



L'infection au virus de l'herpès simplex néonatal

Tom Wong, Sandra Burton, Marc Steben

L'épidémiologie

Les infections au virus de l'herpès simplex (VHS) néonatal peuvent être causées par le virus de l'herpès simplex de type 1 (VHS-1) ou par le virus de l'herpès simplex de type 2 (VHS-2). Aux États-Unis, le VHS-2 est responsable de 75 % des infections génitales et néonatales, tandis que les autres sont imputables au VHS-1. Le VHS-1 touche plus souvent l'oropharynx, les yeux et le système nerveux central^{1,2}. On estime que de 20 % à 30 % des adultes sexuellement actifs sont séropositifs au VHS-2³. D'après une étude récente, les patients de race blanche sont quatre fois plus susceptibles d'acquérir le VHS-1 par le sexe oral que les patients de race noire⁴. La majorité des sujets atteints d'une infection au VHS souffrent probablement d'une infection symptomatique non détectée^{5,6}. De 60 % à 80 % des enfants souffrant d'herpès néonatal sont nés de femmes ne présentant pas d'antécédents connus d'herpès génital⁷.

De 80 % à 90 % des cas d'herpès néonatal sont acquis pendant la période périnatale, à l'accouchement par une infection des voies génitales maternelles ou *in utero* par une infection ascendante, parfois même par des membranes apparemment intactes⁸. Il est rare d'observer une acquisition postnatale, mais elle s'est déjà produite et était imputable à du personnel hospitalier ou à d'autres soignants atteints d'herpès orolabial^{8,9}.

Une étude récente révèle qu'environ 3 % des mères sont susceptibles d'acquérir une infection génitale primaire au VHS pendant la grossesse¹⁰. Parmi ces femmes, si l'infection est acquise peu avant la naissance, le risque de transmission pendant l'accouchement peut atteindre 50 %. Une femme enceinte présentant une infection génitale primaire au VHS-2 dont le sang contient des anticorps au VHS-1 peut être partiellement protégée contre la transmission verticale du VHS-2 (risque d'environ 20 %)¹¹. Les mères présentant des épisodes récurrents du VHS affichent le risque de transmission le plus faible, soit entre 0 % et 5 %^{12,13}.

Aux États-Unis, le taux déclaré d'infections aux virus de l'herpès néonatal varie de 20 à 50 cas pour 100 000 naissances vivantes, tandis qu'au Royaume-Uni et en Australie, il est d'environ deux à trois cas pour 100 000 naissances vivantes. Les données canadiennes sont incomplètes, bien que des études soient en cours pour définir l'incidence de l'herpès néonatal et pour estimer la prévalence de l'herpès génital dans des populations précises.

Les résultats préliminaires de la *Canadian Street Youth Study* révèlent un taux de prévalence d'anticorps du VHS-2 de 9 % chez les jeunes de la rue de 15 à 24 ans¹⁴. Des études ontariennes¹⁵ et britannocolumbiennes¹⁶ indiquent une séroprévalence du VHS-2 de 5 % et 7,1 %, respectivement, chez les femmes enceintes de 15 à 19 ans et de 15,8 % et 28,1 %, respectivement, chez les femmes enceintes de 40 à 44 ans. En Colombie-Britannique, la séroprévalence correspondante au VHS-1 oscillait entre 52,1 % et 65,2 %.

RESSOURCES



Les manifestations cliniques

Les infections à l'herpès néonatal se manifestent chez le nourrisson à un âge moyen de 14 jours, mais elles peuvent se produire jusqu'à quatre à six semaines après la naissance. Les manifestations cliniques de l'infection néonatale peuvent être situées sur la peau, dans les yeux ou la bouche ou dans le système nerveux central (SNC), comme une encéphalite accompagnée ou non de lésions cutanées. Elles peuvent également prendre la forme d'infections disséminées du foie, des poumons, des surrénales et d'autres organes, comme le larynx, la trachée, l'œsophage, l'estomac, le tractus gastro-intestinal inférieur, la rate, les reins, le pancréas et le cœur. Les signes systémiques sont l'irritabilité, les convulsions, la détresse respiratoire évolutive, la jaunisse, les hémorragies et le choc^{8,11}.

Le diagnostic et le traitement

En présence de lésions cutanées, il faut d'abord exclure les autres causes de ces exanthèmes, comme le virus varicelle-zoster, les maladies entérovirales et le cytomégalovirus disséminé. Il faut recueillir des spécimens sérologiques et d'autres prélèvements viraux pour exclure la possibilité de toxoplasmose, de rubéole et de syphilis⁹.

Le diagnostic de l'infection à l'herpès néonatal se complique en raison de l'incidence décroissante de la présentation clinique de lésions cutanées¹⁷⁻¹⁹. Quarante pour cent des nourrissons souffrant d'une encéphalite au VHS n'ont aucune lésion cutanée⁹. En l'absence de lésions cutanées, les signes cliniques d'infections disséminées ne sont pas spécifiques, et le taux de mortalité au sein de ce groupe est élevé (50 %), le tiers des survivants présentant des séquelles neurologiques graves²⁰. Les signes incluent un retard psychomoteur associé à une microencéphalie, une hydrocéphalie, une spasticité, une déficience visuelle et des troubles d'apprentissage marqués⁹. Un diagnostic précoce et un traitement immédiat sont essentiels pour accroître les possibilités de survie et limiter les incapacités.

