



## UE6 Item 168

### Infections à Herpès virus

---

**Anne CONRAD**

Maladies infectieuses et tropicales

Hospices Civils de Lyon

[anne.conrad@chu-lyon.fr](mailto:anne.conrad@chu-lyon.fr)

**Vanessa ESCURET-PONCIN**

Laboratoire de Virologie

Institut des Agents Infectieux

Hospices Civils de Lyon

[vanessa.escuret@chu-lyon.fr](mailto:vanessa.escuret@chu-lyon.fr)

**Décloisonnement UE18/UE6 depuis 2018-2019**

# Objectifs



## Clinique, Diagnostic, Prise en Charge, Traitements antiviraux

- Diagnostiquer un **herpès cutané et muqueux**, une **varicelle**, un **zona** chez le sujet immunocompétent
- Connaître la conduite à tenir devant un herpès cutané et muqueux, une varicelle, un zona et leurs complications les plus fréquentes
- Connaître les risques en cas d'infection chez la femme enceinte, le nouveau-né, le sujet atopique

	Diag	Traitement	Complications	Contexte
<b>Herpès cutané et muqueux</b>	X	X	X	Femme enceinte
<b>Varicelle</b>	X	X	X	NN atopique
<b>Zona</b>	X	X	X	

## Aspects Physiopathologiques spécialisés

- Idem sur autres **Herpesviridae**

→ Items connexes : 145, 146, 149, 151, 154, 162, 164, 169, 177, 217



## Contexte d'immunodépression Prise en charge spécialisée



**CE COURS NE SERA PAS REFAIT  
EN DFASM1**

**It's now or never...**

# Vous connaissez sans doute déjà un peu ces virus !

«Bouton de fièvre»

Herpès génital

Varicelle/Zona

HSV-1

HSV-2

VZV



Roséole infantile

HHV-6 et -7

«Maladie du Baiser»

Syndrome mononucléosique

EBV

CMV, EBV

Maladie de Kaposi

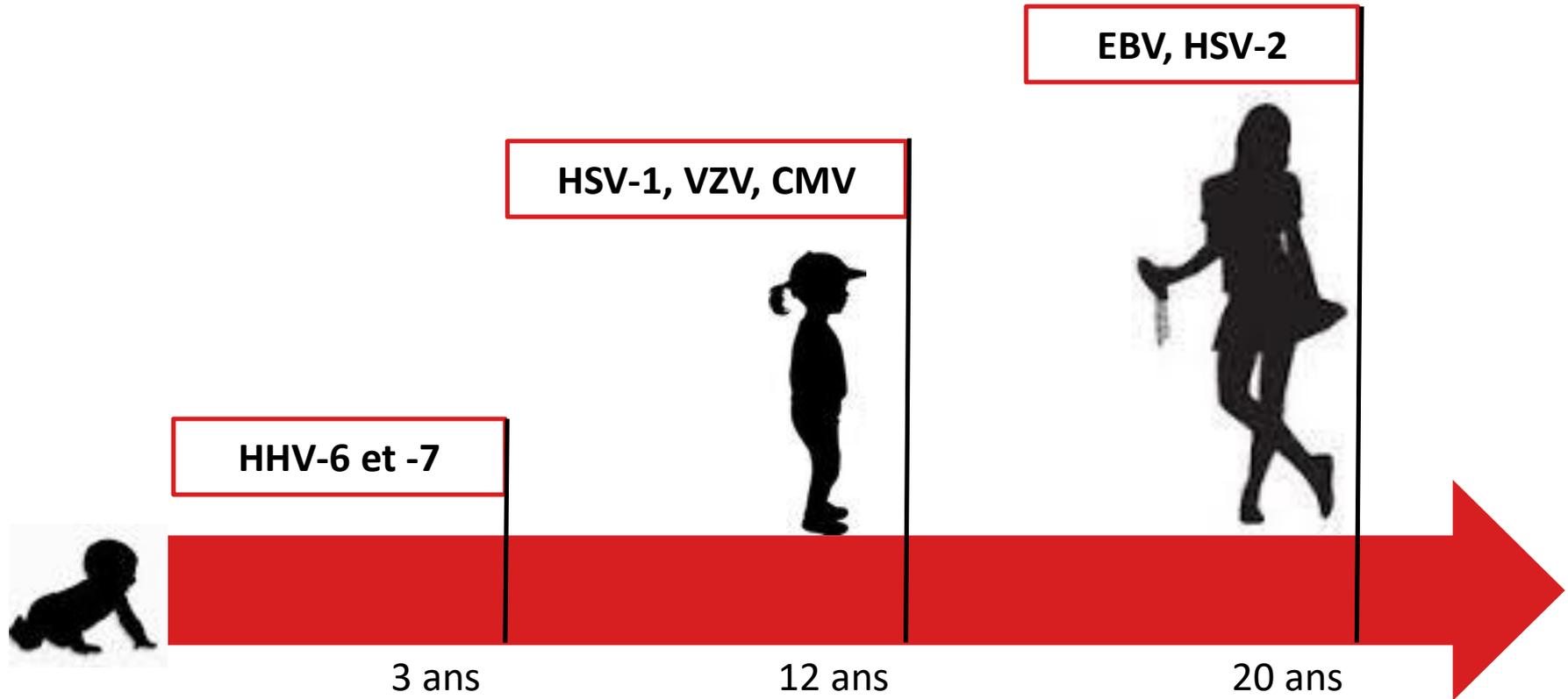
HHV-8



# EPIDEMIOLOGIE des *Herpesviridae*

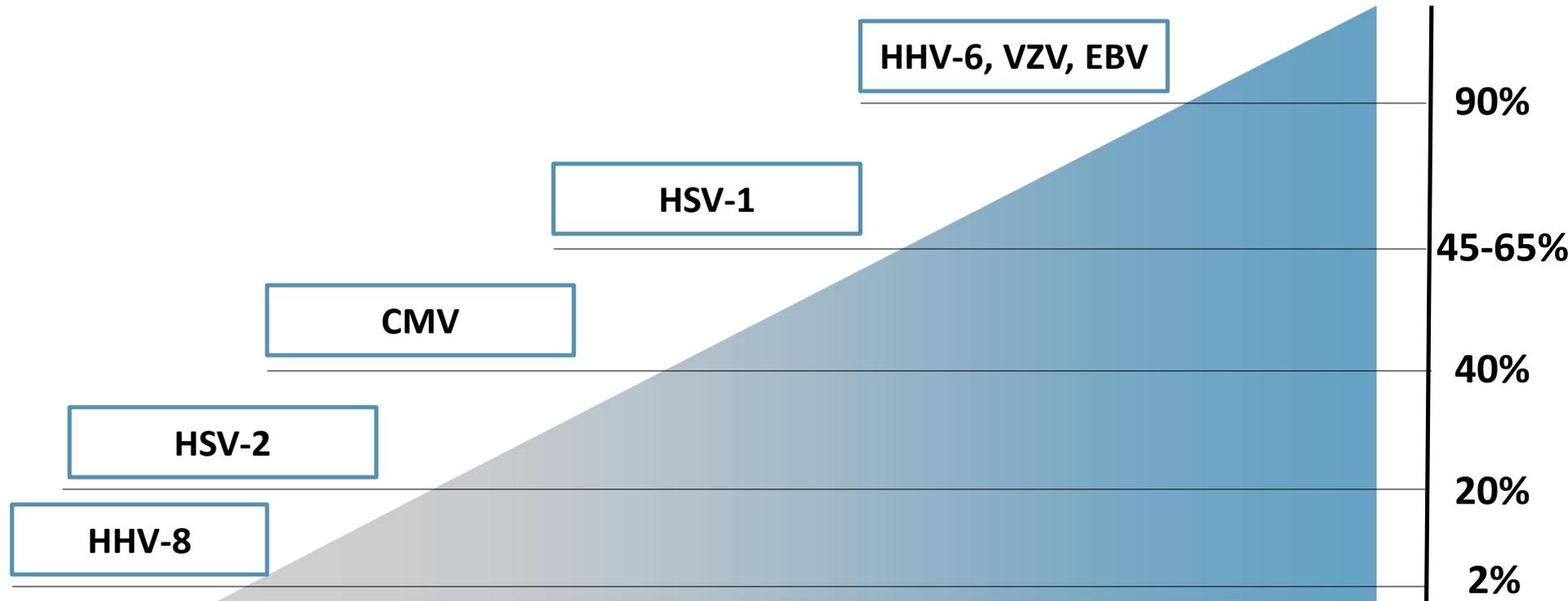


Age moyen de primo-infection dans les pays développés





# Séroprévalences moyennes en France chez l'adulte



# **Généralités – Particularités de ces virus**

---

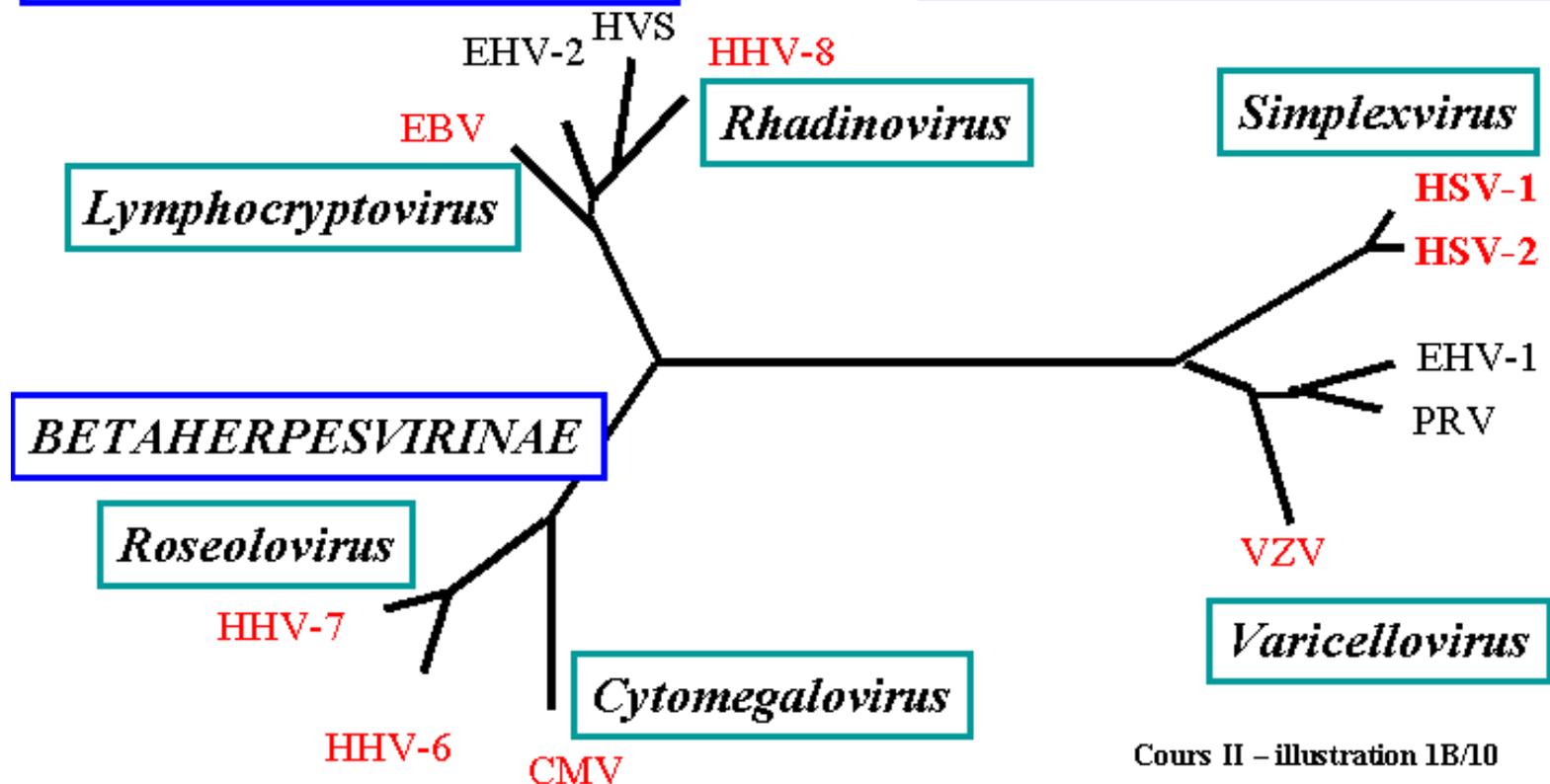


3 SOUS-FAMILLES

6 Genres

GAMMAHERPESVIRINAE

ALPHAHERPESVIRINAE



Cours II – illustration 1B/10



# Structure commune des Herpesviridae humains

VIRION

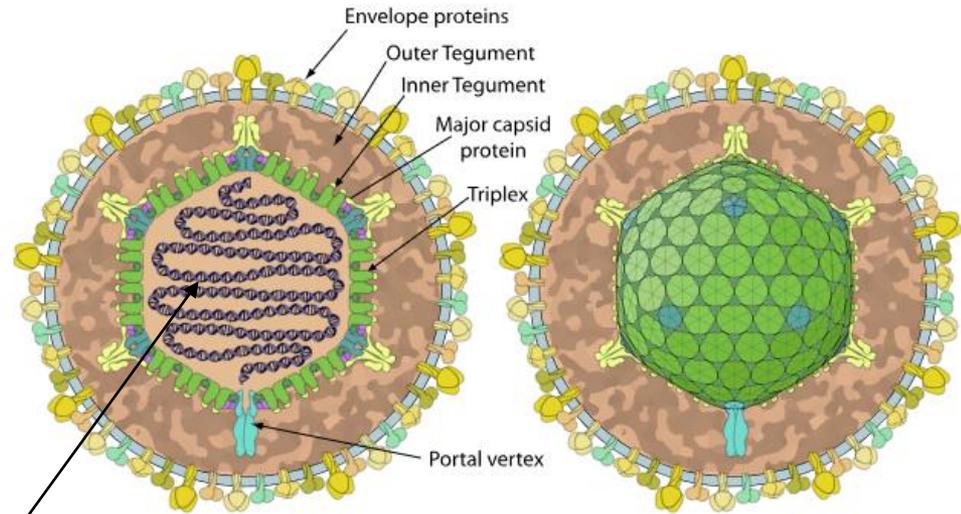
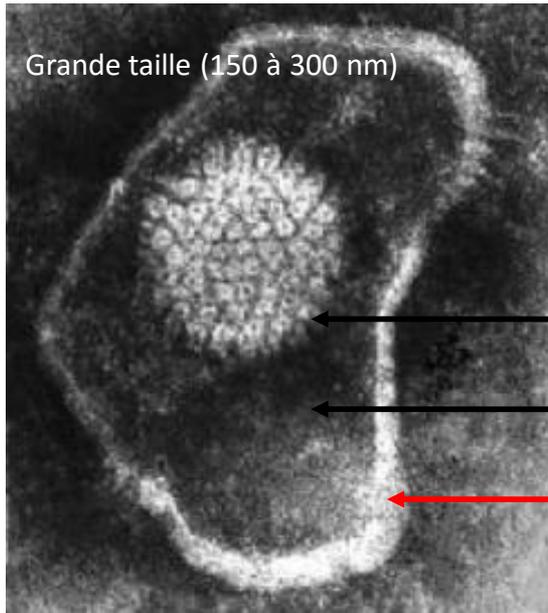


Image Viralzone



Génome= **ADN bicaténaire linéaire**

Capside

Tégument

**Enveloppe**

*Exemple de Herpes Simplex en MET*

<http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/>

2010\_Lille\_Goffard\_HSV/res/hsv\_ME.jpg

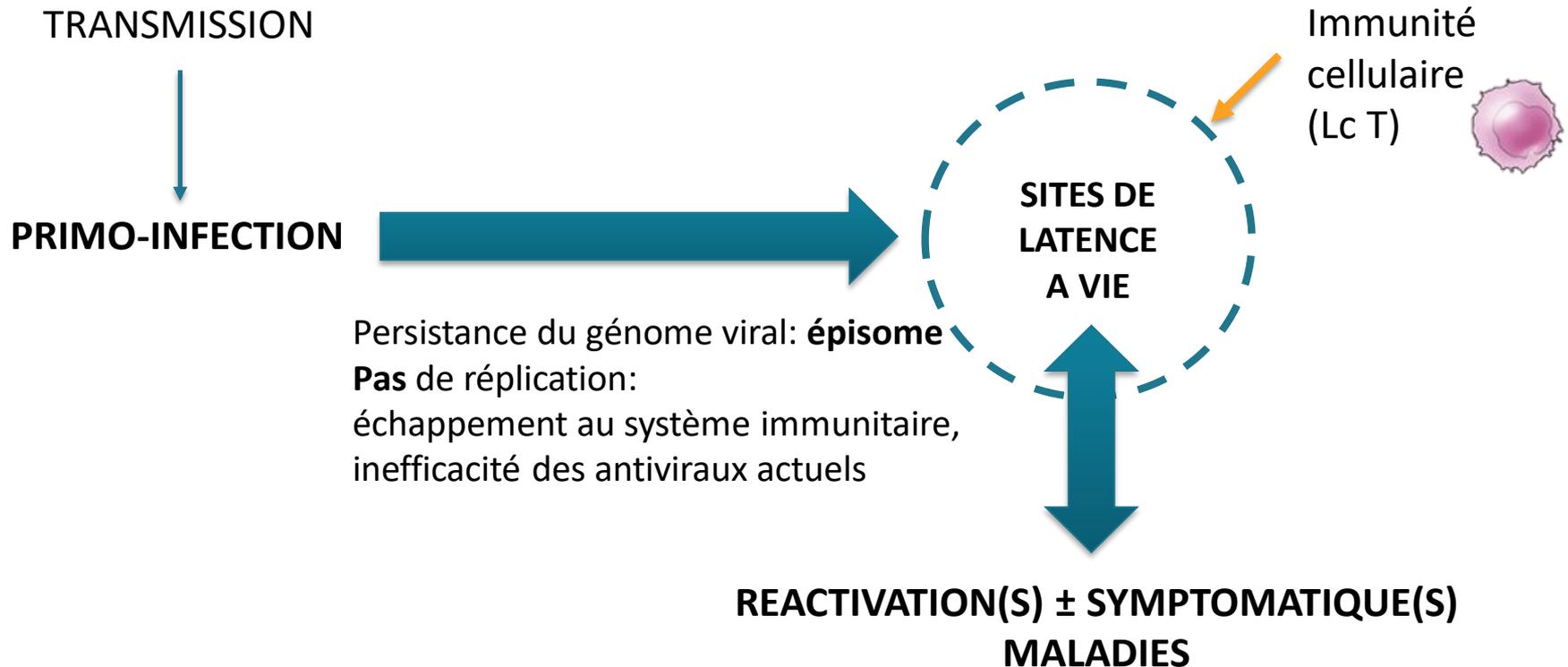


# Transmission des Herpesviridae

Virus **humains** et **intracellulaires exclusifs**

**Transmission** par :

- **contact interhumain étroit**
- passage trans-placentaire
- transfusions
- greffes



