

Infections à herpès virus du sujet immunocompétent

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les modes de transmissions pour HSV et VZV
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les principales données épidémiologiques des infections à HSV et VZV
	Éléments physio-pathologiques	Connaître les principales caractéristiques virales et la réponse immunitaire aux infections à herpès virus
A	Éléments physio-pathologiques	Connaître les différentes phases cliniques d'infections des herpesviridae
	Diagnostic positif	Connaître les modalités du diagnostic d'une primo infection et d'une récurrence à HSV-1 et 2
B	Diagnostic positif	Connaître les facteurs favorisant des récurrences herpétiques
A	Diagnostic positif	Connaître les modalités du diagnostic d'une varicelle et ses principales complications
	Diagnostic positif	Connaître les modalités du diagnostic d'un zona
	Diagnostic positif	Connaître les modalités du diagnostic des principales complications du zona (kératite, douleurs post-zostériennes, neurologiques)
	Contenu multimédia	Photographie de lésions de varicelle
	Contenu multimédia	Photographie d'une primo infection génitale HSV
	Contenu multimédia	Photographie d'un herpès labial
	Contenu multimédia	Photographie d'un zona thoracique ; zona du visage
B	Examens complémentaires	Connaître l'indication des PCR virales dans le diagnostic des infections à herpesviridae
A	Prise en charge	Connaître les principes du traitement d'une infection à HSV et à VZV
B	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge des manifestations ophtalmologiques d'un HSV
	Prise en charge	Connaître les principales toxicités des traitements actifs sur HSV et VZV
	Prise en charge	Connaître les indications du vaccin contre la varicelle et du vaccin contre le zona

Points importants

- Infections très fréquentes.
- Transmission aérienne, salivaire, et par voie muqueuse.
- Principales situations en pathologie humaine :
 - HSV-1 et 2 : primo-infection et réactivations muqueuses ; méningo-encéphalite ; infection néonatale si infection génitale maternelle lors de l'accouchement ;
 - VZV : varicelle et zona ; risque de transmission fœtale si varicelle pendant la grossesse (en particulier dernière semaine de grossesse) ;
 - CMV : primo-infection chez l'immunocompétent, primo-infection et réactivation chez l'immunodéprimé, infection fœtale si primo-infection pendant la grossesse ;
 - EBV : primo-infection parfois symptomatique : mononucléose infectieuse.
- Diagnostic essentiellement clinique pour HSV (hors méningo-encéphalite) et VZV.
- Traitements disponibles : (val)aciclovir (certaines infections à HSV, certaines varicelles, certains zozas) ; (val)ganciclovir et foscavir (infections à CMV de l'immunodéprimé).

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Conférence de consensus sur le traitement des infections à VZV : https://www.sfm.org/upload/consensus/cc_infect_vzv.pdf
- + Conférence de consensus sur le traitement des infections à HSV : https://www.has-sante.fr/jcms/c_272087/fr/prise-en-charge-de-l-herpes-cutaneo-muqueux-chez-le-sujet-immunocompetent-manifestations-oculaires-exclues

1 Bases pour comprendre

1. GÉNÉRALITÉS

- Les virus du groupe Herpès (*Herpes simplex virus* (HSV-1, HSV-2), virus varicelle-zona (VZV), cytomégaloherpesvirus (CMV), virus d'Epstein-Barr (EBV), *Human Herpes virus* (HHV) -6, -7 et -8) sont des virus enveloppés, à ADN.
- Après l'infection initiale (primo-infection), une infection latente persiste à vie au niveau de certaines populations cellulaires ; cette latence virale est à l'origine de possibles réactivations ou récurrences.
- L'infection est contrôlée par l'immunité à médiation cellulaire, ce qui explique la gravité de ces infections chez les patients immunodéprimés cellulaires (greffés, infection par le VIH au stade sida, traitement immunosuppresseur...).
- Particularités pour HSV et VZV : tropisme neurocutané, avec latence dans les neurones des ganglions sensitifs et réactivation à expression cutanée dans les territoires correspondants, voire réactivation encéphalique (cf. item 151, encéphalites à HSV ou VZV).
- On ne dispose de vaccins que pour l'infection par le VZV.