Les épreuves diagnostiques

Les nourrissons devraient subir un dépistage si :

- la mère présente des lésions génitales herpétiques actives à l'accouchement, ou
- une infection au VHS néonatal est fortement présumée.

Il faut procéder à des prélèvements de VHS chez le nouveau-né dans les 24 à 48 premières heures de vie. Ceux-ci incluent une culture sur écouvillon ou un prélèvement d'urine, de selle, de salive, de liquide nasopharyngé, de lésion cutanée et de la conjonctive.

Pour obtenir un diagnostic d'infection du SNC, il est recommandé de procéder à une PCR-VHS du liquide céphalorachidien (LCR).

* PCR = réaction en chaîne de la polymérase (épreuve d'amplification de l'acide nucléique).

Le traitement

Il faut commencer à administrer de 45 mg/kg/jour à 60 mg/kg/jour d'acyclovir par voie intraveineuse, en trois doses fractionnées pendant 14 à 21 jours, lorsque²¹ :

- une infection au VHS est présumée, c'est-à-dire que le nourrisson souffre d'une éruption de la peau ou du cuir chevelu, surtout s'il présente des lésions vésiculaires;



L'infection au virus de l'herpès simplex néonatal (suite)

- les résultats du prélèvement de LCR sont anormaux;
- la PCR-VHS du LCR est positive;
- les résultats des cultures sont positifs.

Un traitement à l'acyclovir par voie intraveineuse devrait être entrepris à la naissance après l'obtention des épreuves du VHS chez un nourrisson dont la mère souffre d'un herpès génital primaire à l'accouchement⁸.

La prévention

La prévention de l'infection au VHS néonatal constitue un défi, car elle exige la prévention de l'infection à l'herpès simplex génital chez les adultes. L'infection à l'herpès néonatal représente une rare complication d'une infection courante chez la mère, pour laquelle il existe un traitement médicamenteux mais aucun traitement curatif. Bien que des recherches soient en cours en vue de mettre au point un vaccin prophylactique efficace, des études supplémentaires s'imposent. La meilleure prospective de vaccin consisterait à prévenir l'acquisition de l'infection primaire tout en ayant le potentiel de réduire la gravité, la fréquence des récurrences, la propagation du virus et la transmission de l'infection à l'herpès simplex génital^{22,23}. En l'absence d'un vaccin homologué, la prévention de l'herpès néonatal dépendra :

- de la promotion de pratiques sexuelles plus sécuritaires et du port de condoms pendant toutes les activités sexuelles avec un nouveau partenaire afin de prévenir l'acquisition et la transmission de maladies transmissibles sexuellement dans la population générale. Si les condoms peuvent réduire la possibilité d'acquérir ou de transmettre l'infection au VHS, ils n'assurent pas une protection absolue.
- d'un excellent counseling aux mères et à leurs partenaires sexuels sur les aspects chroniques de la maladie, les récurrences, la thérapie antivirale, la transmission et le risque d'infection néonatale, les pratiques sexuelles plus sécuritaires, surtout pendant le dernier trimestre de la grossesse, et le risque de pratiques sexuelles génitales ou orogénitales précises;
- de la capacité de repérer les femmes à haut risque d'acquérir une infection au VHS primaire;
- de la prise en charge des mères à haut risque et de leur nouveau-né.

Afin d'élaborer des stratégies de préventions complètes contre le VHS génital, des recherches supplémentaires s'imposent pour évaluer :

- les avantages d'une sérologie propre au titre au moment du dépistage dans les populations à haut risque et chez les femmes enceintes et afin d'établir un diagnostic;
- les répercussions comportementales d'une infection asymptomatique démontrée à la sérologie;
- les stratégies de prises en charge des partenaires²⁴.