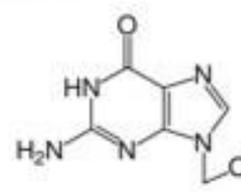
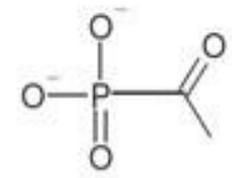
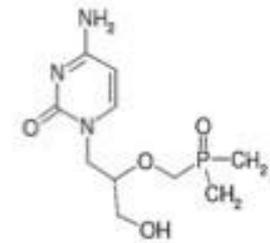
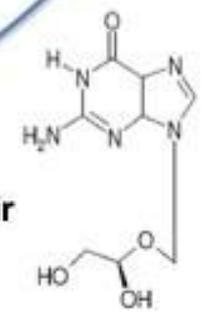
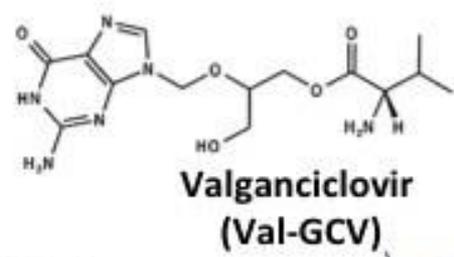
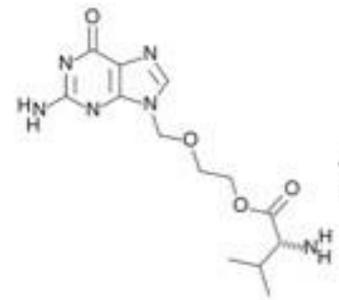
## Sites de latence:

- **HSV, VZV:** ganglions nerveux sensitifs
- **CMV:** cellules souches hématopoïétiques, monocytes, cellules endothéliales
- **HHV6:** lymphocytes T, cellules souches hématopoïétiques, cellules épithéliales, cellules gliales, oligodendrocytes
- **EBV, HHV8:** lymphocytes B



	<b>Primo-infection</b> peut-être asymptomatique, si symptômes:	<b>Récurrence</b>	<b>Immunodéprimés</b>	<b>Pathogénicité particulière</b>
<b>HSV-1</b>	Stomatite	Herpès labial	Herpès extensif	Encéphalite aiguë nécrosante (HSV-1 le + svt)
<b>HSV-2</b>	Primo-infection génitale	Herpès génital		
<b>VZV</b>	Varicelle	Zona	- Varicelle avec atteinte viscérale - Zona disséminé - Zona récidivant	- Pneumonie varicelleuse chez l'adulte, la femme enceinte - Cérébellite (chez l'enfant)
<b>CMV</b>	Syndrome mononucléosique ± hépatite	Opportuniste majeur du sida (rétinite, colite) et des greffés (pneumonie, cytopénie)	- Pathogène majeur après transplantation d'organe solide et greffe de CSH	
<b>HHV6</b>	Roséole		Encéphalite, hépatite, aplasie	
<b>HHV7</b>	Exanthème (proche de celui attribué à HHV6)			
<b>EBV</b>	Mononucléose infectieuse		- lymphoprolifération - lymphomes	
<b>HHV8</b>	?		- Maladie de Kaposi - Maladie de Castleman - lymphome des séreuses	

**Prodrogues**



Valaciclovir (VCV)

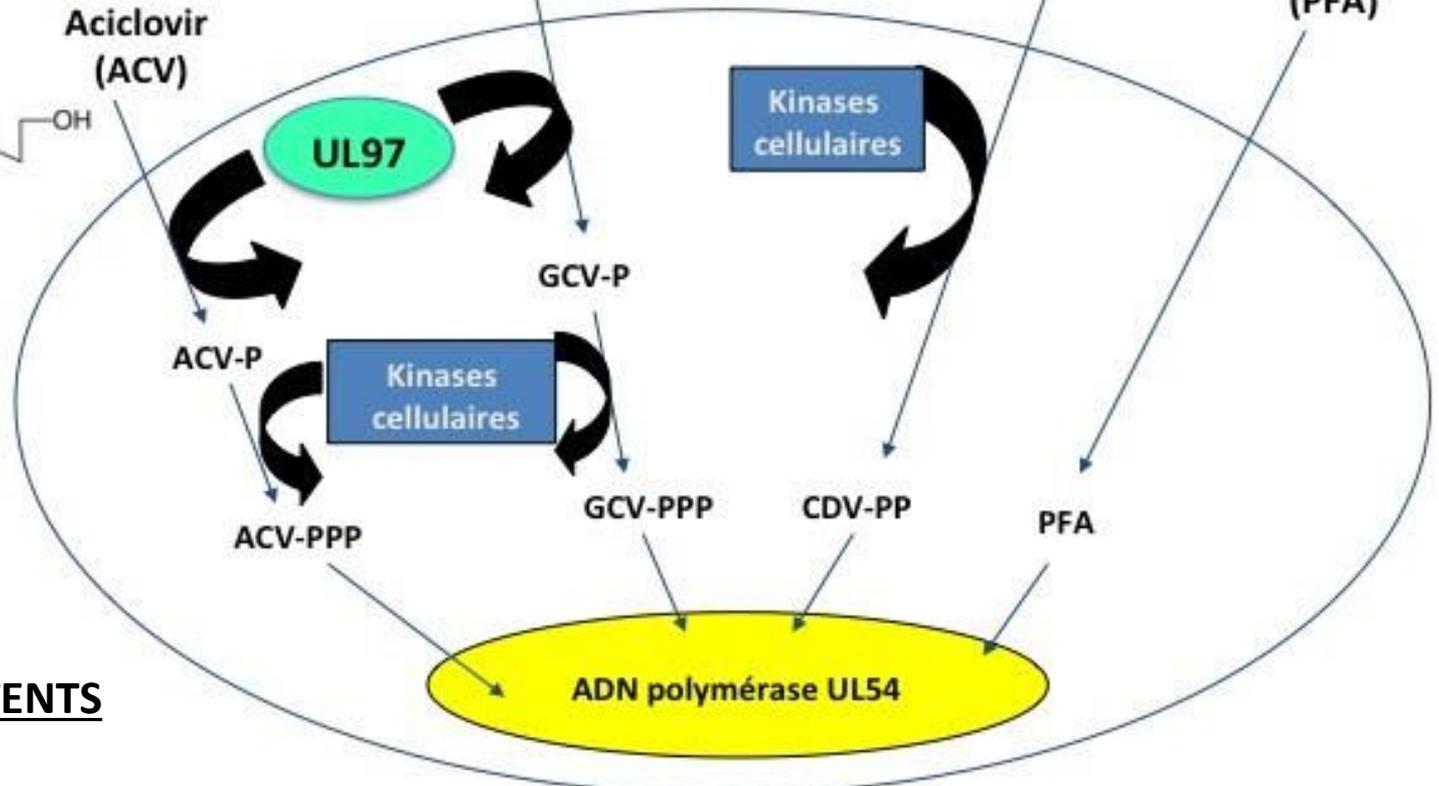
Valganciclovir (Val-GCV)

Ganciclovir (GCV)

Cidofovir (CDV)

Foscarnet (PFA)

Aciclovir (ACV)

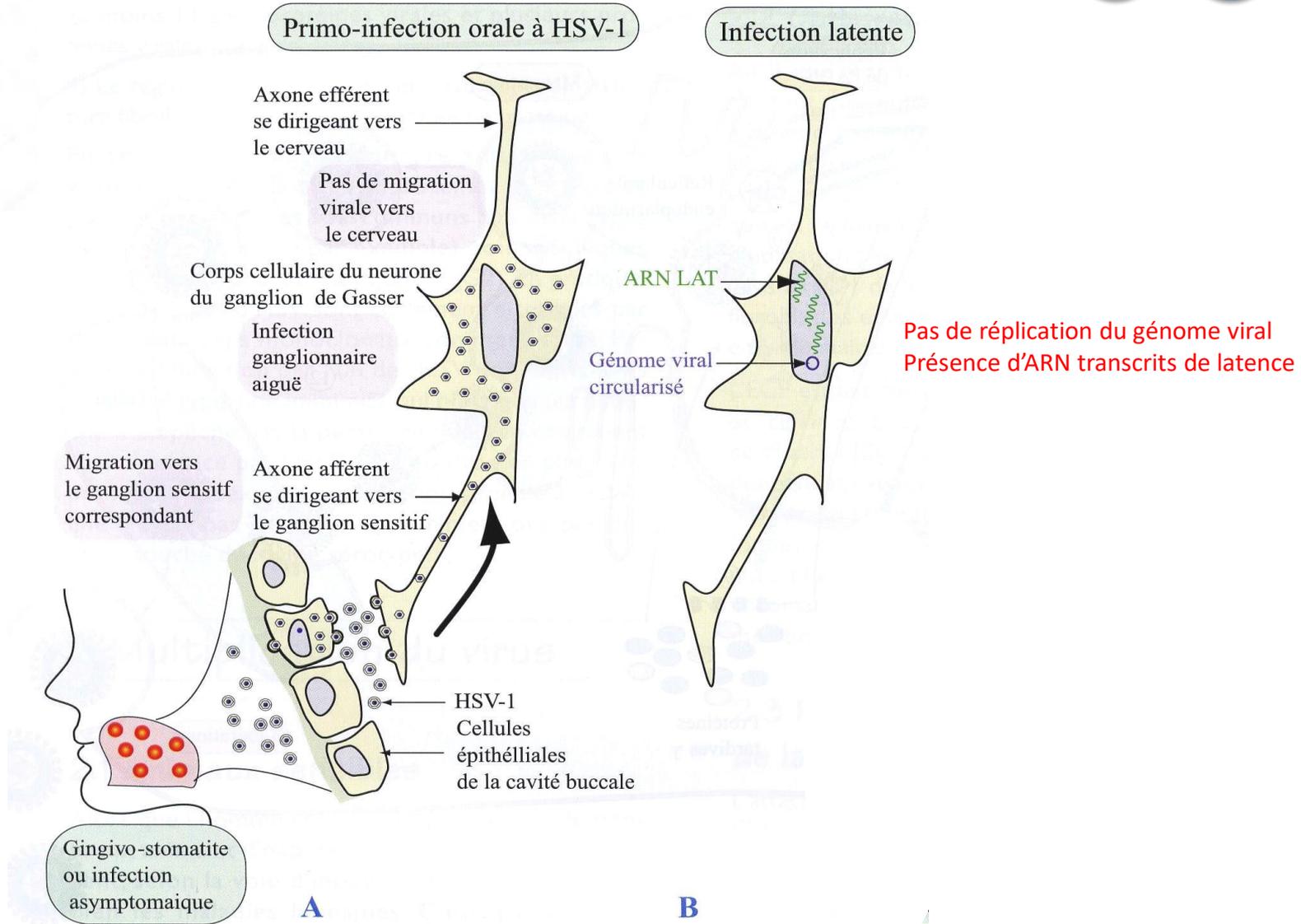


**PAS d'EFFET**  
**SUR LES VIRUS LATENTS**

Exemple du mécanisme d'action des antiviraux actifs sur le CMV

# **Herpes simplex de type 1 et 2**

---





## TRANSMISSION **CONTACT CUTANEO-MUQUEUX**



- HSV1 : contamination dans l'enfance (*65% des adultes sont séro+ en France*)
- HSV2 : IST (*15-20% des adultes, 90% si sexualité à risque (VIH, prostitution)*)

## PRIMO-INFECTION

Tropisme cutanéomuqueux

Incubation : 6 jours (1-26)

## TRANSMISSION



**PRIMO-INFECTION** : asymptomatique ou symptomatique

### HSV-1

#### Gingivo-stomatite herpétique

- Prodromes : brûlures, paresthésies
- Fièvre > 39°C, AEG, dysphagie, ADP
- Inflammation → vésicules → ulcération
- Guérison en 10-14 jours



### HSV-2

#### Herpès génital

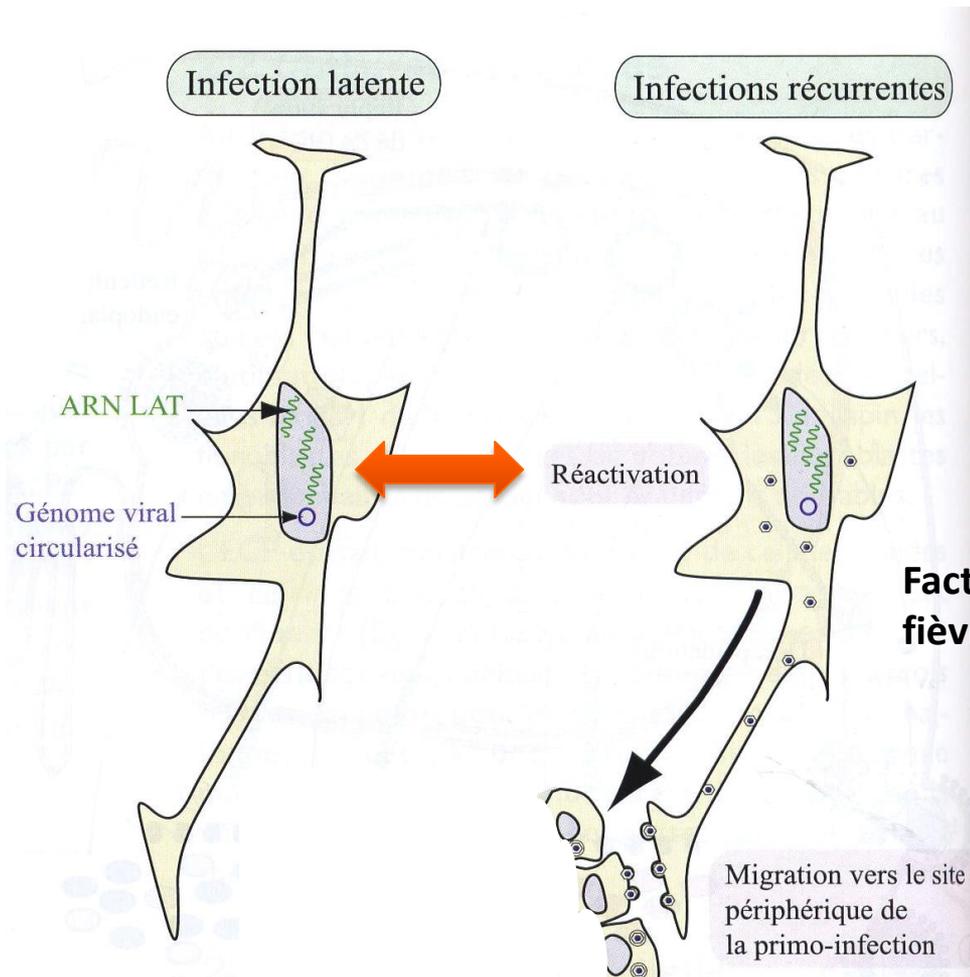
- 1<sup>ère</sup> cause d'ulcération génitale
- Douleur +++
- Inflammation → vésicules → ulcération
- Guérison en 2-6 semaines



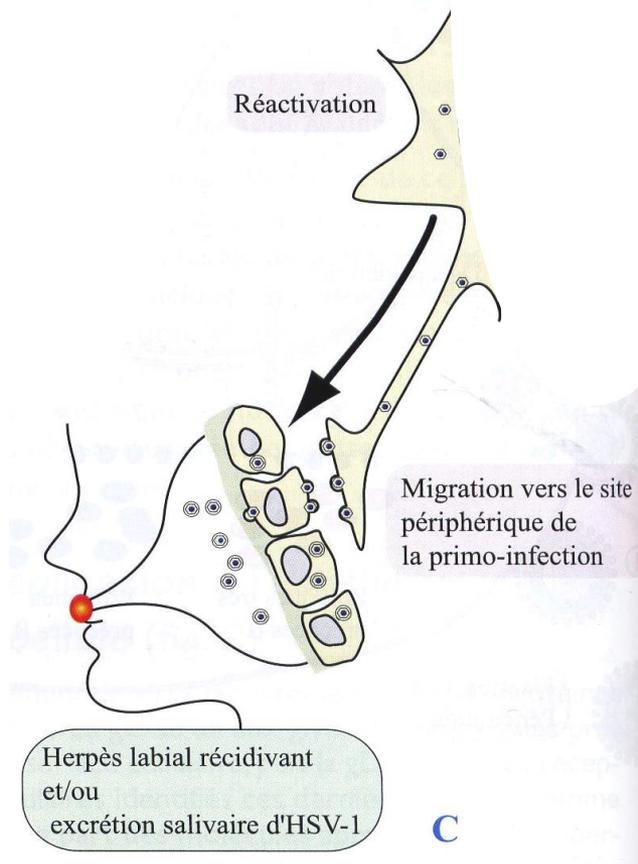


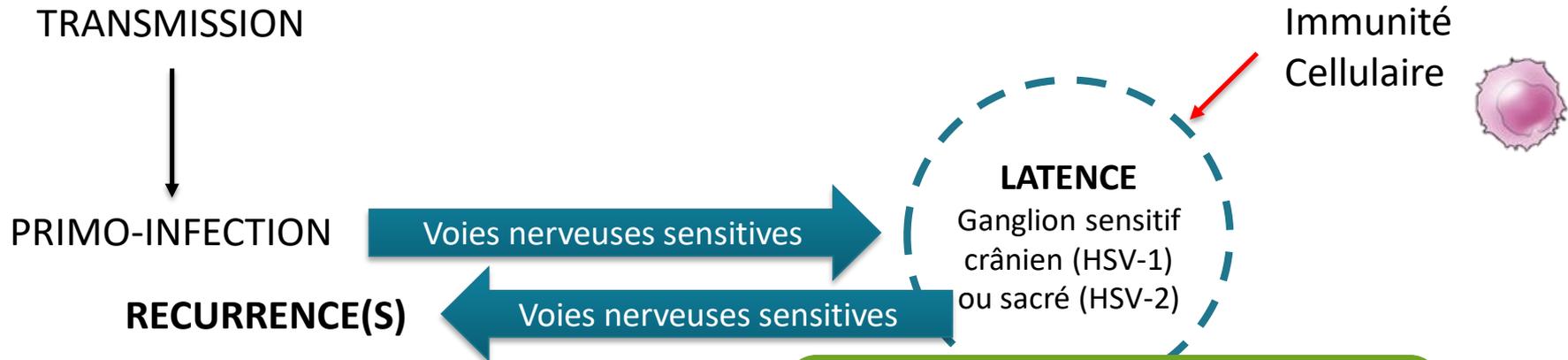
- Gingivo-stomatite à HSV-2 possible
- HSV-1 génital possible (15-30%)
- **Immunité croisée mais partielle**
- Autres localisations ! Panaris herpétique





**Facteur déclenchant:  
fièvre, stress, UV, immunodépression...**





10-40% des patients

Fréquence des récurrences liée à :

- âge
- immunodépression
- HSV-2 > HSV-1
- primo-infection sévère

**Facteurs déclenchants** : stress, soleil (UV), asthénie, règles, infection, déficit de l'immunité cellulaire ...

Les récurrences peuvent être asymptomatiques = source de contamination

## IMMUNOCOMPETENT

Par rapport à la primo-infection,  
récurrences :

- moins sévères
- plus courtes
- plus localisées



« bouton de fièvre »



Poussée d'herpès génital

## CONTEXTE D'IMMUNODEPRESSION : atteintes plus sévères



Infection VIH stade SIDA



Traitement par  
anti-TNF alpha



Infections sévères  
Réanimation

# Focus sur 4 formes graves de maladie à HSV



Kératite HSV (KHSV)

Méningo-encéphalite à HSV (MEH)

Herpès néonatal (HNN)

