainsi qu'un retard mental. L'hypoplasie des membres et d'autres anomalies squelettiques sont rapportées dans 37 % à 70 % des cas, des calcifications hépatiques/abdominales/thoraciques dans 37 % des cas, un retard de croissance intra-utérin dans 22 % des cas, et des anomalies génito-urinaires dans 12 % des cas. Les anomalies ophtalmologiques peuvent se manifester par une atrophie du nerf optique, une cataracte congénitale, une microphthalmie, et/ou une chorioretinite [15,16]. Les anomalies congénitales sont imputées au caractère neurotrope du VZV et à la perturbation du développement du système nerveux central au moment de l'infection disséminée à VZV *in utero*. La survenue d'une varicelle maternelle dans les jours qui précèdent ou qui suivent l'accouchement expose à un risque élevé de varicelle congénitale néo-natale très sévère, et impose une prise en charge obstétricale et pédiatrique spécifique. Le risque néonatal est maximal lorsque l'accouchement a lieu entre 5 jours avant et 5 jours après l'éruption alors que la virémie est importante, mais avant toute synthèse et donc transmission des anticorps maternels. En l'absence de traitement antiviral, le risque de décès est important, et il augmente en cas de naissance prématurée. L'incubation de cette varicelle néo-natale est courte, de l'ordre de 10 à 20 jours. Dans cette situation à haut risque pour le nouveau-né, il peut également être envisagé de différer l'accouchement (si possible) afin d'attendre le passage transplacentaire des anticorps maternels. Lorsqu'un contact se produit chez une patiente non immunisée ou de statut immunitaire inconnu, à un terme supérieur à 37 SA, il peut être proposé de programmer un accouchement dans les 10 jours qui suivent le contact [17].

Diagnostic prénatal

L'infection fœtale peut être diagnostiquée en prénatal par la recherche du VZV par PCR dans le LA [18]. La culture du VZV, dans cette indication, ne devrait

plus être utilisée en raison de sa plus faible sensibilité. Cette PCR doit être effectuée au minimum 1 mois après l'infection maternelle afin de limiter le risque de faux négatif, et après la négativation de la virémie maternelle afin d'éviter les faux positifs (contamination du LA par le sang maternel au moment du geste). Les IgM dans le sang de cordon ne sont pas un marqueur fiable de l'infection congénitale. Il y a aucune étude sur les valeurs prédictives positive et négative de la PCR VZV dans le LA, mais compte tenu de l'excellente sensibilité et spécificité de la PCR et par analogie

avec les autres agents infectieux responsables d'infections congénitales, elle permettra, en cas de négativité, de rassurer les parents sur l'absence de risque de varicelle congénitale. Toutefois, le risque de syndrome de varicelle congénitale étant faible, et le pronostic de l'infection fœtal reposant sur la nature des anomalies échographiques, il peut être proposé de ne pas faire de diagnostic invasif mais d'effectuer uniquement un suivi échographique spécifique et répété [17].

Les recommandations vaccinales françaises indiquent qu'en l'absence d'antécédent (ou si la sérologie éventuellement pratiquée est négative), la vaccination des femmes en âge de procréer est recommandée [4]. Il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué donc contre-indiqué en cours de grossesse, bien qu'aucune varicelle congénitale n'ait été décrite suite à une vaccination en cours de grossesse.

► Infection à virus herpès simplex

L'herpès néonatal est une maladie rare (incidence 3/100 000 naissances) mais dont le potentiel de mortalité et de morbidité neurologique est important. Il peut être dû à l'un ou l'autre des virus herpès simplex (HSV1 ou HSV2). Les principaux facteurs de risque de transmission mère-enfant sont la primo-infection maternelle et le sérotype HSV-1 [19,20]. L'impact de la prophylaxie anténatale par aciclovir ou valaciclovir sur le risque de transmission mère-enfant est inconnu. Par ailleurs, il n'existe aucun antécédent d'herpès génital chez la mère dans la majorité des cas d'herpès néonatal

En pratique clinique, le praticien peut être exposé à 2 types de situations liées à l'herpès néonatal :

- un nouveau-né asymptomatique dont la mère présente des lésions d'herpès génital à l'accouchement (nouveau-né à risque d'herpès néonatal) ;

En l'absence de traitement antiviral, le risque de décès est important, et il augmente en cas de naissance prématurée



- un nouveau-né examiné pour des symptômes évocateurs d'herpès néonatal (nouveau-né suspect d'herpès néonatal).