Références

1. Whitley RJ, Lakeman F. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: Therapeutic and diagnostic considerations. *Clin Infect Dis* 1995; 20(2): 414-20.
2. Corey L, Whitley RJ, Stone EF, Mohan K. Difference between herpes simplex virus type 1 and type 2 congenital encephalitis in neurological outcome. *Lancet* 1988; 1: 1.
3. Flemming DT, Quillan GM, Johnson RE, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997; 337: 1158-9.
4. Graham DJ, Bailey J, Taylor C, Tenant-Flowers M, Zukerman M. "Don't ever go there" Oral sex & HSV transmission. Résumé présenté au 13^e congrès de l'International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTD), Denver, du 11 au 14 juillet 1999.
5. Corey L. The current trend in genital herpes. Progress in prevention. *Sex Transm Dis* 1994; 21: S38-44.
6. Wald A, Zeh J, Skelke S, et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N Eng J Med* 2000: 342.
7. Whitley RJ. Herpes simplex virus infection. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious Diseases of the foetus and Newborn infant*, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1990; 282-305.
8. American Academy of Pediatrics. Herpes simplex. In: Pickering LK, ed. *2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 25th ed. Elk Grove Village, IL, 2000: 309-18.
9. Stagno S, Whitley RJ. Herpes virus infections in neonates and children: Cytomegalovirus and herpes simplex virus. In: Holmes KK, Sparkling PF, March P, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al. *Sexually transmitted diseases*, 3rd edition, McGraw-Hill, 1999; 1191-212.
10. Brown Zane A, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997; 337: 509-15.
11. Gorey L, Wald A. Genital herpes. In: Holmes KK, Sparkling PF, March P, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al. *Sexually transmitted diseases*, 3rd edition, McGraw-Hill, 1999: 285-312.
12. Scott LL. Perinatal herpes: Current status and obstetric management strategies. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 827-32.
13. Nahmias AJ, Keyserling HT, Kerrick GM. Herpes simplex. In: *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*. Edited by Remington, JO Klein. WB Saunders, 1983: 636-78.
14. Santé Canada. Enhanced STD surveillance in Canadian street youth (non publié).
15. Howard M, Sellors J, Jang D, Kaczorowski J, Fearon M, Orchard T, Wong T, Robinson J, Chernesky M. Canadian serosurvey of herpes simplex virus in Ontario residents. Résumé soumis au congrès de l'ISSTD à Berlin, en Allemagne, du 24 au 27 juin 2001.
16. Patrick, DM, Dawar M, Krajden D, Cook D, Lam ML, Reckart ML. Herpes simplex type 2 seroprevalence in Canadian women. Résumé présenté à la 40^e Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAC), Toronto, Canada, du 17 au 20 septembre 2000.
17. Whitley RJ, et al. Changing presentation of neonatal herpes simplex virus infection. *J Infect Dis* 1988; 158: 109.
18. Arvin AM, et al. Neonatal herpes simplex infection in the absence of mucocutaneous lesions. *J Pediatr* 1982; 100: 715.
19. Jacobs RF. Neonatal herpes simplex infections. *Semin Perinatol* 1998; 22(1): 64-71.
20. Whitley RJ. Neonatal herpes simplex virus infections, *J Med Virol* 1993; Suppl:13-21.
21. Groupe d'experts du Laboratoire de lutte contre la maladie pour les lignes directrices canadiennes pour les MTS. Infections génitales à virus herpes simplex (VHS). In: *Lignes directrices canadiennes pour les MTS, Édition 1998*, Santé Canada, 1998: 160-72.
22. Plotkin S. The prospects for vaccination against herpes viruses. Presentation at The International Herpes Forum, 2000; <http://www.IHMF.org>.



L'infection au virus de l'herpès simplex néonatal (suite)

23. Mastrolorenzo A, Tiradritti L, Salimbeni L, Zuccati G. Multicenter trial with herpes simplex virus vaccine in recurrent herpes infection. *Int J STD AIDS* 1995 Nov-Dec; 6(6): 431-5.
24. Corey L, Handsfield H. Genital herpes and public health. Addressing a Global Problem. *JAMA* 2000; 283(6): 791-4.

Questions

1. Les manifestations cliniques des infections à l'herpès simplex néonatal disséminées incluent :
 - a) des lésions vésiculaires et une détresse respiratoire
 - b) de l'irritabilité et des convulsions
 - c) de la léthargie et une jaunisse
 - d) a, c
 - e) toutes ces réponses
2. Vrai ou faux?
 - a) L'infection primaire pendant les deuxième et troisième trimestres accroît le risque de transmission du VHS au nouveau-né.
 - b) Environ 5 % des femmes enceintes sont susceptibles à une infection primaire à l'herpès simplex pendant la grossesse.
 - c) Selon certaines études canadiennes, le taux de séroprévalence au VHS-2 chez les femmes enceintes de 15 à 19 ans oscille entre 5 % et 7 %.
3. Quelle(s) épreuve(s) de laboratoire doit-on demander pour explorer la possibilité d'herpès néonatal chez un enfant né 14 jours plus tôt qui est irritable et qui présente une détresse respiratoire et des troubles de la déglutition?
 - a) culture du VHS dans le LCR
 - b) PCR-VHS du LCR
 - c) IgM du VHS
 - d) a, b
 - e) a, b, c
4. Si la PCR-VHS du LCR est positive, comment prendrez-vous le cas en charge?
 - a) 30 mg/kg/jour d'acyclovir par voie intraveineuse en trois doses fractionnées pendant sept à dix jours;
 - b) 60 mg/kg/jour d'acyclovir par voie intraveineuse en trois doses fractionnées pendant 21 jours;
 - c) 80 mg/kg/jour d'acyclovir par voie orale en quatre doses fractionnées pendant cinq jours;
 - d) 60 mg/kg/jour d'acyclovir par voie intraveineuse en trois doses fractionnées pendant 14 jours, accompagnés de l'administration du vaccin contre le VIH à la mère.

RESSOURCES

Réponses : 1-e, 2-V,F,V, 3-d, 4-b