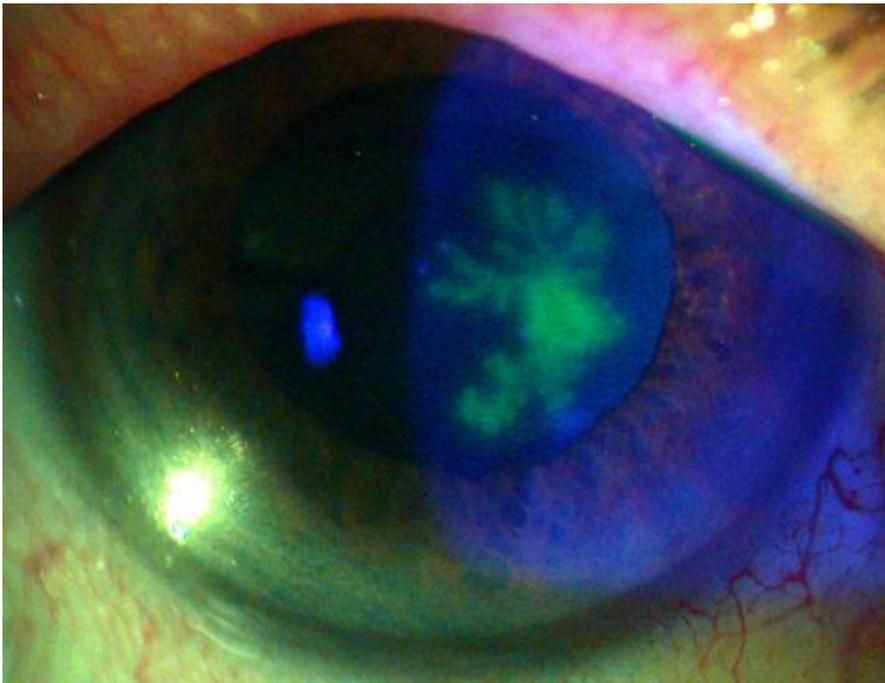
Syndrome de Kaposi-Juliusberg (Sd KJ)



# FOCUS : Kératite herpétique (KHSV)



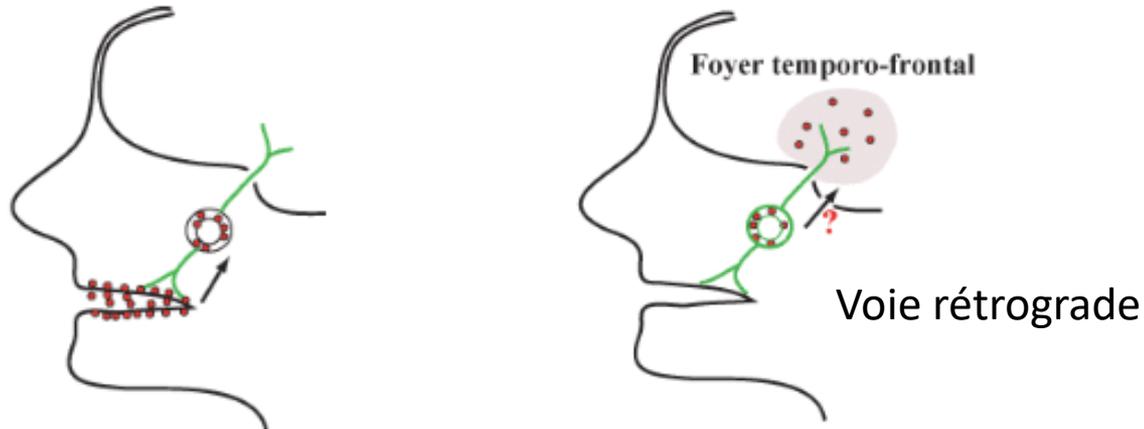
- Récurrence +++ ou primo-infection
- Cible = **CORNÉE**, ulcérations superficielles
- Symptômes = douleur/gêne oculaire, photophobie, baisse de l'acuité visuelle
- Test à la **fluorescéine** (lumière bleue) : visualisation d'un ulcère « dendritique »



**ACV topique** x 5/jour durée 5-10 jours  
+ **ACV IV** si kératite profonde, uvéite ou  
nécrose rétinienne

**CONTRE-INDICATION ABSOLUE A LA  
CORTICOTHERAPIE LOCALE ou GENERALE**

# FOCUS : Méningo-encéphalite herpétique



PRIMOINFECTION ou RECURRENCE

**HSV-1** >>> HSV-2

40% des encéphalites de l'adulte

Régions temporales et frontales >>> occipitales

Réplication virale active dans les cellules cérébrales

**LYSE NEURONES = NECROSE** neuronale et **HEMORRAGIE**

Réaction inflammatoire péri-lésionnelle = **OEDEME**

## **SYNDROME INFECTIEUX**

Quasi constant (> 95%)

+

## **SYNDROME MENINGE**

Inconstant +++ (< 50% des cas)

Rarement franc, souvent simples céphalées

+

## **SYNDROME ENCEPHALITIQUE**

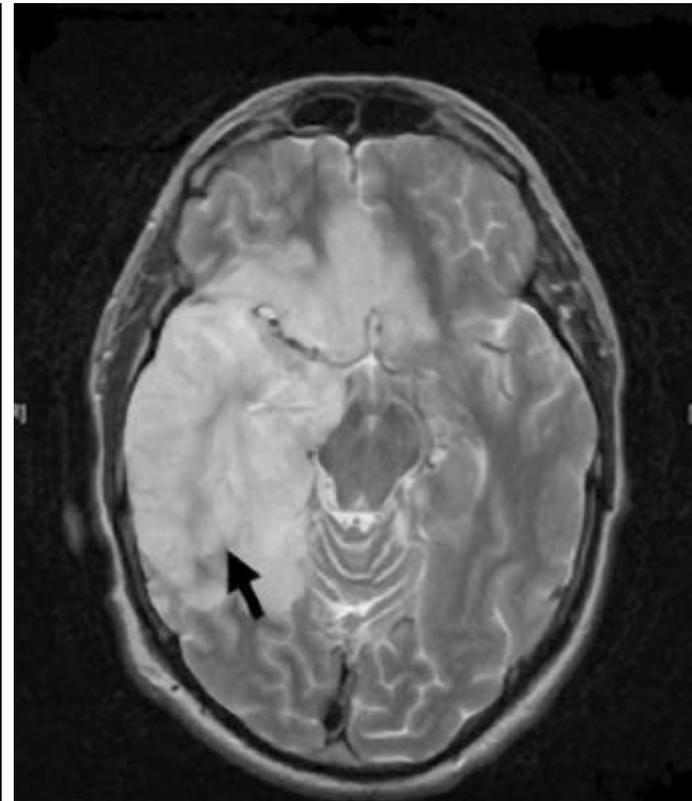
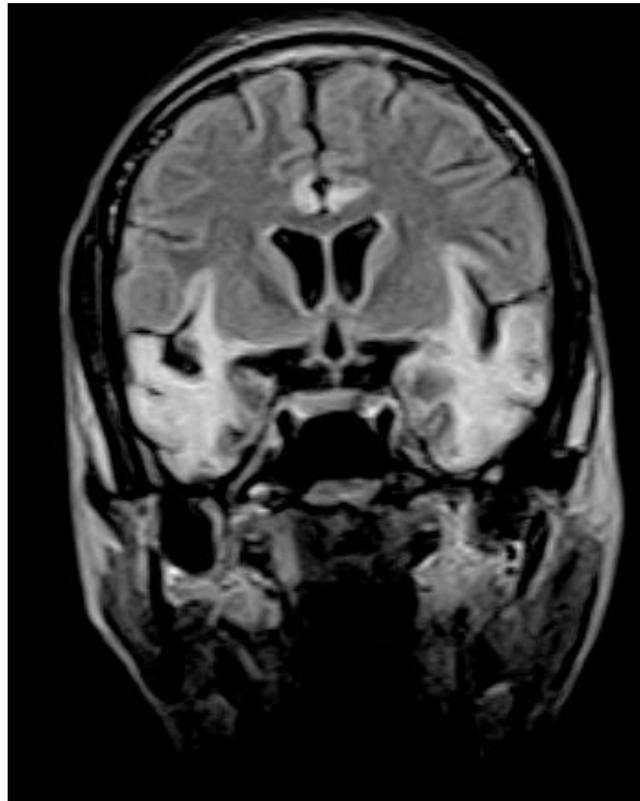
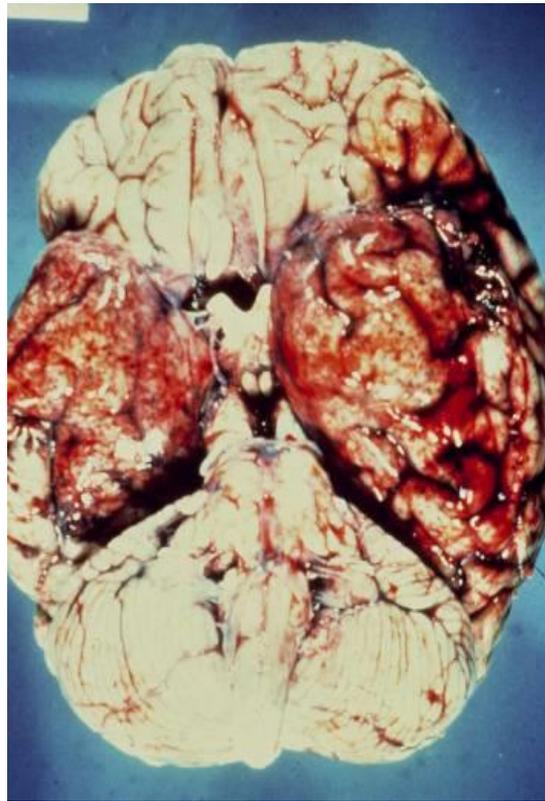
- Céphalées
- Troubles de vigilance (> 80%)
- Comitialité (1/3)
- Signes temporeux : mnésiques/phasiques, comportement (hallucinations+++)

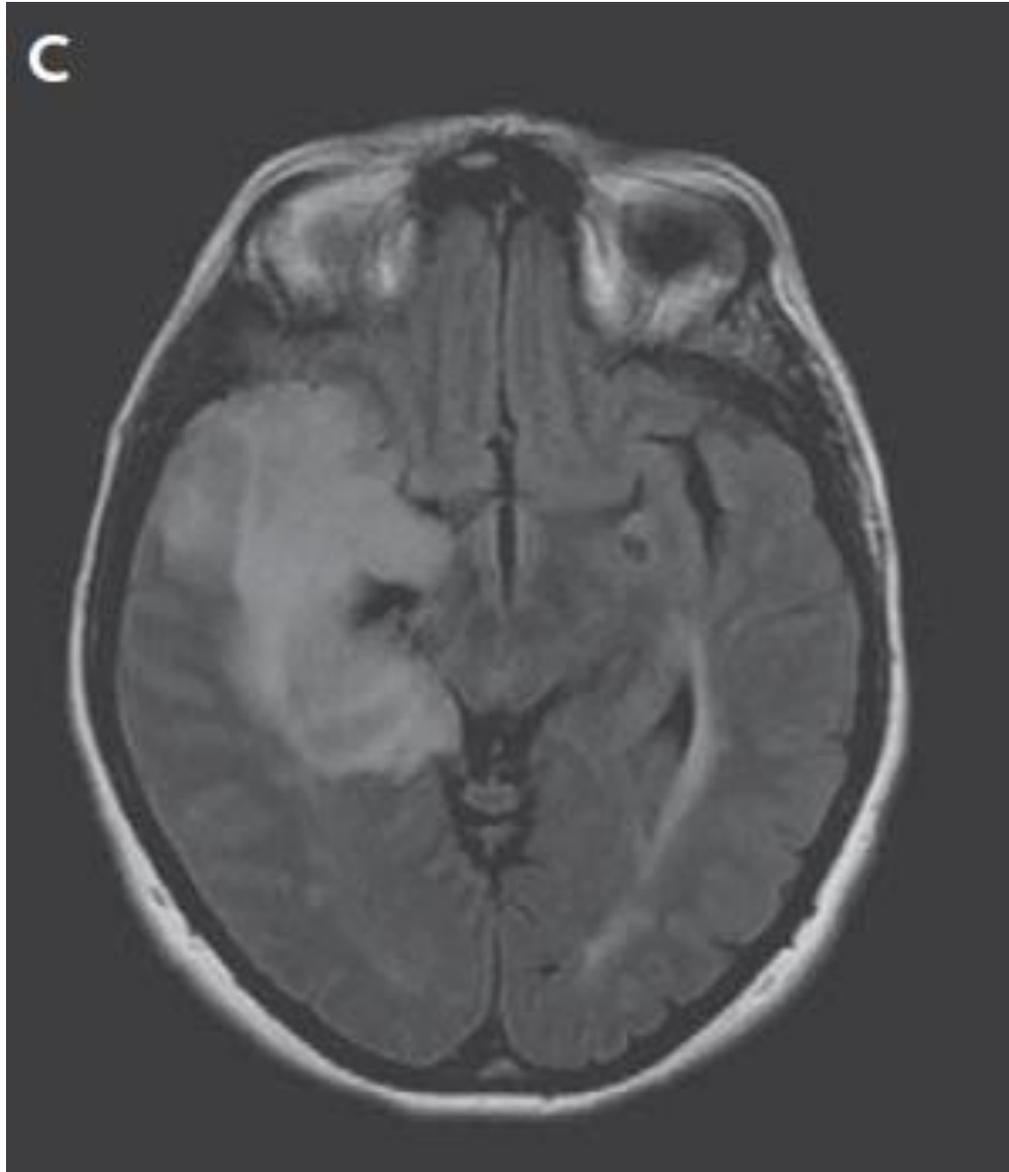


**IRM CÉRÉBRALE**

Encéphalite temporale nécrosante

Hypo-T1, réhaussement au gadolinium, hyper-T2





## PONCTION LOMBAIRE

Aspect	Protéinorachie	Glycorachie	Cytologie	Examen direct	Culture	Examen de référence
Clair	Modérément élevée ≤ 1 g/L	Normale	Pléiocytose < 500 éléments/mm <sup>3</sup> Lymphocytaire Faiblement hémorragique (tardif)	Négatif	Stérile	<b>PCR HSV</b> HSV-1 >> HSV-2 VPP+++ Sb + Sp ≥ 95%

VPP : valeur prédictive positive  
Sb: sensibilité du test  
Sp: spécificité du test

## PONCTION LOMBAIRE+++

Aspect	Protéïnorachie	Glycorachie	Cytologie	Examen direct	Culture	Examen de référence
Clair	Modérément élevée $\leq 1$ g/L	Normale	Pléiocytose < 500 éléments/mm <sup>3</sup> Lymphocytaire Faiblement hémorragique (tardif)	Négatif	Stérile	PCR HSV* HSV-1 >> HSV-2 VPP+++ Sb + Sp $\geq 95\%$

\*PL précoce = risque négativité = 2<sup>e</sup> PL à J+4 systématiquement positive si signes de méningo-encéphalite herpétique

VPP : valeur prédictive positive

Sb: sensibilité du test

Sp: spécificité du test

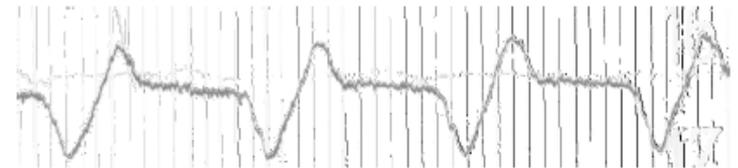
## ELECTROENCEPHALOGRAMME

Examen PRONOSTIQUE = séquelles

Non urgent > 48h

J0-J2: ralentissement

> J2-J6 : activité périodique focale à périodicité courte





**URGENCE THERAPEUTIQUE+++  
ACICLOVIR IV 10-15 mg/kg/8h  
14 à 21 jours**



- Hydratation
- Surveillance de la fonction rénale
- Pas de précaution complémentaire

### **PRONOSTIC SEVERE**

- 80% de mortalité sans traitement
- 15% de décès à 6 mois
- Règle des 3 tiers

**FACTEUR PRONOSTIQUE = PRECOCITE DU TRAITEMENT**



# FOCUS : Grossesse et nouveau-né



Contamination du nouveau-né en per partum >> voie trans-placentaire

HSV-2 (75%)

Primo-infection (30-70%) > récurrence (3%)



## CONDUITE A TENIR

- **ATCD maternel sans lésion active**  
dépistage en per partum  
désinfection vulvaire
- **Lésions en fin de grossesse**  
traitement de la mère (val-ACV)
- **Lésions actives en *per partum***  
césarienne  
si situation à risque : ACV IV chez  
nouveau-né

**Début des signes retardé : J4-J14 après infection**



Disséminée hématogène (20-60%)

Neurologique (30-40%)

Cutanée ou muqueuse (30-40%)

Mortalité : 30%

Mortalité : 5%



# FOCUS : Syndrome de Kaposi-Juliusberg



- Surinfection à HSV ou VZV d'une **dermatite atopique**
- Evolution « explosive » : début au visage puis extension rapide, nécrose (pustulose varioliforme)
- Rechercher une atteinte viscérale grave (oculaire, neurologique ...)