2. TRAITEMENTS ANTI-VIRUS DU GROUPE HERPÈS (CF. ITEM 177)

- La principale molécule anti-HSV et anti-VZV est l'aciclovir
 - L'aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV et en pommade ophtalmique.
 - Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir, avec l'avantage d'être beaucoup mieux absorbée par voie orale.
- Tous les traitements antiviral du groupe *herpes* permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récurrence à l'arrêt (récurrences herpétiques, zona après une varicelle...) (T-168-1).

T-168-1 : Principales indications de l'aciclovir IV, du valaciclovir PO

	Patient immunocompétent	Patient immunodéprimé
Aciclovir IV	HSV : atteintes viscérales graves : méningoencéphalite, herpès oculaire sévère (kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne) ; gingivostomatite herpétique sévère	HSV : primo-infection et réactivations
Valaciclovir PO	VZV : atteintes viscérales graves : encéphalite, pneumopathie HSV : herpès génital ou cutanéomuqueux (primo-infection et récurrences) ; herpès oculaire non sévère ; prévention des récurrences herpétiques génitales ou orofaciales	VZV : varicelle, zona Utilisation possible dans les formes non graves de zona et d'infection HSV en cas d'immunodépression modérée
	VZV : zona ophtalmique, zona à risque d'algies post-zostériennes	

2 Diagnostiquer et traiter une poussée d'herpès cutané et muqueux

A Ces infections sont dues aux virus *Herpes simplex* 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2)

1. INTRODUCTION

Transmission / Physiopathologie

- Transmission par contact direct cutanéomuqueux (baiser, relation sexuelle, *per-partum* lors du passage de l'enfant dans la filière génitale ; rôle de la salive et des lésions cutanées), passage transplacentaire, allaitement maternel (très rare).
- Transmission et expression clinique classiquement au niveau des muqueuses buccopharyngées (HSV-1) ou génitales (HSV-2) (l'inverse est possible : infection buccopharyngée à HSV-2 par exemple).
- Tropisme principalement cutanéomuqueux : réplication intense lors de la primo-infection et effet cytopathogène, provoquant des vésicules inflammatoires. Dissémination par voie hématogène possible mais rare (infection systémique virale du nouveau-né).
- Diffusion dans les axones des neurones des voies nerveuses sensitives vers leurs sites de latence : les ganglions sensitifs crâniens (HSV-1), spinaux ou sacrés (HSV-2).

B Récurrences : causes multiples : stress, soleil, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l'immunité à médiation cellulaire.

Épidémiologie

- L'humain est le seul réservoir de virus.
- L'infection à HSV-1 survient au cours des premières années de la vie (80 % des enfants, 90 % des adultes sont séropositifs pour HSV-1).
- L'infection à HSV-2 est une IST dont la séroprévalence est de 15-20 % chez l'adulte en France et de 90 % dans deux situations : personnes infectées par le VIH, prostitution.

A 2. DIAGNOSTIQUER UNE POUSSÉE D'HERPÈS CUTANÉOMUQUEUX

Infections à HSV-1

Herpès oral

Primo-infection

- Dans l'enfance (entre 1 et 4 ans en général).
- Asymptomatique le plus souvent.
- Le tableau peut être celui d'une gingivostomatite aiguë : ulcérations diffuses de toute la cavité buccale pouvant déborder sur les lèvres et le menton. Elles peuvent être responsables de dysphagie parfois majeure.

La gingivostomatite s'accompagne d'une fièvre élevée à 39°C et d'adénopathies régionales volumineuses.

- HSV-2 est possiblement en cause chez l'adulte (transmission génito-orale).

Récurrences

- Bouquet de vésicules, unilatéral, à la jonction cutanéomuqueuse des lèvres, narines, menton, gencives.
- Classique "bouton de fièvre" (P-168-1).