La mortalité en cas d'herpès néonatal est élevée et dépend de la forme clinique (mortalité avec traitement : forme cutanéomuqueuse 0 %, atteinte système nerveux central 6 %, atteinte disséminée 31 %). L'administration précoce d'aciclovir intra-veineux à forte dose permet de réduire la mortalité en cas d'atteinte neurologique. La morbidité est principalement neurologique (retard mental, cécité, épilepsie, atteinte neuro-motrice) et dépend de la forme clinique. Il existe peu de données sur le risque de récurrence pendant l'enfance, notamment depuis la mise en place du traitement supprimeur par aciclovir oral [21-23].

Prise en charge

Chez un nouveau-né symptomatique suspect d'herpès néonatal, un traitement par aciclovir intra-veineux de 60 mg/kg/j doit être débuté sans attendre la confirmation virologique. Le diagnostic doit être évoqué devant tout tableau néonatal atypique (respiratoire, neurologique ou de saignement inexpliqué) ou de sepsis résistant aux antibiotiques. La fièvre et les lésions vésiculeuses typiques peuvent être absentes à l'admission et même au cours de l'évolution de la maladie [24,25].

Chez un nouveau-né asymptomatique à risque d'herpès néonatal, la prise en charge dépend de l'évaluation du risque de transmission mère-enfant :

- En cas de récurrence génitale maternelle autour de l'accouchement (risque de transmission mineur), les prélèvements PCR HSV cutanés et sanguin sont réalisés à 24 heures de vie. En cas de positivité, une PCR HSV sur le LCR doit être réalisée et un traitement curatif par aciclovir débuté ;
- En cas de primo-infection ou infection initiale non primaire maternelle proche du terme (risque de transmission majeur), les prélèvements PCR HSV cutané, sang et LCR sont réalisés à 24 heures de vie et un traitement présomptif par aciclovir doit être débuté en attendant les résultats ;
- En cas de naissance prématuré, le nouveau-né doit être considéré comme à risque majeur de transmission, quel que soit le statut de la mère.

Le dosage des transaminases peut être réalisé pour évaluer une éventuelle atteinte hépatique. La durée de traitement dépend de l'indication : 14 jours pour les formes cutanéomuqueuses isolées, et 21 jours pour les formes disséminées et cérébro-spinale. En cas d'atteinte du système nerveux central, isolée ou associée, une ponction lombaire pour réalisation d'une PCR HSV sur le LCR doit être contrôlée avant la fin du traitement. En cas de positivité, le traitement par aciclovir IV doit être poursuivi

jusqu'à négativation de la PCR HSV. Enfin, un relais par aciclovir oral à la dose de 300 mg/m²/j en 3 fois pour une durée de 6 mois est recommandé quelle que soit la forme clinique d'herpès néonatal afin d'améliorer le pronostic neurologique et de diminuer le risque de récurrence.

La transmission post-natale des virus herpès simplex est possible par contact direct entre le nouveau-né et une lésion d'herpès. C'est pourquoi, les règles de prévention de la transmission post natale de l'HSV doivent être connues des parents et de l'entourage mais également du personnel soignant. L'allaitement maternel n'est pas contre indiqué sauf en cas de lésion du mamelon.

Conclusion

Le diagnostic d'une infection virale en néonatal repose en général sur la recherche directe du virus par PCR qui sont des analyses très fiables et aisées à mettre en œuvre. Ce diagnostic s'accompagne le plus souvent d'un diagnostic de l'infection maternelle qui lui repose le plus souvent sur la sérologie. Dans toutes les situations d'infection néonatales, une prise en charge multidisciplinaire et un diagnostic biologiques sont indispensables. ■■

Liens d'intérêts: les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Points à retenir

- La rubéole congénitale est une infection rarissime en France mais doit être évoquée en cas de signes cliniques d'infection congénitale en particulier lorsque la grossesse s'est déroulée pour tout ou partie dans un pays d'endémie.
- Le CMV est la première cause infection de déficit auditif et cognitif. Le diagnostic de l'infection congénitale dans les premières semaines de vie est aisé et très fiable.
- Les infections à entérovirus sont très fréquentes mais rarement responsables de tableaux cliniques sévères. Toutefois, ils sont insuffisamment recherchés tandis que le diagnostic par PCR est simple.
- Le VZV est pose problème principalement lors d'une varicelle maternelle dans les jours qui précèdent ou suivent l'accouchement.
- En cas d'herpès néonatal, le plus souvent il n'existe aucun antécédent d'herpès génital chez la mère. Par ailleurs, la transmission post-natale des virus herpès simplex est possible par contact direct entre le nouveau-né et une lésion d'herpès. Devant toute suspicion d'herpès néonatal, un traitement par aciclovir doit être débuté sans attendre les résultats de la PCR qui permettra éventuellement d'arrêter le traitement si elle est négative.