**Hospitalisation  
ACICLOVIR IV**



Prévention : éducation des parents d'enfants atopiques +++

**AVANT TOUT CLINIQUE !**



**Indications de confirmation diagnostique :**

- Sévérité du tableau
- Terrain : immunodéprimé, nouveau né, sujet âgé, femme enceinte
- Doute diagnostique

**AVANT TOUT CLINIQUE !**

**Indications de confirmation diagnostique :**

- Sévérité du tableau
- Terrain : immunodéprimé, nouveau né, sujet âgé, femme enceinte
- Doute diagnostique

❖ **Infection en cours → détection directe du génome viral**

- écouvillon des lésions +++ avec dispositif approprié!
- écouvillon oral (dépistage greffés de moelle)
- **LCR+++ pour méningo-encéphalite herpétique**
- humeur oculaire
- sang total, prélèvements respiratoires si forme grave de l'immunodéprimé ou patient de réa
- liquide amniotique

**PCR +++**

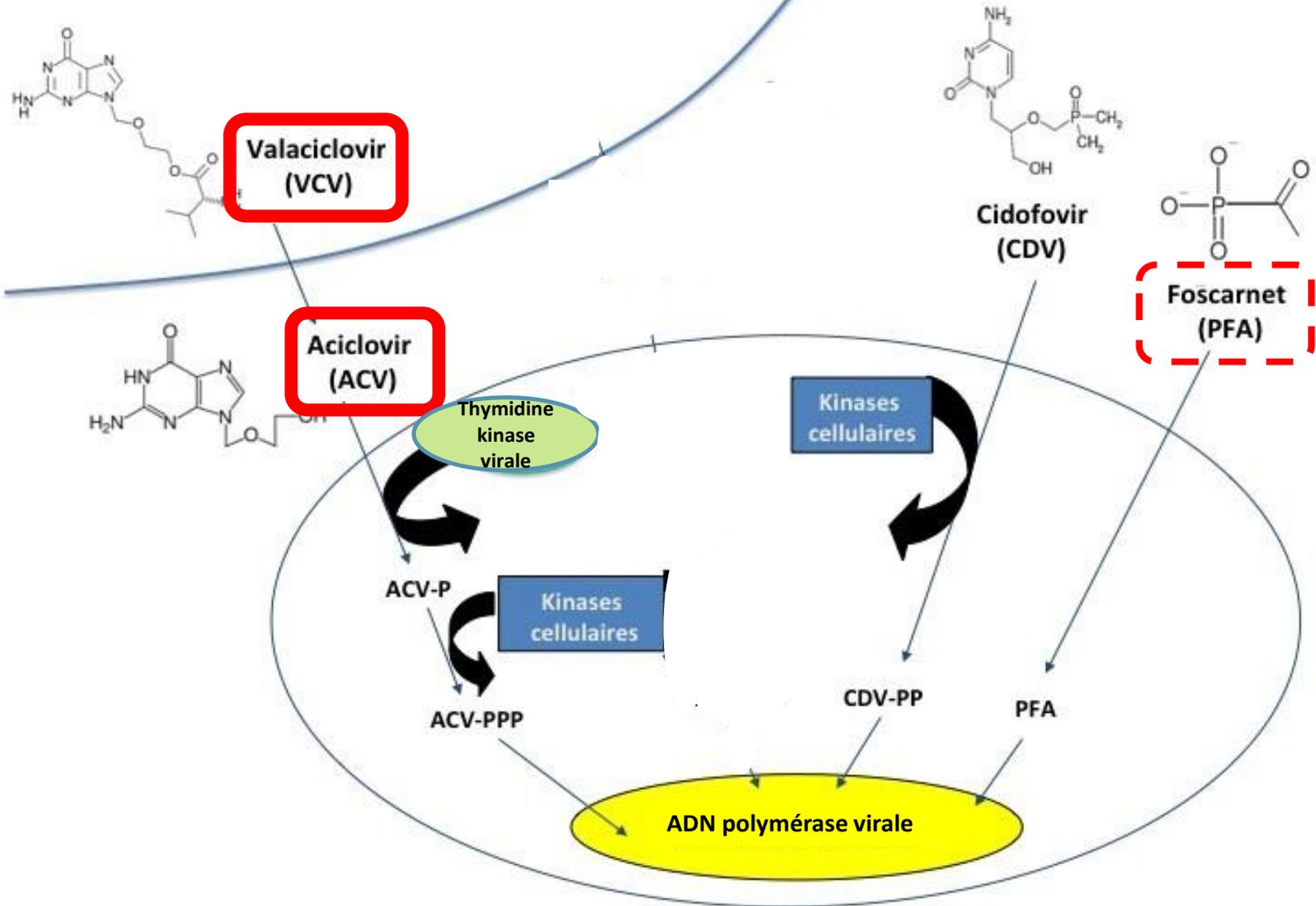
Culture cellulaire réservée aux labos spécialisés (identification de nouvelles mutation de résistance aux antiviraux)

❖ **Etablissement du statut immunitaire avant greffe**

Pas d'intérêt pour un diagnostic d'infection en cours

**Sérologie**

Prodrogues



- **Aciclovir** ACV (ZOVIRAX®)  
IV+++ Existe aussi *per os* (*ne pas utiliser*) ou topique  
**Toxicité rénale +++**
- **Valaciclovir** Val-ACV (ZELITREX®), **Famciclovir** (ORAVIR®)  
*Per os*

	<b>Primo-infection</b>	<b>Récurrence</b>
<b>HSV-1</b>	Val-ACV (10j)	+/- Val-ACV (traitement minute ou sur 5j)
<b>HSV-2</b>	Val-ACV (10j)	Val-ACV (5j)
<b>Atteinte viscérale grave</b>		ACV IV
<b>Immunodéprimé</b>		ACV IV

## Prévention des récurrences

- Indiqué si > 6 récurrences / an, ou chez l'immunodéprimé sévère
- Val-ACV per os
- Uniquement suspensif



## A RETENIR / Virus Herpes Simplex

- Transmission par contact interhumain étroit
- Latence à vie/réactivation
- **Primo-infection et réactivation(s) souvent Asymptomatiques**
- Gingivo-stomatite et herpès génital
- **Gravité = encéphalite, infection néonatale à HSV, kératite, Sd KJ**
- Diagnostic direct :
  - génome/prélèvements périphériques
  - génome/LCR
- **Traitements antiviraux disponibles en 1<sup>ère</sup> intention : Aciclovir**

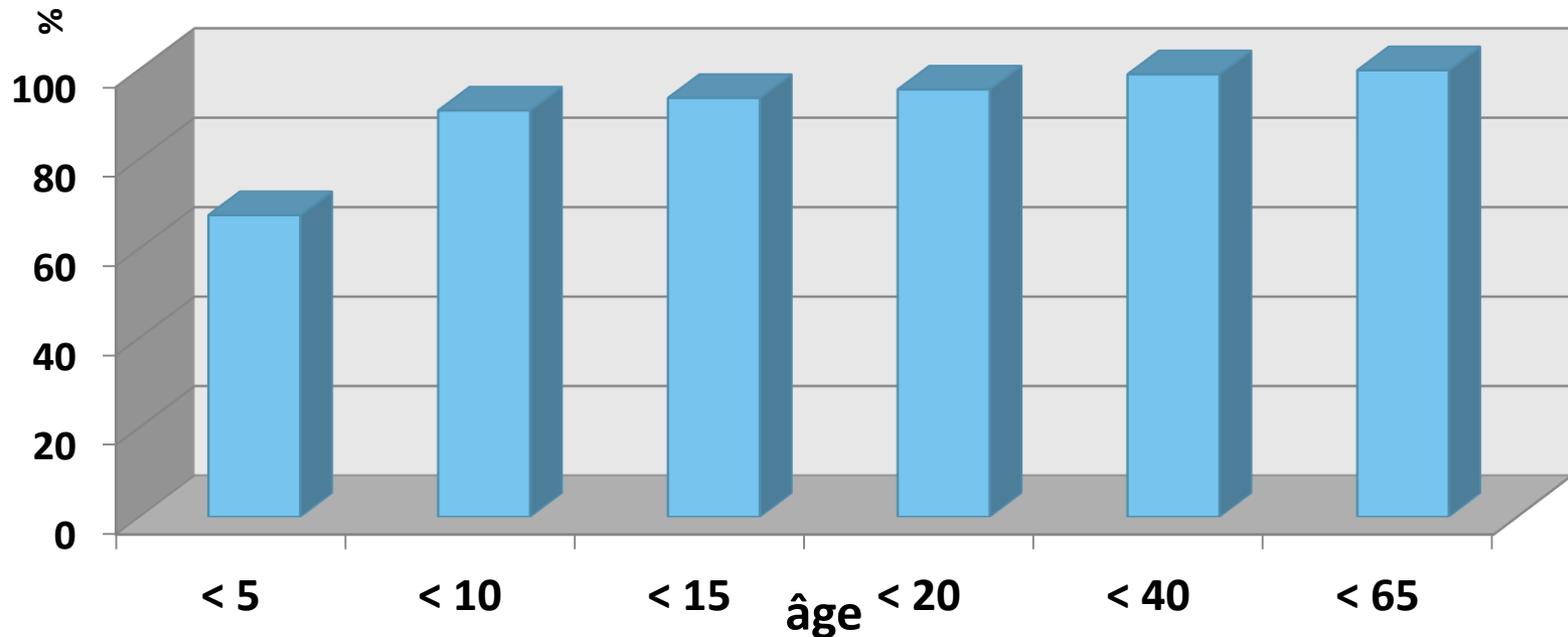
# Varicelle-zona virus

---



France = **PAS** de vaccination universelle dans l'enfance  
vaccin indiqué à partir de 12 ans si pas d'immunité  
attention si personne ID dans l'entourage

### Séroprévalence en France en fonction de l'âge



En France **chez les > 15 ans** =  
corrélation inverse incidence/**sévérité**:

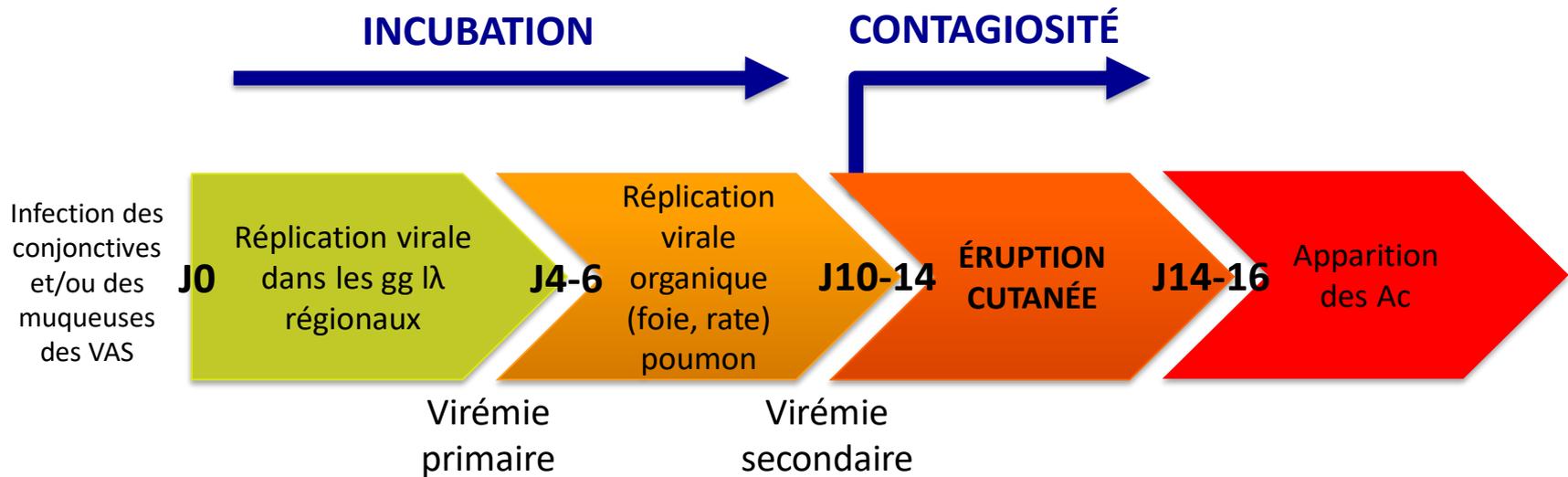
- incidence : < 10%
- hospitalisation : 26% des cas totaux
- mortalité : 70% des cas totaux



*Séroprévalence moindre (50%) en  
région tropicale → risque chez les  
adultes migrants (vaccination  
préventive +++)*



## Primo-infection VZV = VARICELLE

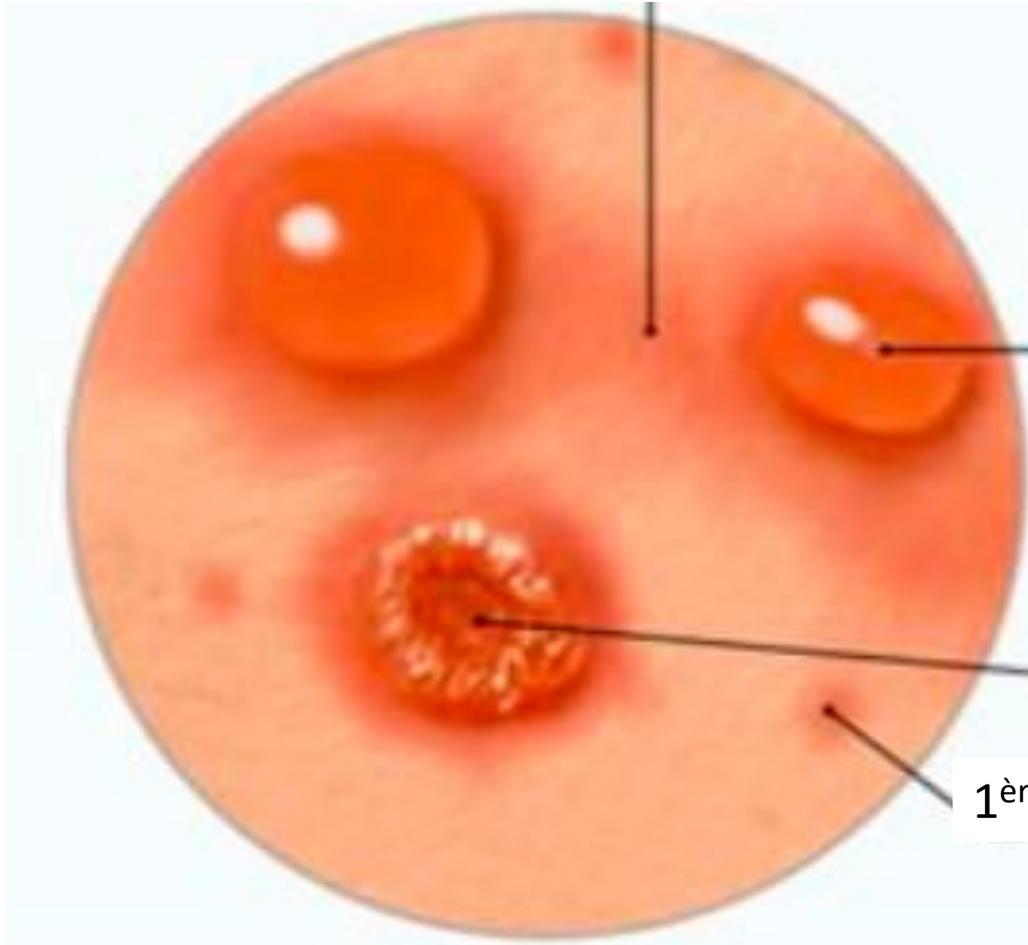


VAS : voies aériennes supérieures  
 gg lλ : ganglions lymphatiques  
 Ac : Anticorps

# Primo-infection VZV = VARICELLE

Éruption avec lésions d'âge différent (=plusieurs poussées)

1<sup>ère</sup> lésion: **papule**



2<sup>nde</sup> lésion: **vésicule**

3<sup>ème</sup> lésion: **croûte**

1<sup>ère</sup> lésion: **macule**



## TRANSMISSION



PRIMO-INFECTION

**VARICELLE**

### **Transmission AERIENNE**

600 000 cas par an en France (90% chez l'enfant)

Contagiosité+++

- taux de transmission élevé : foyer = 90%, classe = 10-35%
- 2j avant apparition vésicules jusqu'à séchage des croûtes

## VARICELLE

1. Incubation : 14 jours
2. Prodromes (24-48h) : fébricule, douleurs abdominales
3. Fièvre, énanthème + exanthème prurigineux descendant, plusieurs vagues (lésions d'âge différent) : macules → papules → vésicules → érosion → croûtes → guérison (total = 10-14j)



# IMPETIGINISATION = SURINFECTION = FRÉQUENT



TOPIQUE ATB, ANESTH.= NON



Varicelle = facteur de risque de  
dermohypodermite  
bactérienne/fasciite nécrosante +++

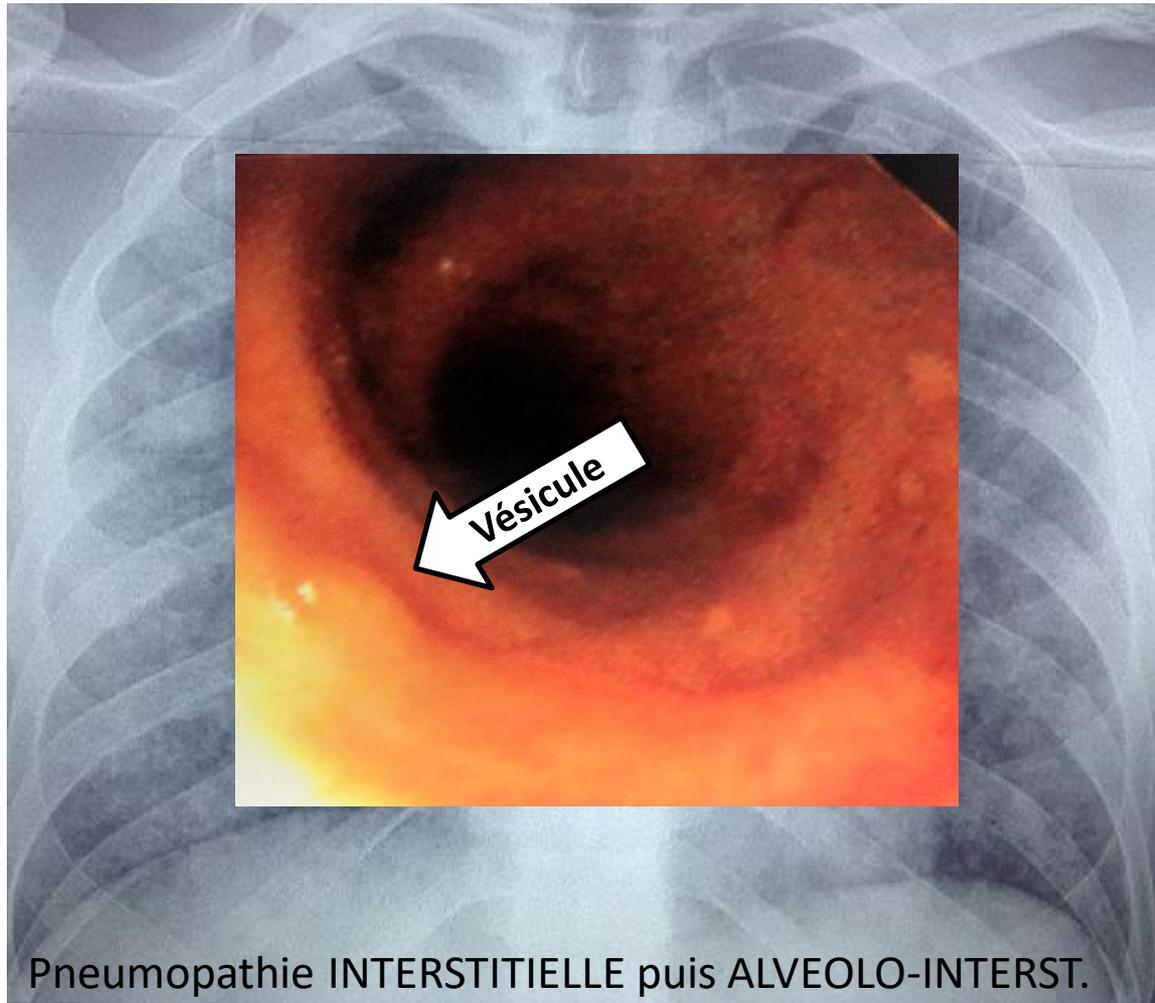
## Focus sur 3 formes graves de la maladie à VZV



Pneumopathie

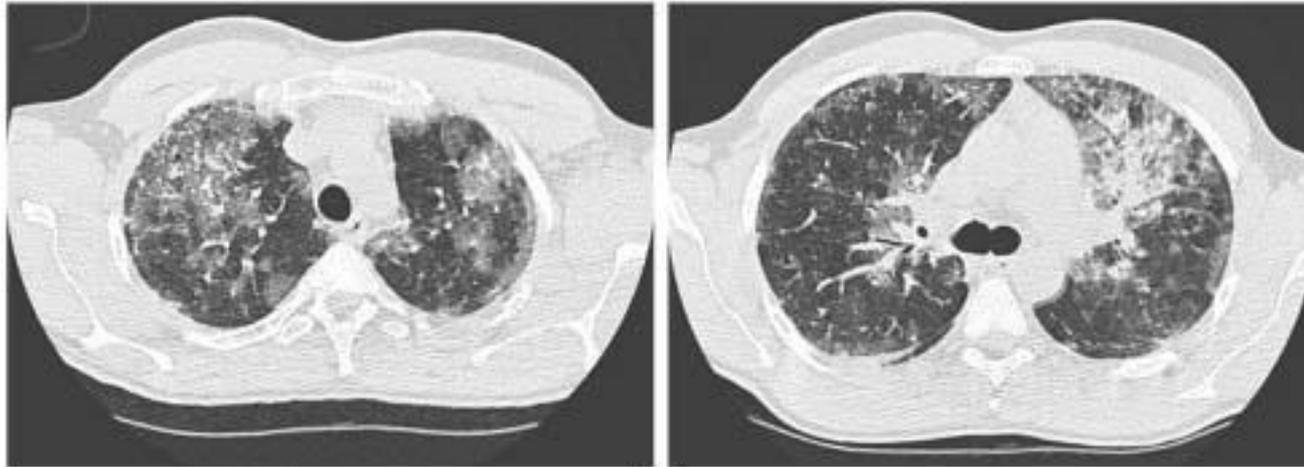
Encéphalite

Formes disséminées

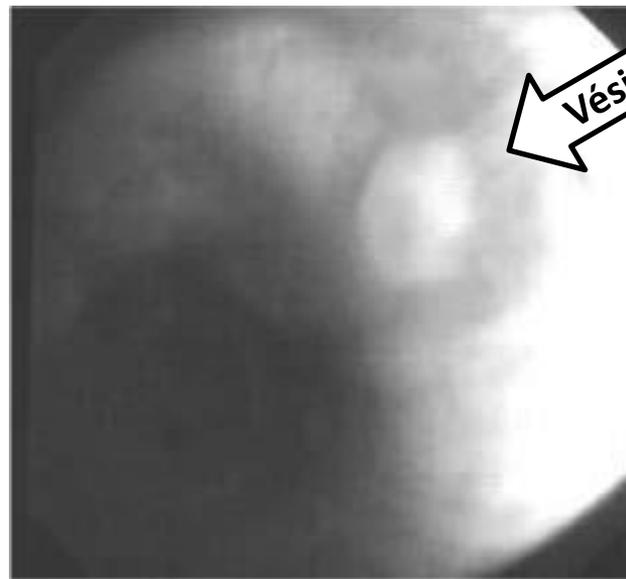


Pneumopathie INTERSTITIELLE puis ALVEOLO-INTERST.  
**HYPOXEMIANTE**

# Pneumopathie varicelleuse



A | B



Vésicule

Varicelle de l'adulte :

Examen clinique :

- des muqueuses (cavité buccale)
- **Constantes respiratoires**
- Evaluation neurologique

**Gaz du Sang**

**Rx thorax face systématique**

± TDM thorax

± fibroscopie bronchique (vésicules endo-bronchiques ?)