P-168-1 : Herpès labial et chéilite



Photo J.J. Morand - © CMIT - Allinéa Plus

Manifestations ophtalmologiques

- Primo-infection ou, le plus souvent, récurrence.
- Kératite le plus souvent unilatérale, révélée par : douleurs, hyperhémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, adénopathie prétragienne, parfois quelques vésicules palpébrales ou conjonctivales.

Infections à HSV-2 : essentiellement l'herpès génital

Primo-infection génitale

- Incubation de 2 à 7 jours.
- Formes symptomatiques : 1/3 des cas, souvent prononcées.
- Lésions génitales érythémato-vésiculeuses douloureuses, rapidement ulcérées et recouvertes d'un exsudat blanchâtre (P-168-2).
- Autres localisations possibles : périnée, fesses.
- Plus rarement : fièvre, malaise général, adénopathies inguinales bilatérales sensibles, dysurie, rétention d'urines, réaction méningée (pléiocytose du LCS), radiculomyélite.
- La cicatrisation peut prendre plusieurs semaines.
- HSV-1 est parfois en cause (15 à 30 % des cas).

P-168-2 : Primo-infection herpétique vulvaire sévère avec multiples bouquets de vésicules à différent stades d'évolution (vésicules, pustules, érosions, et croûtes) dans la région périnéale



Photo E. Caumes - © CMIT - Allinéa Plus

Récurrences

Phase prodromique

- Douleurs, brûlures, prurit, picotements, durant quelques heures.

Phase lésionnelle

- Moins intense que la primo-infection.
- Vésicules localisées le plus souvent au site de la primo-infection.
- Guérison : 7-10 jours.
- Fréquence des porteurs asymptomatiques mais contagieux.

A **Examens complémentaires (rarement indiqués, le diagnostic est le plus souvent clinique)**

- B**
- Lorsque le tableau est atypique, recherche directe d'ADN viral par PCR sur prélèvement du contenu de vésicules récentes.

3. SAVOIR TRAITER

A **Savoir traiter une gingivostomatite aiguë**

- Évolution spontanément favorable en une quinzaine de jours ; possibilité d'utiliser le valaciclovir en cas de tableau marqué.
- Maintenir (en particulier chez les enfants) une réhydratation régulière par voie orale ; bains de bouche, aliments froids semi-liquides.
- Dans les formes empêchant l'ingestion de liquides, hospitalisation pour réhydratation IV et aciclovir par voie parentérale.

B **Savoir traiter une manifestation ophtalmologique**

- L'herpès oculaire (dont une kératite) nécessite une prise en charge spécialisée par un ophtalmologue :
 - aciclovir pommade ophtalmique 5 fois par jour pendant 5 à 10 jours,
 - associé à aciclovir IV si kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne.
- La kératite herpétique est une contre-indication absolue à la corticothérapie (risque d'aggravation pouvant aller jusqu'à la perforation de cornée) et aux anesthésiques locaux (risque de masquer une évolution défavorable).

A **Savoir traiter un herpès génital**

- Valaciclovir 10 jours si primo-infection ; valaciclovir 5 jours si récurrence.
- Ce traitement ne prévient pas les récurrences.

A **Traitement préventif**

- Par valaciclovir quotidien au long cours (durée 6-12 mois).
- Indiqué si plus de 6 récurrences annuelles d'herpès génital ou orofacial.
- Traitement purement suspensif : réduit voire supprime les poussées d'herpès pendant la durée du traitement, mais ne permet pas l'éradication du virus (risque de récurrences à l'arrêt).

3 Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications

1. INTRODUCTION

- La varicelle est la primo-infection par le Virus Varicelle-Zona (VZV).
- Maladie très contagieuse. La transmission est aérienne voire par contact, de 1 à 2 jours avant le début de l'éruption à 5 à 7 jours après (fin de la contagion lorsque toutes les lésions cutanées sont à la phase croûteuse).
- 90 % des cas de varicelle surviennent chez l'enfant entre 1 et 14 ans.
- Maladie plus grave chez l'adulte, et encore plus grave chez l'immunodéprimé et (classiquement) chez la femme enceinte.
- Un vaccin vivant atténué est disponible (Cf. infra et item 146).