Références

- [1] Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet*. 1982;2(8302):781-4.
- [2] Munro ND, Sheppard S, Smithells RW, et al. Temporal relations between maternal rubella and congenital defects. *Lancet*. 1987;2(8552):201-4.
- [3] Mace M, Cointe D, Six C, et al. Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection. *J Clin Microbiol*. 2004;42(10):4818-20.
- [4] HCSP. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. solidarite-santegouvfr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017pdf.
- [5] Barbi M, Binda S, Primache V, Clerici D. Congenital cytomegalovirus infection in a northern Italian region. NEOCMV Group. *Eur J Epidemiol*. 1998;14(8):791-6.
- [6] Courtmans I, Mancilla V, Ligny C, et al. Incidence of congenital CMV in children at a hearing rehabilitation center. *B-ENT*. 2015;11(4):303-8.
- [7] Griffiths PD, Baboonian C, Rutter D, et al. Congenital and maternal cytomegalovirus infections in a London population. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991;98(2):135-40.
- [8] Ross SA, Fowler KB, Ashrith G, et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *J Pediatr*. 2006;148(3):332-6.
- [9] Aujard Y. [Congenital cytomegalovirus infection. The role of ganciclovir in newborns]. *Arch Pediatr*. 2014;21(2):121-4.
- [10] Vauloup-Fellous C, Ducroux A, Couloigner V, et al. Evaluation of cytomegalovirus (CMV) DNA quantification in dried blood spots: retrospective study of CMV congenital infection. *J Clin Microbiol*. 2007;45(11):3804-6.
- [11] Antona D, Leveque N, Chomel JJ, et al. Surveillance of enteroviruses in France, 2000-2004. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(6):403-12.
- [12] Bonnin A, Tassin M, Vauloup-Fellous C, et al. Case of a healthy infant born following antenatal enterovirus myocarditis and hydrops. *J Clin Virol*. 2014;61(3):459-62.
- [13] Tassin M, Martinovic J, Mirand A, et al. A case of congenital Echovirus 11 infection acquired early in pregnancy. *J Clin Virol*. 2014;59(1):71-3.
- [14] Soudee S, Schuffenecker I, Aberchih J, et al. [Neonatal enterovirus infections reported in France in 2012]. *Arch Pediatr*. 2014;21(9):984-9.
- [15] Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet*. 1994;343(8912):1548-51.
- [16] Sanchez MA, Bello-Munoz JC, Cebrecos I, et al. The prevalence of congenital varicella syndrome after a maternal infection, but before 20 weeks of pregnancy: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(2):341-7.
- [17] Benoit G, Etchemendigaray C, Nguyen-Xuan HT, et al. Management of varicella-zoster virus primary infection during pregnancy: A national survey of practice. *J Clin Virol*. 2015;72:4-10.
- [18] Mouly F, Mirlesse V, Meritet JF, et al. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(4):894-8.
- [19] Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Frenkel LM, Gruber WC, et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. *Pediatrics*. 2001;108(2):223-9.
- [20] Brown ZA, Wald A, Morrow RA, et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA*. 2003;289(2):203-9.
- [21] Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics*. 2001;108(2):230-8.
- [22] Kimberlin DW, Whitley RJ, Wan W, et al. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. *N Engl J Med*. 2011;365(14):1284-92.
- [23] Lopez-Medina E, Cantey JB, Sanchez PJ. The mortality of neonatal herpes simplex virus infection. *J Pediatr*. 2015;166(6):1529-32 e1.
- [24] Curfman AL, Glissmeyer EW, Ahmad FA, et al. Initial Presentation of neonatal herpes simplex virus infection. *J Pediatr*. 2016;172:121-6 e1.
- [25] Corey L, Wald A. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1376-85.