**Hospitalisation**

**ACICLOVIR IV**

Surveillance respiratoire (mortalité 10%)

Risque de surinfection bactérienne



Varicelle de l'adulte :

Examen clinique :

- des muqueuses (cavité buccale)
- Constantes respiratoires
- **Evaluation neurologique**

Encéphalite

Méningite

**PL ?**

**Hospitalisation**

**ACICLOVIR IV**

Surveillance neurologique

# Forme disséminée = immunodéprimé = poly-viscérale

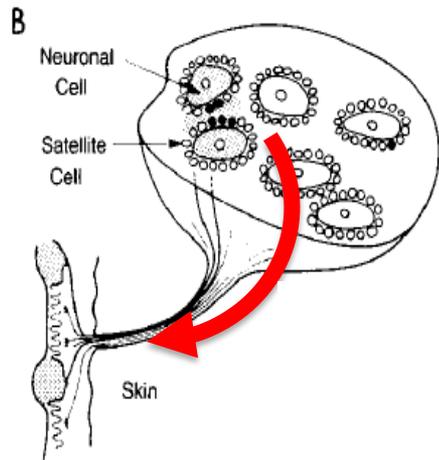
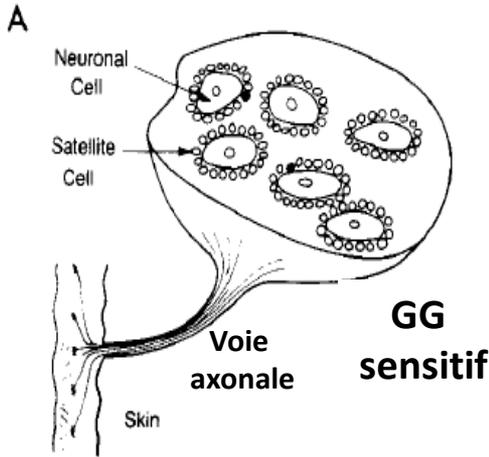
---



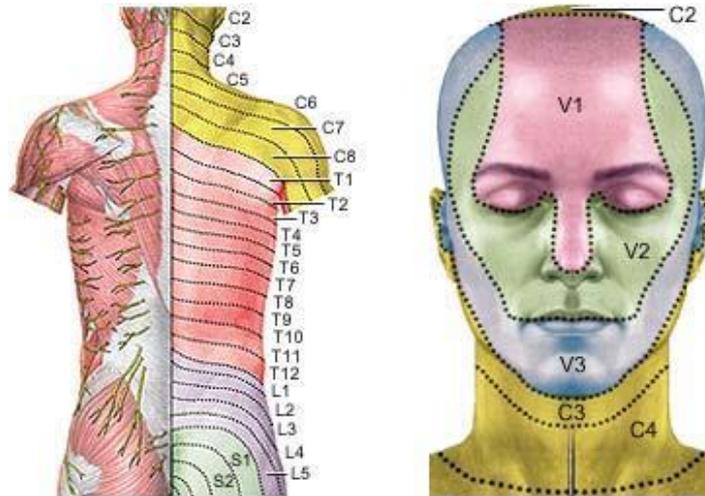
**LATENCE**



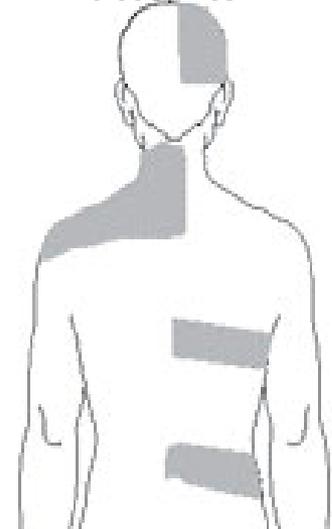
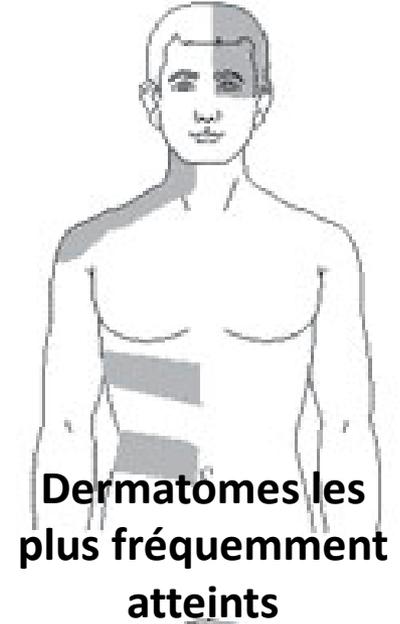
**ZONA**



**Atteinte d'un ou plusieurs dermatome(s) (trajet nerveux)**



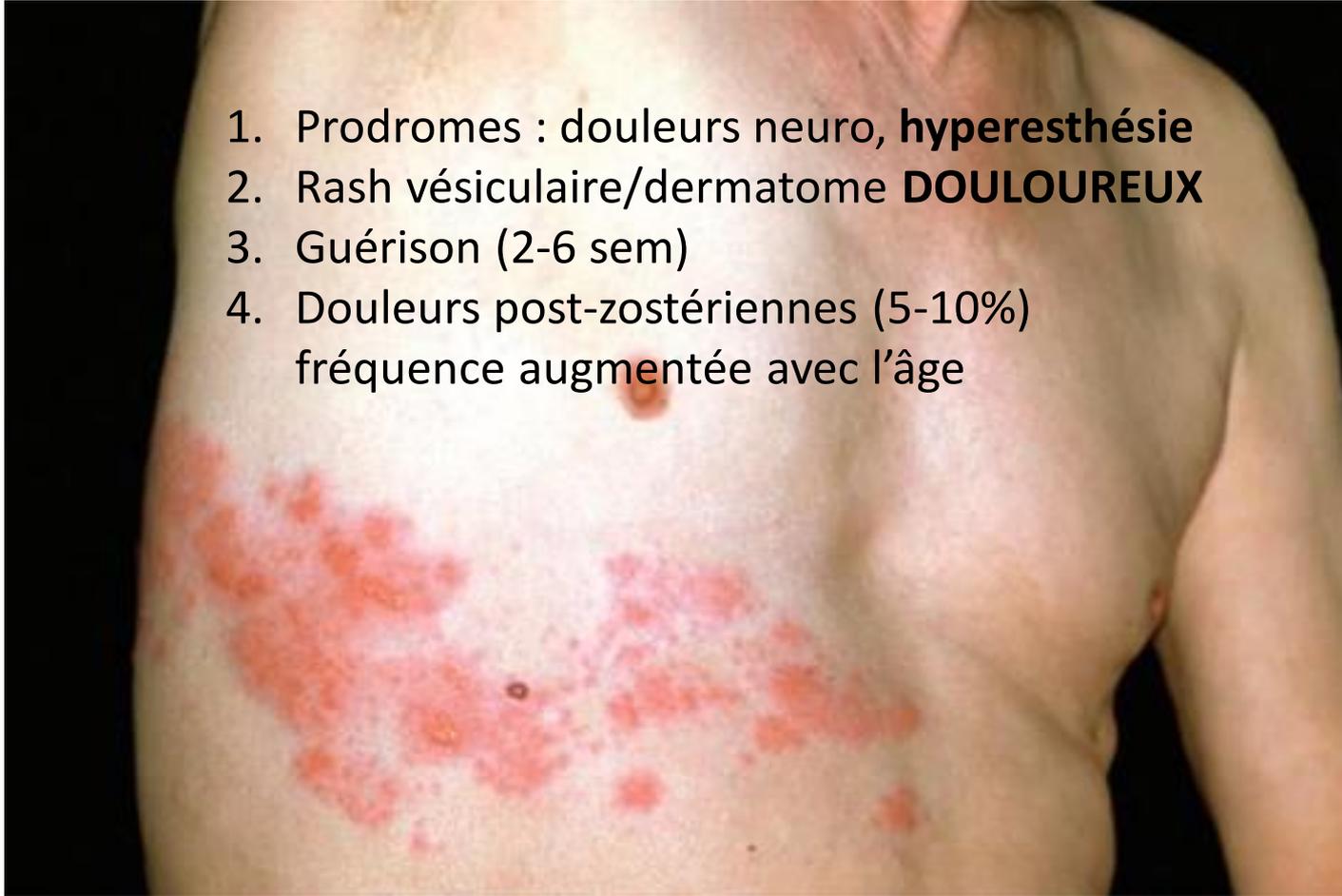
Dermatomes are areas on the skin supplied by sensory fibers of the spinal nerves

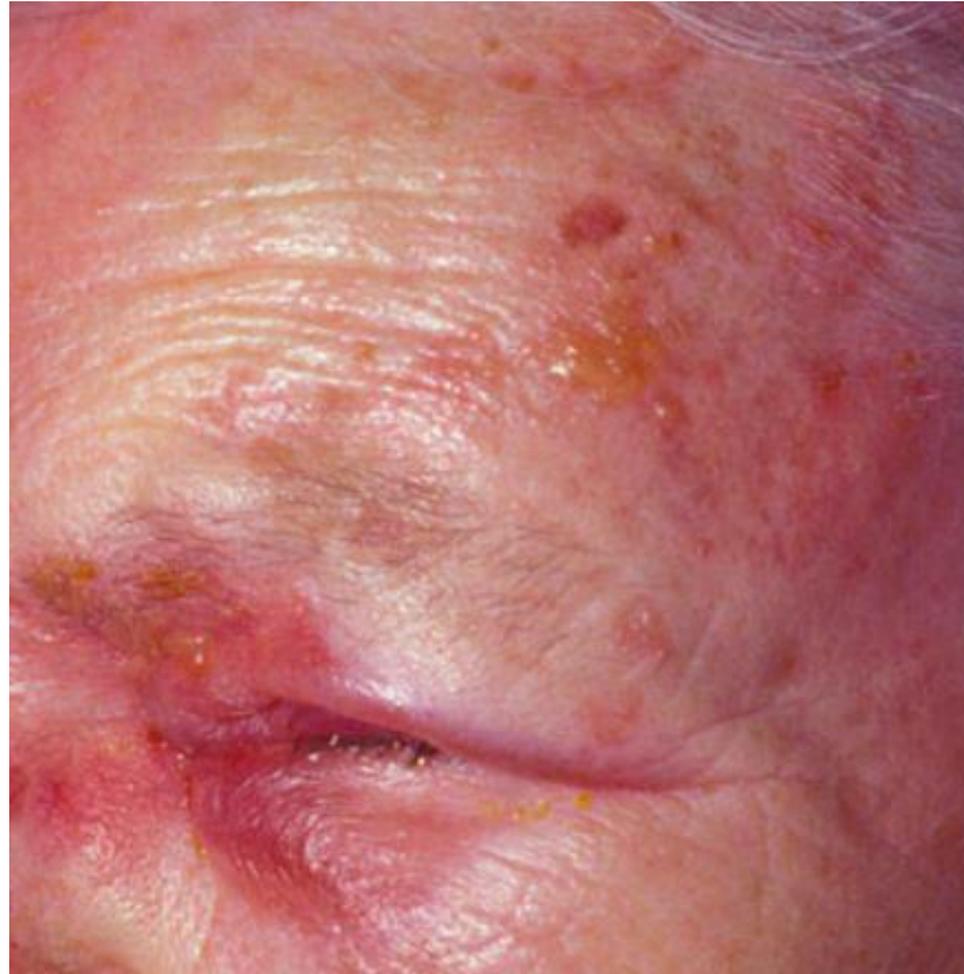


**Facteurs de risque**

- Âge > 50 ans
- Immunodépression

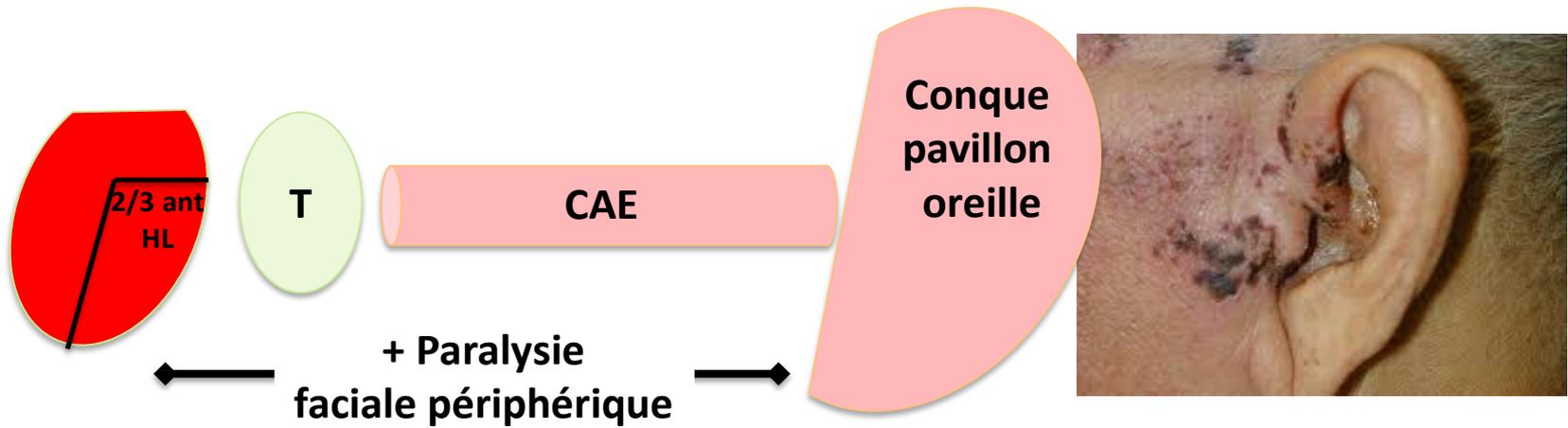
1. Prodromes : douleurs neuro, **hyperesthésie**
2. Rash vésiculaire/dermatome **DOULOUREUX**
3. Guérison (2-6 sem)
4. Douleurs post-zostériennes (5-10%)  
fréquence augmentée avec l'âge





**Forme particulière Zona ophtalmique (V1 et V2)**  
**KERATITE à VZV**  
Risque ophtalmologique+++

# Zona du ganglion géniculé = zone de **RAMSAY-HUNT**





## Infections à VZV sévères de l'adulte

**Réflexe : rechercher une immunodépression**

Bilan 1<sup>ère</sup> ligne (non exhaustif, sur orientation):

- vérifier nombre de Lymphocytes sur NFS,
- électrophorèse des protéines (EPP) ( $\pm$  immunoEPP),
- sd inflammatoire,
- sérologie VIH
- si tabagisme actif, Rx thorax

**AVANT TOUT CLINIQUE +++**

## Indications de diagnostic:

- sévérité du tableau, forme neurologique notamment
- terrain : immunodéprimé, nouveau né, sujet âgé, femme enceinte
- doute diagnostic (forme atypique)
- si contact avec un immunodéprimé ou nouveau-né

## ❖ Infection en cours → détection directe du génome viral

- écouvillon des lésions +++ avec dispositif approprié!
- LCR+++ si forme neurologique
- humeur oculaire
- sang total , prélèvements respiratoires (si forme grave de l'immunodéprimé)
- liquide amniotique