2. DIAGNOSTIQUER UNE VARICELLE

Forme habituelle

- Incubation moyenne : 14 jours.
- Invasion : fébricule (38°C), malaise général.
- Phase d'état caractérisée par l'éruption
 - Type : maculopapules inconstantes puis vésicules disséminées, très prurigineuses ; érosion et pseudo-ombilication, apparition de croûtes brunâtres à J4, et cicatrisation à J10 (P-168-3 et P-168-4).
 - Évolution : en plusieurs poussées successives.
 - Topographie : cuir chevelu, face, thorax. Respecte paumes des mains et plantes des pieds.
 - Énanthème buccal avec lésions érosives associées.
 - Fièvre modérée, aux alentours de 38°C.
 - Micropolyadénopathies (cervicales), rare splénomégalie.
- Évolution spontanée favorable en 10-15 jours.

P-168-3 : Varicelle de l'enfant : lésion ombiliquée en son centre

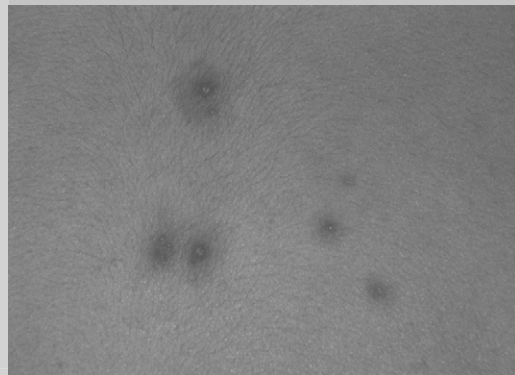


Photo Y. Hansmann - © CMIIT - Allinea Plus

A

P-168-4 : Lésion vésiculeuse rétro-auriculaire : localisation typique débutante de la varicelle

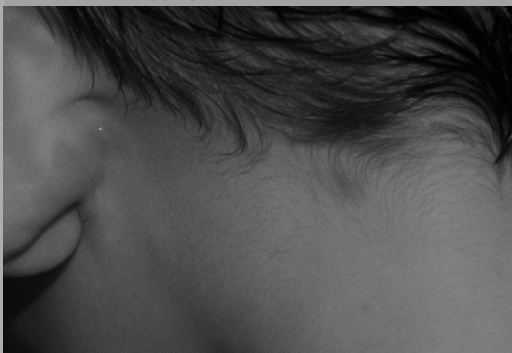


Photo Y. Hansmann - © CMTT - Alinéa Plus

Complications

- Complications cutanées
 - Surinfection cutanée bactérienne : surtout à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*. Fréquente chez l'enfant du fait du grattage, favorisée par l'absence de soins locaux et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Autres complications : formes viscérales et/ou cutanées graves
 - Terrains favorisants (mais non indispensables) : immunodépression de type cellulaire (leucémie, lymphome, corticothérapie...), adulte, femme enceinte, nouveau-né.
 - Atteinte cutanée sévère : éruption profuse, nécrotique et hémorragique.
 - Atteinte respiratoire : pneumonie interstitielle.
 - Atteinte neurologique : convulsions, ataxie cérébelleuse (rare 1/4000, guérit spontanément en une quinzaine de jours), plus rarement polyradiculonévrite, myélite, méningite, encéphalite, rétinite.
 - Purpura thrombopénique aigu d'évolution bénigne.

Diagnostic : avant tout clinique

Biologique

- Inutile dans les formes typiques de varicelle
- Mise en évidence directe du virus
 - Détection par PCR : moyen principalement utilisé.
 - Sur un écouvillonnage du contenu vésiculaire ; lors de complications, sur des liquides biologiques appropriés.