**PCR +++**

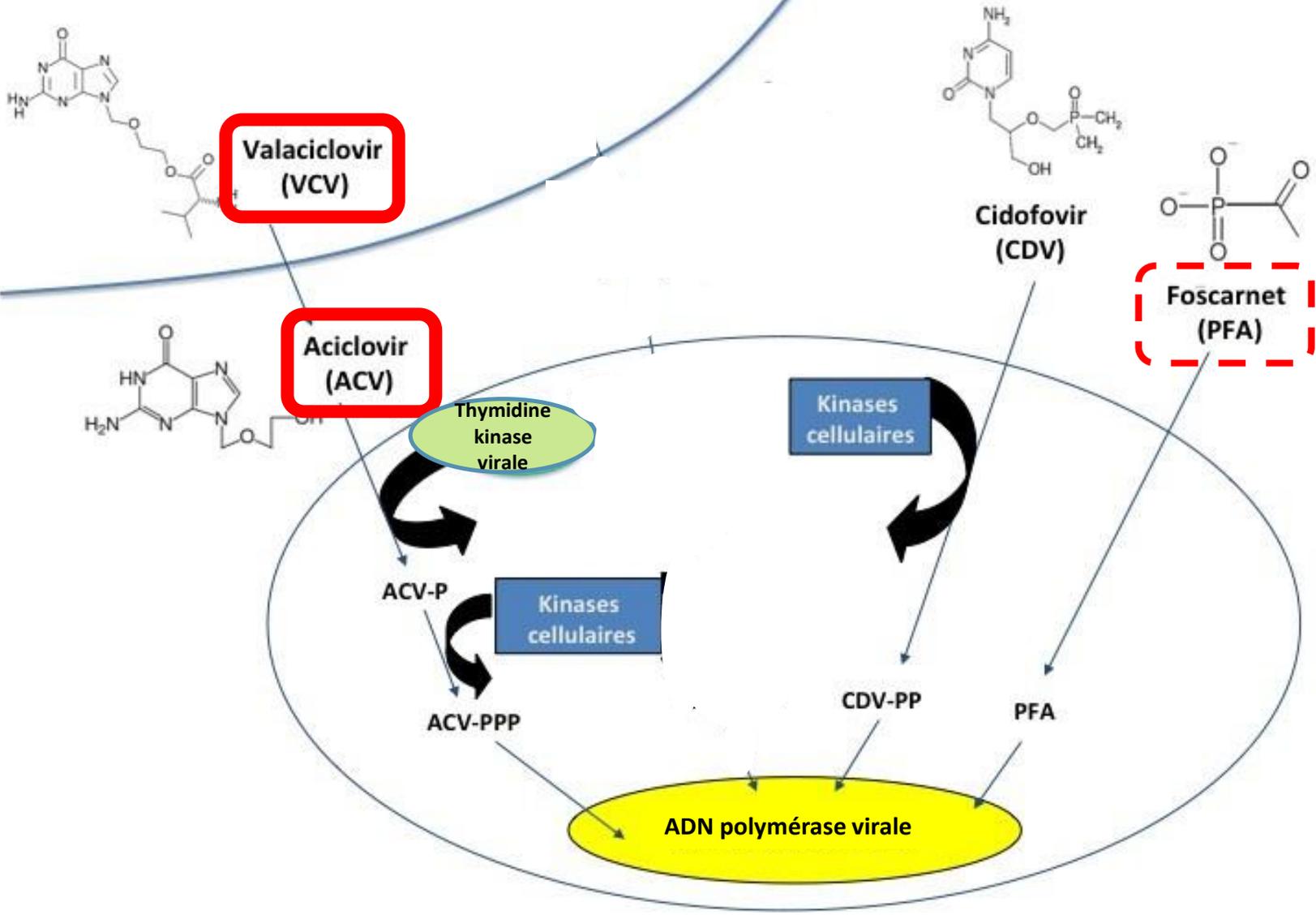
## ❖ Etablissement du statut immunitaire

En prévision vaccination ou injection d'immunoglobulines spécifiques

Pas d'intérêt pour un diagnostic d'infection en cours

**Sérologie**

Prodrogues



## VARICELLE

### 1. Traitement symptomatique et mesures générales

- paracétamol

**AINS et CORTICOÏDES CONTRE-INDIQUES**

(risque de sd de REYE)

- anti-histaminique
- douche à l'eau tiède + savon dermato
- PAS DE TOPIQUE

~~talc, crème, antibiotiques, éosine ...~~

- ongles courts
- antiseptiques en cas de surinfection

### 2. Traitement spécifique = aciclovir IV 7-10 j formes graves et/ou de l'immunodéprimé

### 3. Eviction non obligatoire

... mais souhaitable

**A l'hôpital : iso air + contact**

## ZONA

### 1. Traitement symptomatique et mesures générales

- antalgiques palier I/II/III initialement
- pas de corticoïdes
- douche à l'eau tiède + savon dermato
- PAS DE TOPIQUE

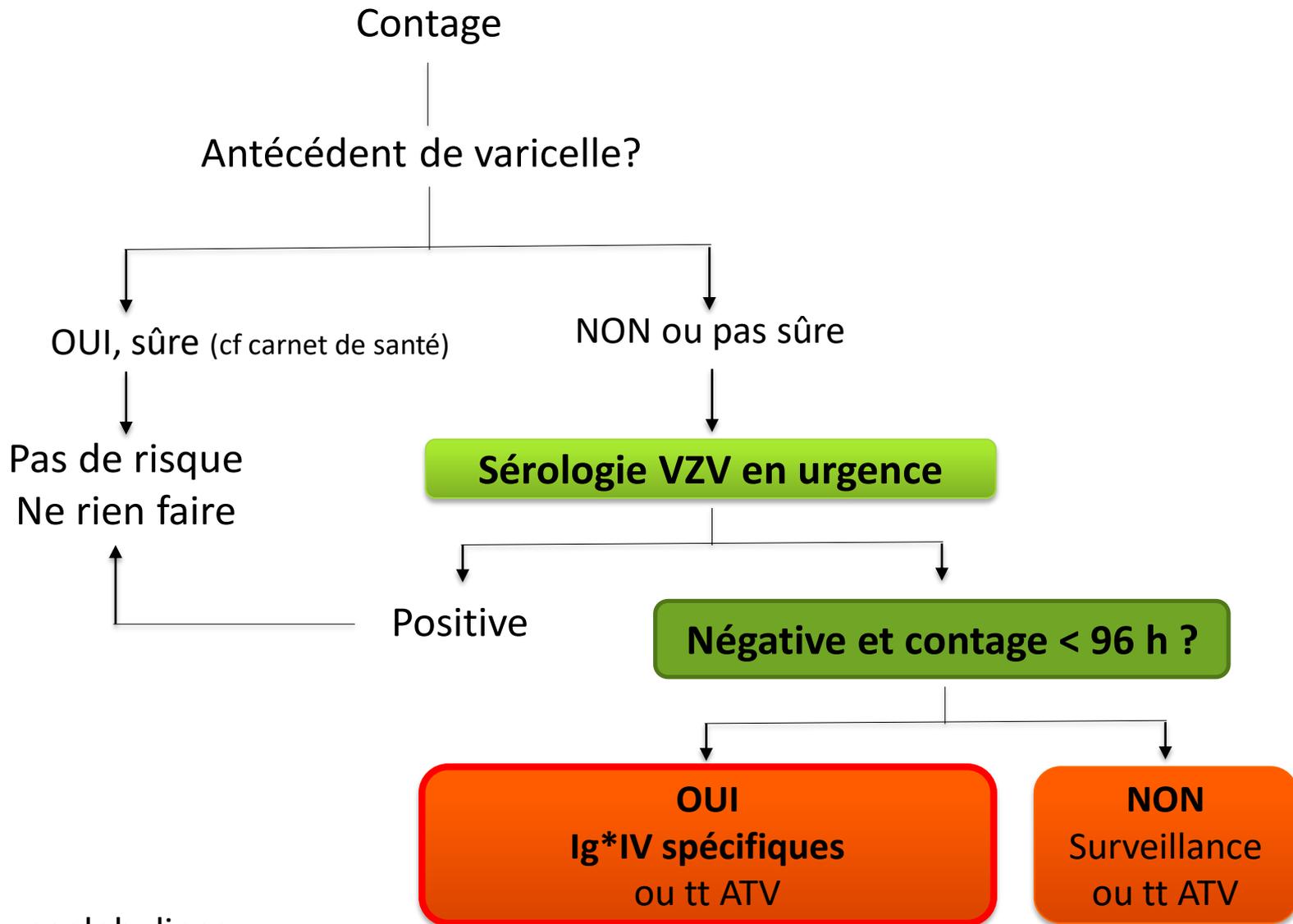
### 2. Traitement spécifique = valaciclovir PO 7 j

Indications :

**Prévention des douleurs post-zostériennes (DPZ)**

- début < 72h + âge > 50 ans (DPZ)
- formes étendues
- zona ophtalmique
- immunodéprimé (ACV IV)

# Grossesse et exposition à la varicelle



\*immunoglobulines

## Vaccination



- **Vaccin vivant atténué**
- 2 injections espacées de 4 à 10 semaines selon le vaccin
- Indications
  - **Adolescents de 12-18 ans sans ATCD de varicelle (+/- sérologie préalable)**
  - **Femmes en âge de procréer sans ATCD de varicelle (+/- sérologie préalable)**
  - **Adultes migrants (<40 ans) sans ATCD de varicelle avec sérologie négative**
  - Personnes sans ATCD de varicelle avec sérologie négative en contact avec des ID
  - Personnes sans ATCD de varicelle avec sérologie négative candidats à une greffe d'organe solide (dans les 6 mois avant la greffe)
  - Professionnels en contact avec la petite enfance et professionnels de santé sans ATCD de varicelle avec sérologie négative
  - **En post-exposition : sujets > 12 ans avec contact < 3 jours**



**VACCIN VIVANT ATTENUÉ ! CONTRE-INDICATION FORMELLE CHEZ L'ID ET PENDANT LA GROSSESSE**

# Exemple : vaccin Varicelle

Vaccin vivant atténué = varicelle post-vaccinale

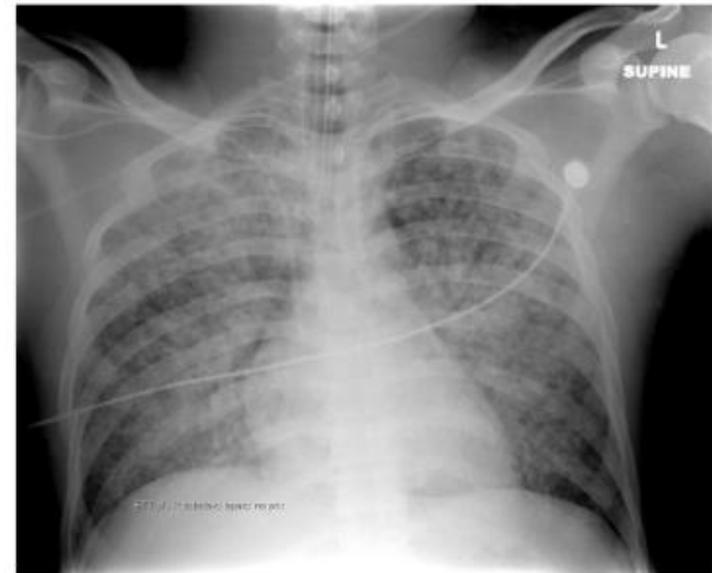
**CONTRE-INDIQUÉ CHEZ L'IMMUNODEPRIMÉ**

Disseminated vaccine-strain varicella as initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome: A case report and review of the literature



Ryan C. Maves<sup>a,b,c,\*</sup>, Michael S. Tripp<sup>a,c</sup>, Trevor G. Dell<sup>d</sup>, Jason W. Bennett<sup>d,e</sup>,  
Jaspal S. Ahluwalia<sup>d,f</sup>, Cindy Tamminga<sup>a,g</sup>, James C. Baldwin<sup>h</sup>, Clarise Rivera Starr<sup>h</sup>,  
Michael D. Grinkemeyer<sup>h</sup>, Michael P. Dempsey<sup>a,h</sup>

*J Clin Virol* 2014





# Varicelle : recommandations autour d'un cas

## Recommandations autour d'un cas de varicelle

La vaccination est recommandée **dans les 3 jours suivant un contact avec un cas de varicelle ou de zona** pour toute personne immunocompétente de plus de 12 ans (à l'exclusion des femmes enceintes), sans antécédents de varicelle et sans antécédent de vaccination contre la varicelle.

La vaccination comprend 2 injections séparées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix®) en fonction du vaccin utilisé. Les personnes à risque de varicelle grave ayant une contre-indication à la vaccination (immunodéprimés, femmes enceintes) doivent bénéficier d'une prophylaxie par l'administration d'immunoglobulines spécifiques.

## En milieu professionnel

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes :

- Professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) ;
- Professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie).

### Schéma vaccinal

Deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix®) en fonction du vaccin utilisé.

## Vaccination : Nouvelles recommandations (2024)

SHINGRIX® (GSK): AG PROTEINE DE SURFACE VZV + adjuvant  
Vaccin pris en charge à l'hôpital pour le moment



Prévention du zona :

- chez tous les sujets > 65 ans
- chez les sujets >18 ans ayant un risque accru de zona
  - **Vaccin recommandé chez le sujet immunodéprimé à risque accru de zona**
- non recommandé chez la femme enceinte par mesure de précaution
- 2 doses de 0,5mL à 2 à 6 mois d'intervalle (voie IM)

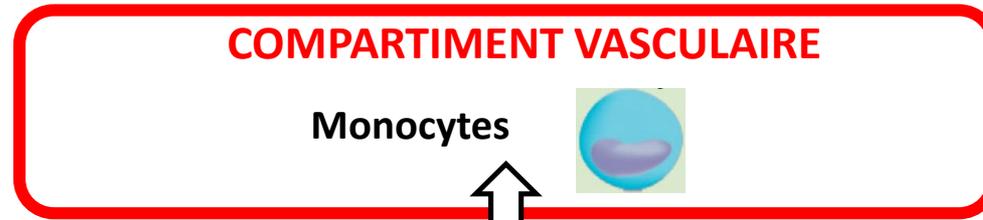


## A RETENIR / Virus de la Varicelle et du Zona

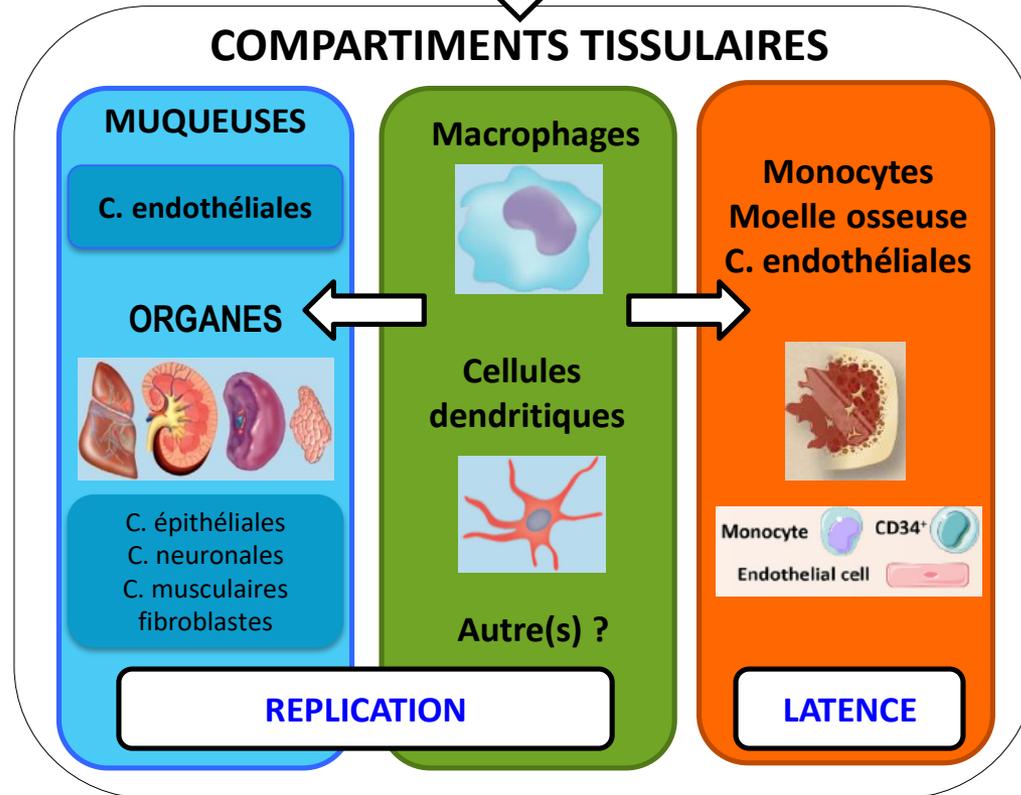
- ***Varicella zoster virus*** (virus dermo-neurotrope)
- **Très contagieux**
- Séroprévalence adulte > **95%**
- Primo-infection = Varicelle, récurrence = Zona
- **Varicelle** : lésions prurigineuses et d'âges différents
- Gravité / adultes, immunodéprimés, localisation oculaire, grossesse, nouveau-né, atteintes neurologiques
- **Zona** : brûlures, éruption douloureuse le long trajet nerveux (svt unilatéral)
- **Traitement des formes graves** VZV et Zona : ACICLOVIR et VALACICLOVIR
- Vaccin vivant atténué contre la varicelle, vaccin protéique recombinant en prévention du zona

# **Cytomégalóvirus (CMV)**

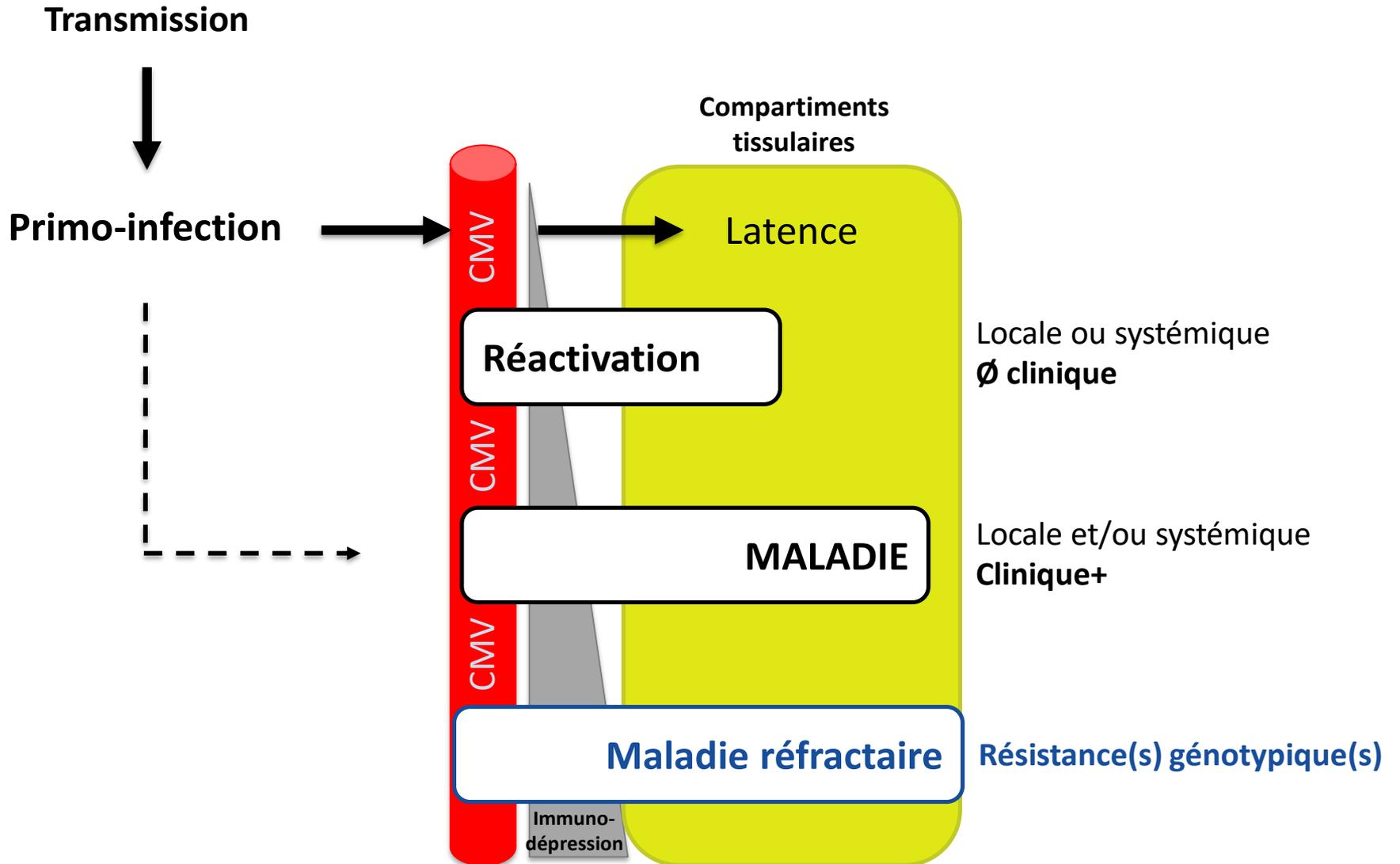
---



Dissémination  
du virus



Transmission  
lors des greffes  
d'organes





## TRANSMISSION

Salive +++  
Sexe, urine, lait



## PRIMO-INFECTION

**Prévalence** : actuellement en France, **40% des adultes** sont séropositifs (100% dans les PED)

PED: pays en développement

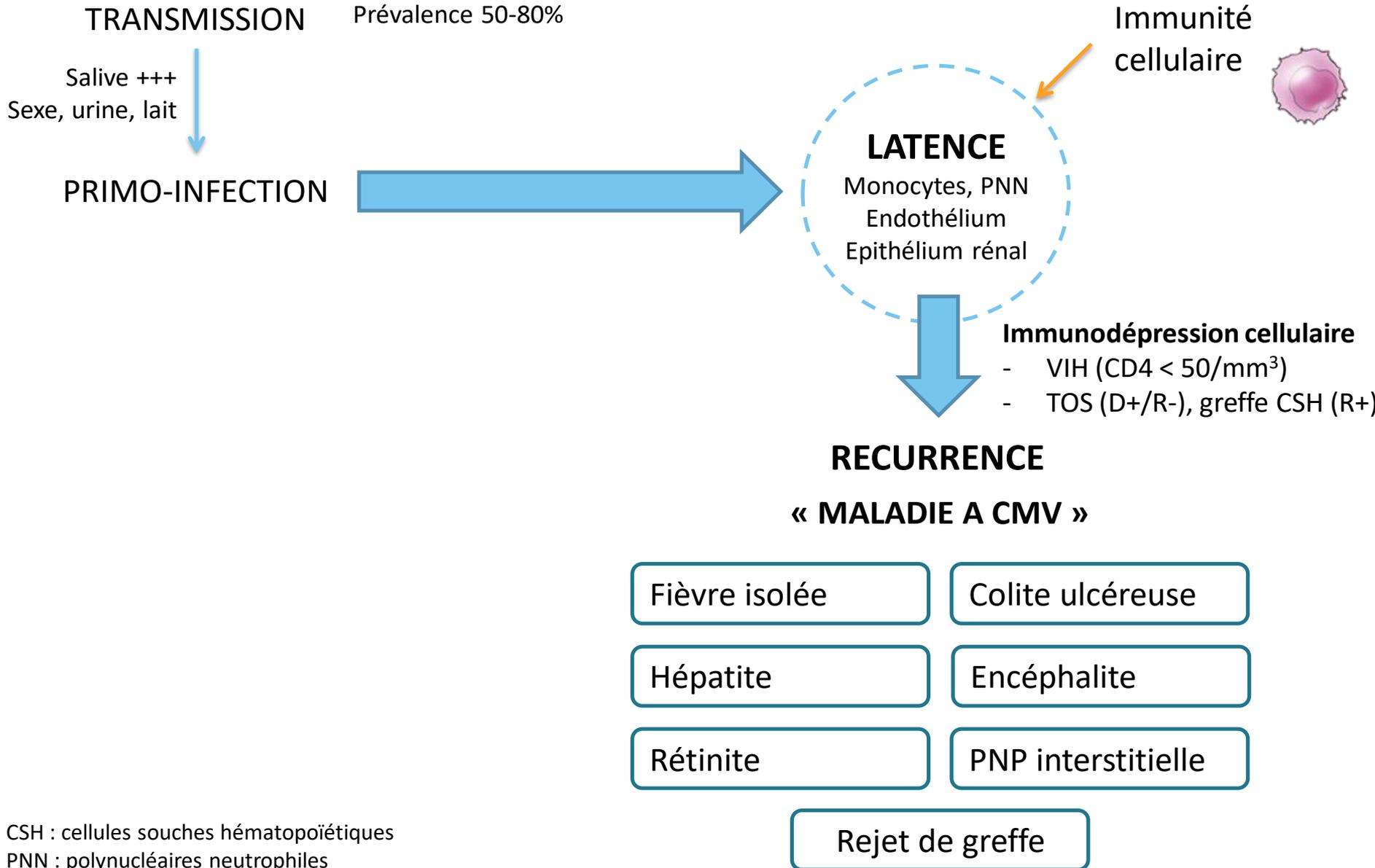
Le plus souvent **Asymptomatique+++**

Forme usuelle lorsque symptomatique:

- Fièvre (2 à 3 semaines)
- Adénopathies (ADP) cervicales
- Angine, pharyngite, splénomégalie (SMG) (plus rare)
- Syndrome mononucléosique, thrombopénie
- Hépatite cytolytique modérée

Autres formes (rares)

- Polyradiculonévrite (PRN) type Guillain-Barré, myélite, encéphalite
- Myocardite, péricardite
- Pneumopathie interstitielle
- Colite ulcéreuse
- Anémie hémolytique auto-immune (AHAI), syndrome d'activation macrophagique (SAM)



CSH : cellules souches hématopoïétiques  
PNN : polynucléaires neutrophiles  
TOS : transplantation d'organe solide

PNP = pneumopathie

## Sérologie

Intérêt si séroconversion (primo-infection). Statut immunitaire avant greffe.

## PCR +++

**Sang total (« charge virale »)** , urines, LCR, LBA, tissu ...

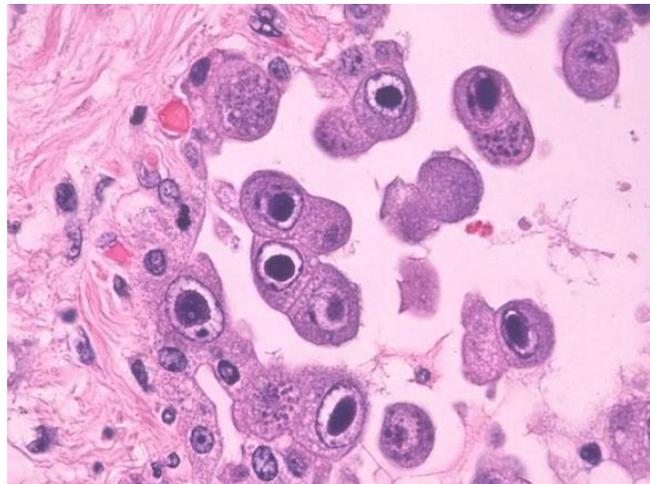
## Isolement viral

Technique de référence.

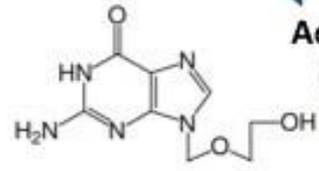
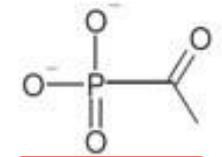
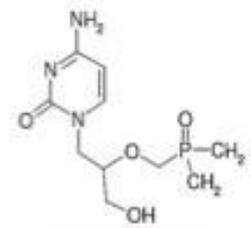
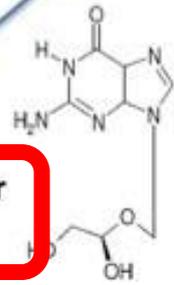
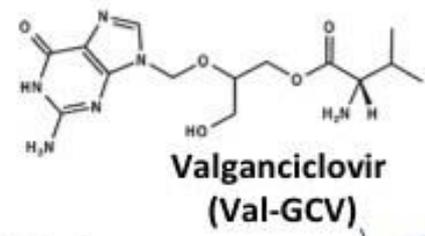
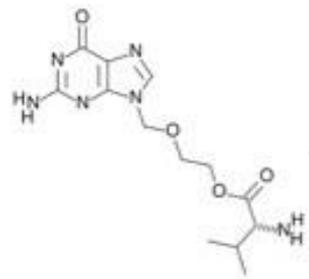
Observation d'un effet cytopathogène (ECP) (cellules à inclusions) sur culture de fibroblastes au bout de 7 à 21 jours. Abandonné en routine. Légale pour les liquides amniotiques. Labos spécialisés seulement.

## Histologie

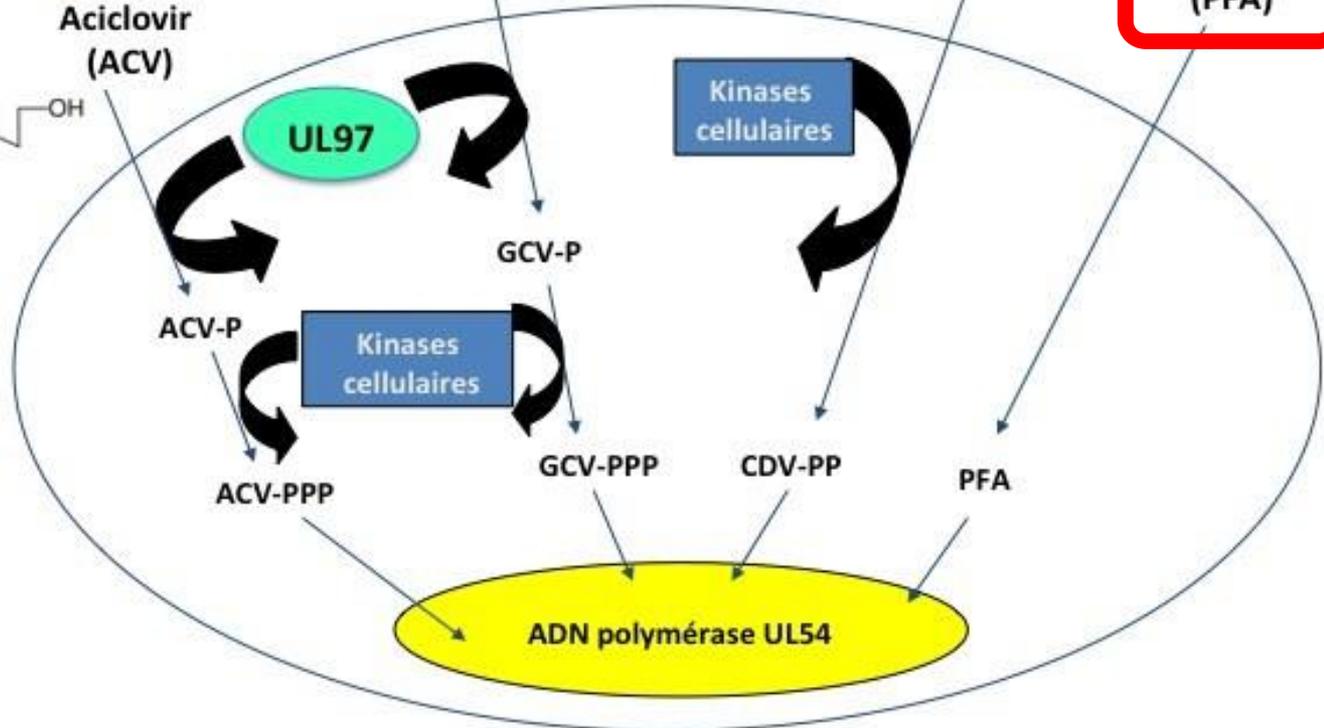
Effet cytopathogène : inclusions intra-nucléaires +++



**Prodrogues**



Aciclovir (ACV)



- **Ganciclovir (CYMEVAN®)**  
IV, traitement des formes sévères  
ou du grand immunodéprimé  
→ diffusion méningée médiocre 30%
- **Valganciclovir (ROVALCYTE®)**  
*Per os*  
Prévention primaire (TOS D+/R-)  
Traitement préemptif (PCR+ isolée chez l'ID)  
Traitement curatif des formes non graves ou en relais  
Prévention secondaire  
**Toxicité hématologique +++**  
Insuffisance rénale  
Mauvaise tolérance de la perfusion  
Signes digestifs
- **Letermovir (PREVIMYS®) (cible = terminase du CMV)**  
*Per os* ou IV  
Prévention CMV (adultes [R+] greffe allogénique CSH)  
 Signes digestifs
- **Foscarnet (FOSCAVIR®)**  
IV. Alternative au ganciclovir si intolérance/résistance  
**Toxicité RENALE**
- **Maribavir (LIVTENCITY®) PO.** Maladie réfractaire
- **Cidofovir (VISTIDE®)**  
IV. Disponible en ATU. 3<sup>e</sup> ligne, si intolérance/résistance

# HHV-6A et HHV-6B

---

TRANSMISSION      Prévalence > 80%

Salive +++



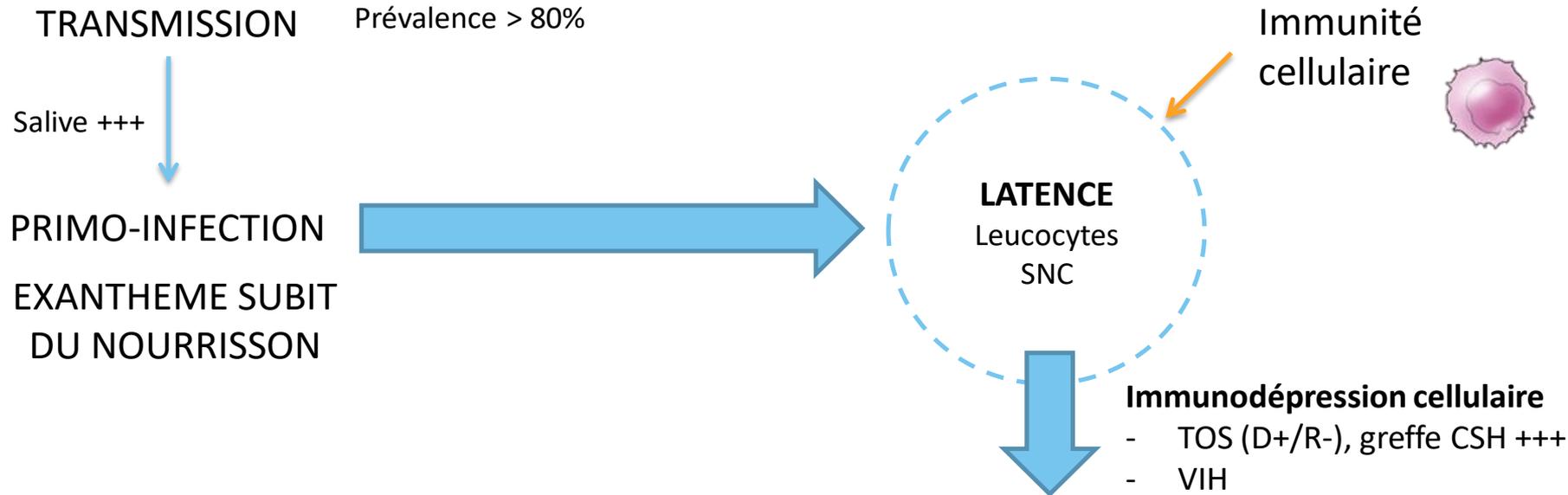
**PRIMO-INFECTION**

## **EXANTHEME SUBIT DU NOURRISSON**

(« 6<sup>e</sup> maladie » ou  
« roséole infantile »)



- Incubation 1 à 2 semaines
- **Fièvre à 40°C isolée (3-5 jours) +/- signes ORL**
- puis **rash maculo-papuleux (1-2 jours)** :
  - correspond à l'apparition des **anticorps** et à la phase de résolution de l'infection
- Rarement
  - Formes neurologiques
  - Hépatite parfois fulminante



## MANIFESTATIONS CHEZ L'IMMUNODEPRIME

- Rash
- Encéphalite

**Diagnostic : PCR +++**

**Traitement :**

Ganciclovir, foscarnet



## A RETENIR / HHV-6

- Séroprévalence adulte > **90 %**
- Transmission salivaire
- Infection et réactivation asymptomatiques le plus souvent chez l'immunocompétent
- **Roséole** : 6mois-2 ans, fièvre élevée, éruption fugace
- Risques chez l'**immunodéprimé** : suivi des réactivations / Sang / PCR quantitative

# Epstein-Barr virus (EBV)

---

# 🔍 FOCUS : infection à EBV



TRANSMISSION Prévalence 50% < 5 ans – globale 95%

Salive +++  
↓

## PRIMO-INFECTION

Le plus souvent Asymptomatique +++

## MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

- Enfant et adolescent
- Fièvre parfois élevée, AEG  
Angine+++ (80%) parfois **pseudo-membraneuse**  
**PolyADP et splénomégalie**  
**Rash maculo-papuleux** (10%) ...  
notamment si amoxicilline (90%)  
Hépatite biologique (< 5-10N)  
Syndrome mononucléosique
- Guérison spontanée (3-4 sem)  
Asthénie prolongée (parfois plusieurs mois)