3. TRAITER UNE VARICELLE

A

Traitement symptomatique, traitement local

- Aspirine et AINS contre-indiqués (risque de syndrome de Reye).
- Antihistaminiques sédatifs : hydroxyzine, dexchlorphéniramine.
- Ongles propres et coupés courts.
- Douches ou bains quotidiens avec savon doux.
- **Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.**

A

Antibiothérapie

Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée, par voie générale (Cf. item 155).

Traitement antiviral

Réservé aux formes graves et/ou compliquées :

- varicelle de forme grave par son extension ou ses localisations, comme la forme respiratoire de l'adulte par exemple ;
- varicelle de l'immunodéprimé ;
- aciclovir IV pendant 10 jours.

Traitement préventif

Éviter contact avec les femmes enceintes non immunes et avec les immunodéprimés.

Vaccination par virus vivant atténué

- **Test de grossesse avant** l'administration chez la femme en âge de procréer, et contraception efficace un mois après chaque injection.
- Indications de la vaccination :
 - pas de recommandation de vaccination généralisée chez l'enfant (la circulation de la maladie infantile, généralement bénigne, est suffisante pour assurer une immunité de la population à l'âge adulte) ;
 - rattrapage chez l'adolescent ou la femme en âge de procréer non immunisé(e) ;
 - les enfants candidats à une greffe d'organe solide
 - personnes (sans antécédent de varicelle et avec sérologie négative) au contact de sujets à risque (immunodéprimés) ;
 - professionnels de santé non immunisés ;
 - professionnels non immunisés au contact de la petite enfance ou exerçant dans des services à risque de varicelle grave ;
 - adultes de plus de 18 ans non immunisés exposés à un cas de varicelle (si contact < 72 heures).

4

Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations

1. INTRODUCTION

- Expression clinique de la réactivation du VZV, atteint 20 % de la population.
- Gravité liée :
 - aux douleurs post-zostériennes (DPZ),
 - à certaines localisations (zona ophtalmique),
 - aux formes de l'immunodéprimé.
- Vaccin disponible (Cf. infra et item 146).

2. DIAGNOSTIQUER UN ZONA

Caractéristiques générales de l'éruption

Phase prodromique

- Douleurs précédant l'éruption.
- Paresthésies à type de brûlures et troubles objectifs de la sensibilité dans le territoire concerné.

Phase d'état

- Éruption caractéristique (P-168-5 et P-168-6)
 - Éléments d'abord érythémateux roses vifs, puis vésiculeux groupés en "bouquet", lésions érosives à J5, croûteuses à J7, puis cicatrices dépigmentées rosées puis blanchâtres très souvent indélébiles vers J10.

- Topographie : essentiellement sur le torse (en hémicinture), parfois au visage ou sur un membre.
- Distribution : généralement **unilatérale**, monométamérique (limitée au territoire d'une racine nerveuse). Néanmoins, l'éruption peut déborder sur un ou plusieurs métamères contigus, sans dépasser (ou rarement) la ligne médiane.
- Fébricule.

A

P-168-5 : **Zona facial**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinea Plus

A

P-168-6 : **Zona thoracique**

Photo E. Caumes - © CMIT - Alinea Plus

Évolution

- Sur 2 à 3 semaines, souvent par poussées successives. Les douleurs post-zostériennes, souvent intenses, peuvent persister plusieurs mois.

A

Les formes topographiques

Zona intercostal, cervical, abdominal, lombo-abdominal, sacré

Zona céphalique : plus rare, volontiers très douloureux.

Zona ophtalmique (dermatome de la 1^{re} branche (V1) du nerf trijumeau)

- Plus fréquent chez les sujets âgés. L'éruption peut siéger dans l'une des trois branches du nerf ophtalmique :
 - frontale : partie médiane de la paupière supérieure, front et cuir chevelu jusqu'au vertex,
 - lacrymale : partie externe des paupières (→ larmoiement abondant),
 - nasale
 - externe : racine et dos du nez, angle interne de l'œil,

- interne : lobule du nez et muqueuse pituitaire (entraînant douleurs locales et rhinorrhée).