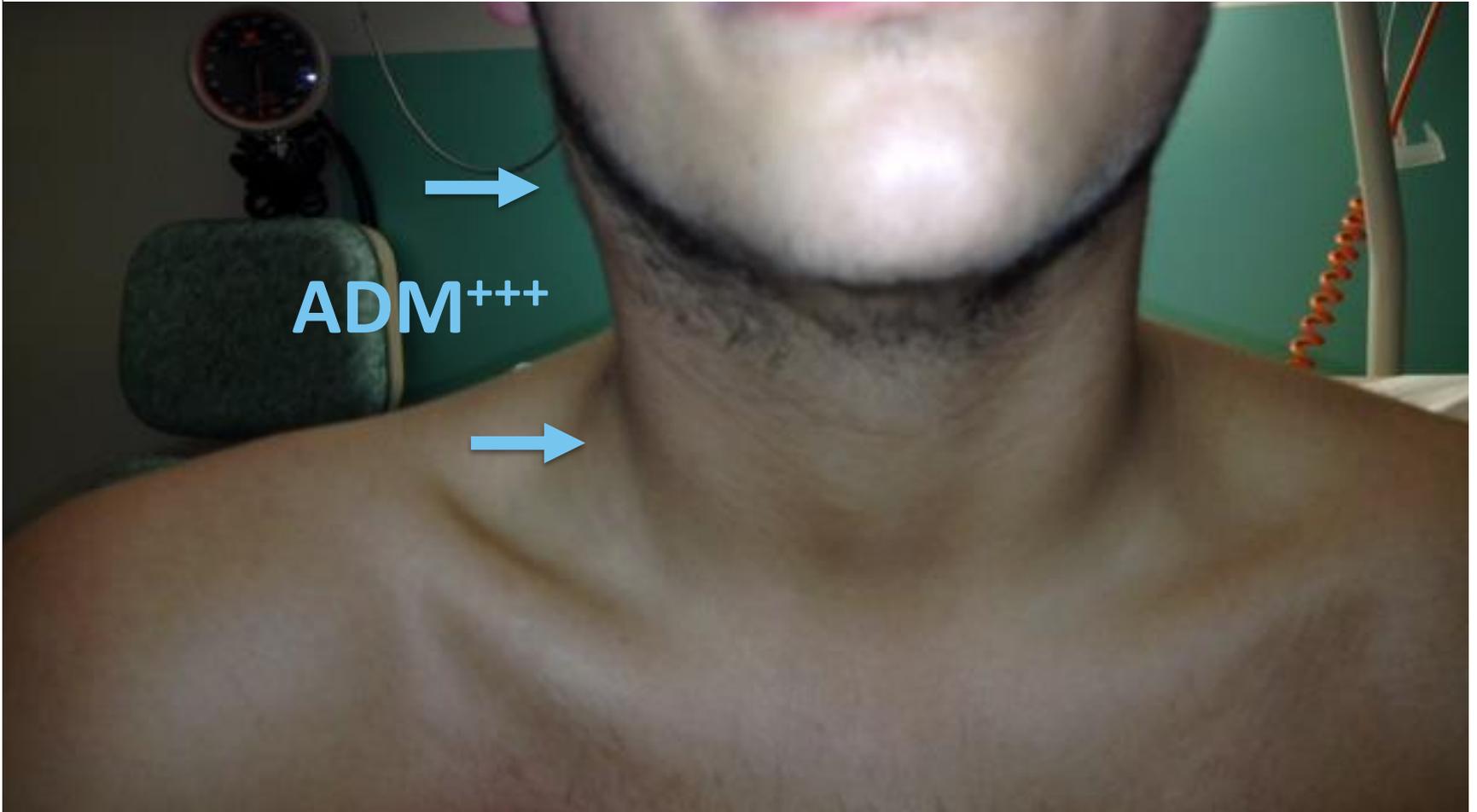


**Diagnostic différentiel =  
primo-infection VIH**

**Angine pseudo-membraneuse**  
**Purpura pétéchiial piliers et voile du palais**



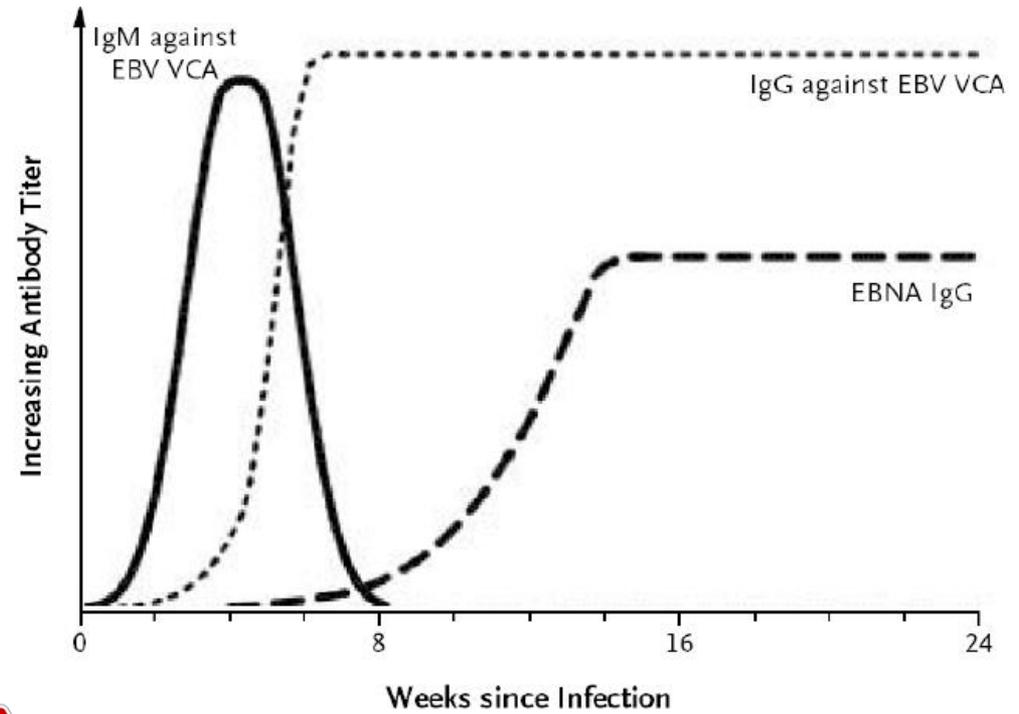
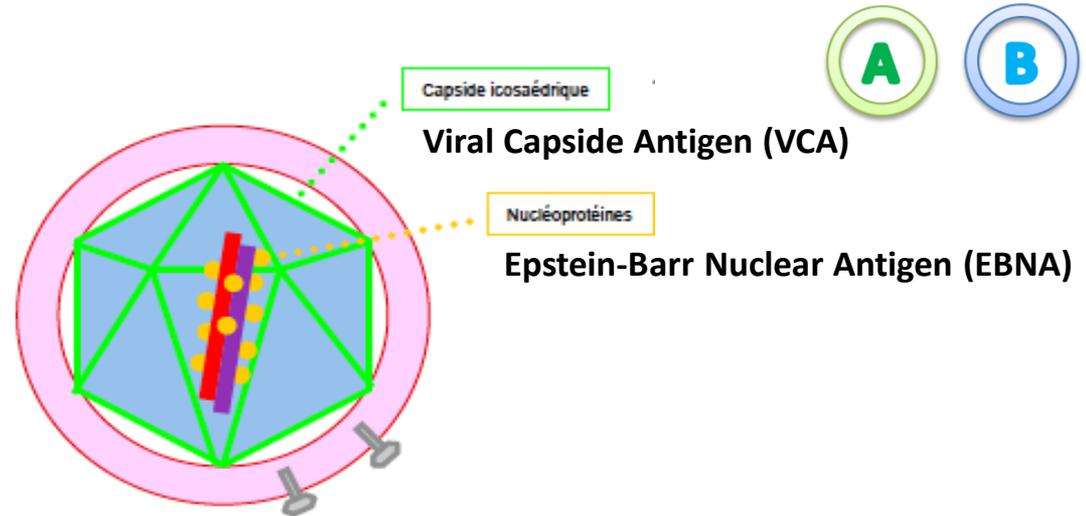




ADM : adénopathies maxillaires

## DIAGNOSTIC

- **Sérologie<sup>+++</sup>**
- MNI test : recherche d'IgM agglutinant les hématies hétérologues (Se 50-85%)
- PCR (ID)



Acute Infection  
Previous Infection

	IgM VCA	IgG VCA	EBNA IgG
Acute Infection	+	+/-	-
Previous Infection	-	+	+



# FOCUS : infection à EBV



TRANSMISSION Prévalence 50% < 5 ans – globale 65%

Salive +++



## PRIMO-INFECTION

Le plus souvent **Asymptomatique** +++

## MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

- Enfant et adolescent
- Fièvre parfois élevée, AEG
- Angine+++ (80%) parfois pseudo-membraneuse
- PolyADP et SMG
- Rash (10%) ... notamment si amoxicilline (90%)
- Hépatite biologique
- Syndrome mononucléosique
  
- Guérison spontanée (3-4 sem)
- Asthénie prolongée (parfois plusieurs mois)



## COMPLICATIONS

- Atteintes neurologiques  
encéphalite (cervelet), PRN,  
méningite, myélite
- Myocardite, péricardite
- AHAI, Hémophagocytose
- Rupture de rate (différée)



## HÉMOPATHIES LYMPHOÏDES

- Lymphome de Burkitt+++
- PTLD

*Post transplant lymphoproliferative disease*



# FOCUS : infection à EBV



TRANSMISSION



## MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

### TRAITEMENT

Uniquement symptomatique

Forme obstructive, AHA1 : **corticothérapie**

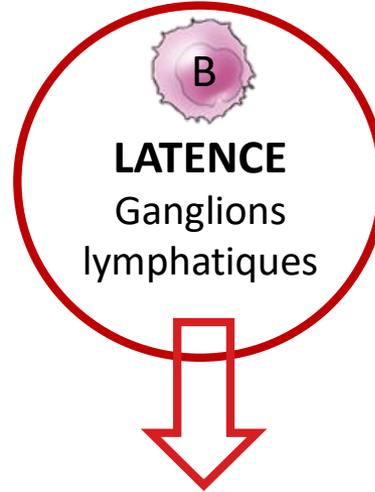
Formes graves avec SAM : **VP16**

Lymphoproliférations : **rituximab** (Ac monoclonal anti-CD20)

# FOCUS : infection à EBV



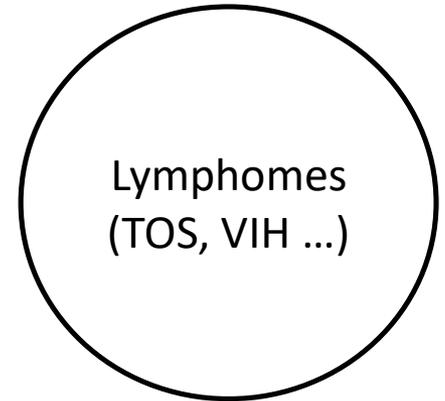
TRANSMISSION  
↓  
PRIMO-INFECTION



## MANIFESTATIONS CHEZ L'IMMUNODEPRIMÉ



Leucoplasie chevelue  
de la langue



**HHV-8**

---



Immunité  
cellulaire



Prévalence 1-10%

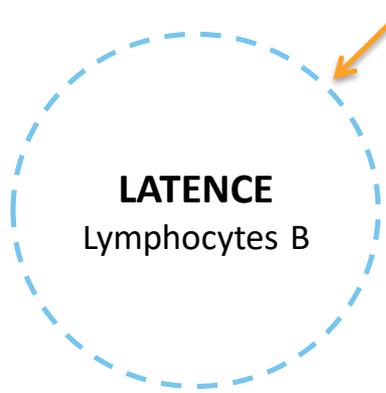
**TRANSMISSION**

Sexuelle +++  
Salive

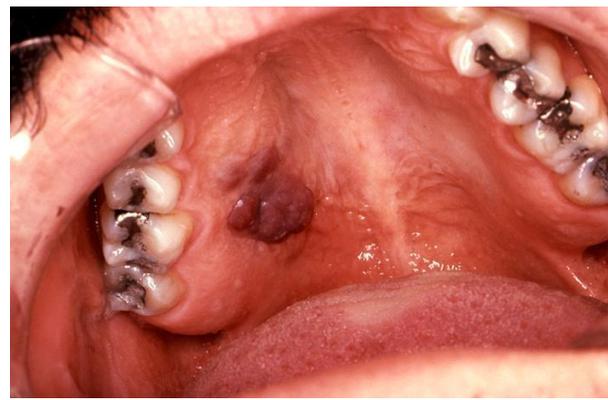
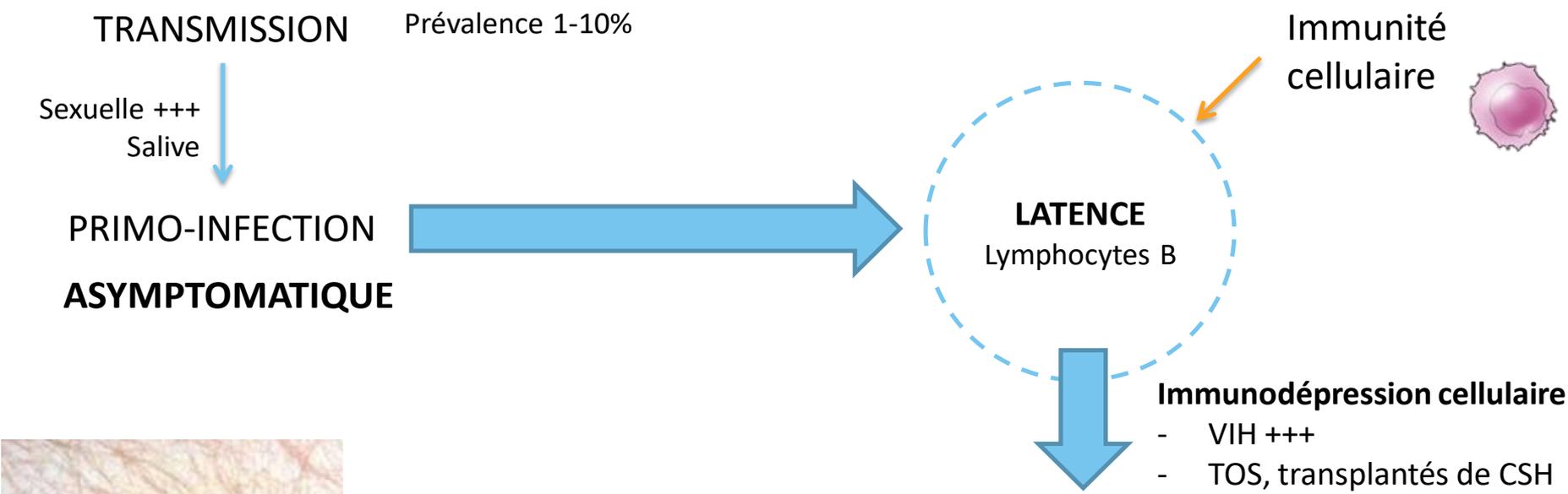


**PRIMO-INFECTION**

**ASYMPTOMATIQUE**



**LATENCE**  
Lymphocytes B



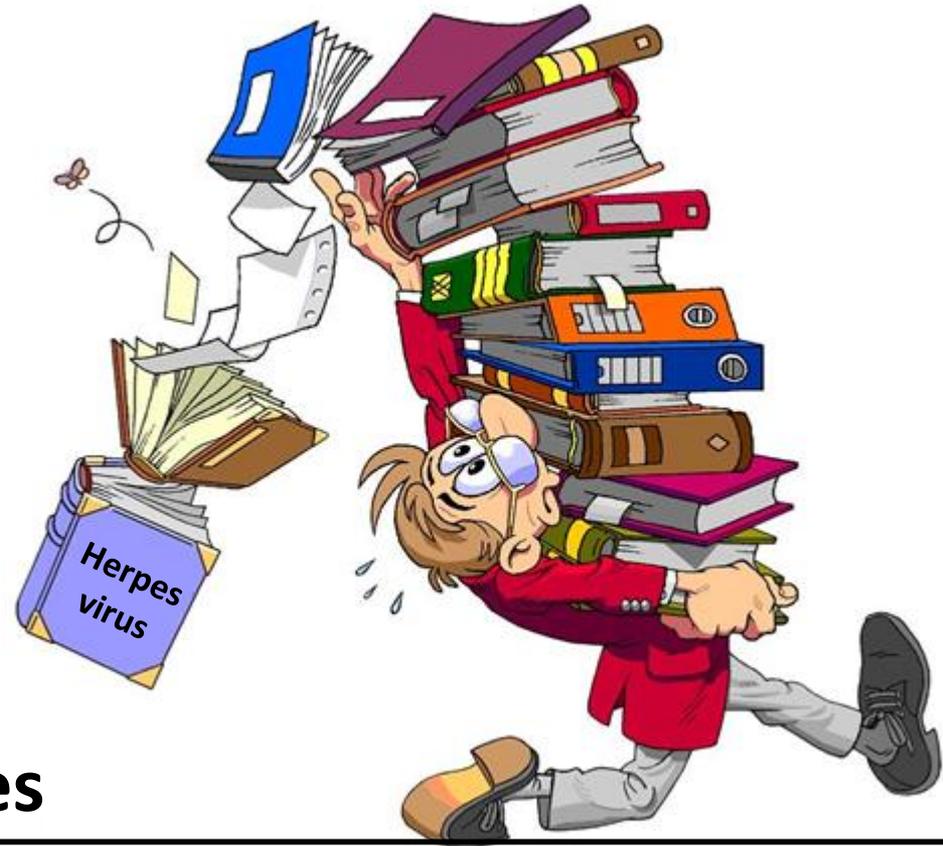
**MANIFESTATIONS CHEZ L'IMMUNODEPRIME**

**SARCOMES DE KAPOSI**

**MALADIE DE CASTLEMAN**

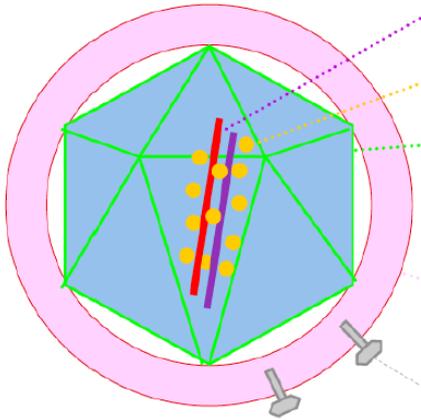
**LYMPHOME PRIMITIF DES SÈRESUSES**

- ADP +++
- localisées ou multicentriques
- Signes généraux +++
- Hépatosplénomégalie (HSMG)
- Sd œdémateux



## Take-home messages

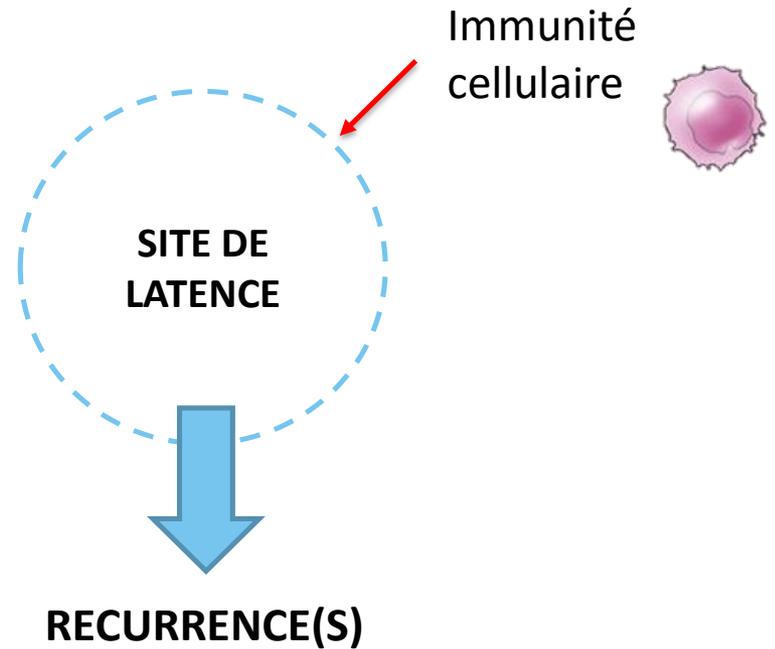
---



**TRANSMISSION**



**PRIMO-INFECTION**



Immunité cellulaire

**SITE DE LATENCE**



**RECURRENCE(S)**



## A RETENIR / Virus Herpes Simplex

- Transmission par contact interhumain étroit
- Latence à vie/réactivation
- **Primo-infection et réactivation(s) souvent Asymptomatiques**
- Gingivo-stomatite et herpès génital
- **Gravité = encéphalite, infection néonatale à HSV, kératite, Sd KJ**
- Diagnostic direct :
  - génome/prélèvements périphériques
  - génome/LCR
- **Traitements antiviraux disponibles en 1<sup>ère</sup> intention : Aciclovir**



## A RETENIR / Virus de la Varicelle et du Zona

- ***Varicella zoster virus*** (virus dermo-neurotrophe)
- **Très contagieux**
- Séroprévalence adulte > **95%**
- Primo-infection = Varicelle, récurrence = Zona
- **Varicelle** : lésions prurigineuses et d'âges différents
- Gravité / adultes, immunodéprimés, localisation oculaire, grossesse, nouveau-né, atteintes neurologiques
- **Zona** : brûlures, éruption douloureuse le long trajet nerveux (svt unilatéral)
- **Traitement des formes graves** VZV et Zona : ACICLOVIR et VALACICLOVIR
- Vaccin vivant atténué contre la varicelle, vaccin protéique recombinant en prévention du zona