- Complications oculaires fréquentes, notamment si atteinte de la branche nasale externe du trijumeau (sensibilité cornéenne) : risque de kératite ; dépistage systématique par un examen ophtalmique (kératite et iridocyclite apparaissent souvent deux à trois semaines après la fin de l'éruption zostérienne).
- Les paralysies oculomotrices sont fréquentes, généralement régressives.
- DPZ fréquentes et intenses.
- Séquelles possibles : perte anatomique de l'œil, atteinte définitive de la vision.

Zona du ganglion géniculé

- La douleur et l'éruption sont auriculaires et siègent dans la zone de Ramsay-Hunt (tympa, conduit auditif externe et conque du pavillon de l'oreille).
- Elle s'accompagne d'une paralysie faciale périphérique, d'une éruption des 2/3 antérieurs de l'hémilangue homolatérale. Des troubles cochléovestibulaires sont parfois associés.

Zona bucco-pharyngé

- Ulcérations pseudo-membraneuses avec vésicules unilatérales.

Les complications**Douleurs post-zostériennes (DPZ) : principale complication neurologique**

- Définition : douleurs persistant après la cicatrisation ou plus d'un mois après la survenue d'un zona.
- Facteurs de risque : âge > 50 ans, localisations céphaliques, douleurs intenses à la phase aiguë.
- Disparaissent habituellement en 6 mois, mais peuvent être définitives et très invalidantes.

Autres complications neurologiques (exceptionnelles)

- Atteinte motrice dans le territoire du zona.
- Myélite et encéphalite, parfois en l'absence d'éruption cutanée.

Surinfections bactériennes

Provoquées par le grattage.

Diagnostic

- Diagnostic essentiellement clinique.
- Le recours aux examens complémentaires est exceptionnellement indiqué, en cas d'éruption atypique (prélèvement vésiculaire : PCR VZV).

3. TRAITER UN ZONA**Traitement symptomatique****Traitement local**

- Douches ou bains quotidiens à l'eau tiède et savon doux.
- Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.

Prise en charge de la douleur**Antibiothérapie**

- Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée.
- Par voie générale (Cf. item 155).

A

B

A

Traitement antiviral du sujet immunocompétent

- Il peut avoir 2 buts :
 - prévenir les DPZ : traitement indiqué si âge > 50 ans, douleurs intenses à la phase aiguë, zona étendu,
 - prévenir les complications oculaires dans le zona ophtalmique.
- Modalités : valaciclovir *per os* pendant 7 jours.
- Traitement précoce impératif (dans les 72 heures après le début de l'éruption).

Pour en savoir plus

- Avis de la Commission de Transparence sur l'utilisation du valaciclovir : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-4685_zelitrex.pdf

B

4. PRÉVENIR UN ZONA : VACCINATION

- But : éviter une réactivation liée à la diminution de l'immunité anti-VZV chez le sujet âgé.
- Vaccin vivant atténué (même souche que le vaccin anti-varicelle, mais le vaccin anti-zona est plus dosé).
- Vaccination recommandée en France entre 65 et 74 ans (avis du HCSP d'octobre 2014).

A

5 Préciser les complications de la maladie herpétique

La survenue d'une infection par HSV-1 ou -2 chez un sujet porteur d'un eczéma expose à une complication grave appelée pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg :

- plus fréquente chez l'enfant dans les 3 premières années ;
- localisations les plus fréquentes : tête, cou, partie supérieure du tronc ;
- le tableau clinique associé :
 - fièvre, malaise, adénopathies,
 - éruption faite de lésions vésiculeuses, pustuleuses, croûteuses, ombiliquées, initialement regroupées.
- mortalité en l'absence de traitement liée à une surinfection bactérienne et aux atteintes viscérales virales ;
- traitement par aciclovir IV ± antibiothérapie dirigée contre *S. pyogenes* et *S. aureus*.