



UE6 Item 168

Infections à Herpès virus

Anne CONRAD

Maladies infectieuses et tropicales

Hospices Civils de Lyon

anne.conrad@chu-lyon.fr

Vanessa ESCURET-PONCIN

Laboratoire de Virologie

Institut des Agents Infectieux

Hospices Civils de Lyon

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
Herpès cutané et muqueux	X	X	X	Femme enceinte
Varicelle	X	X	X	NN atopique
Zona	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

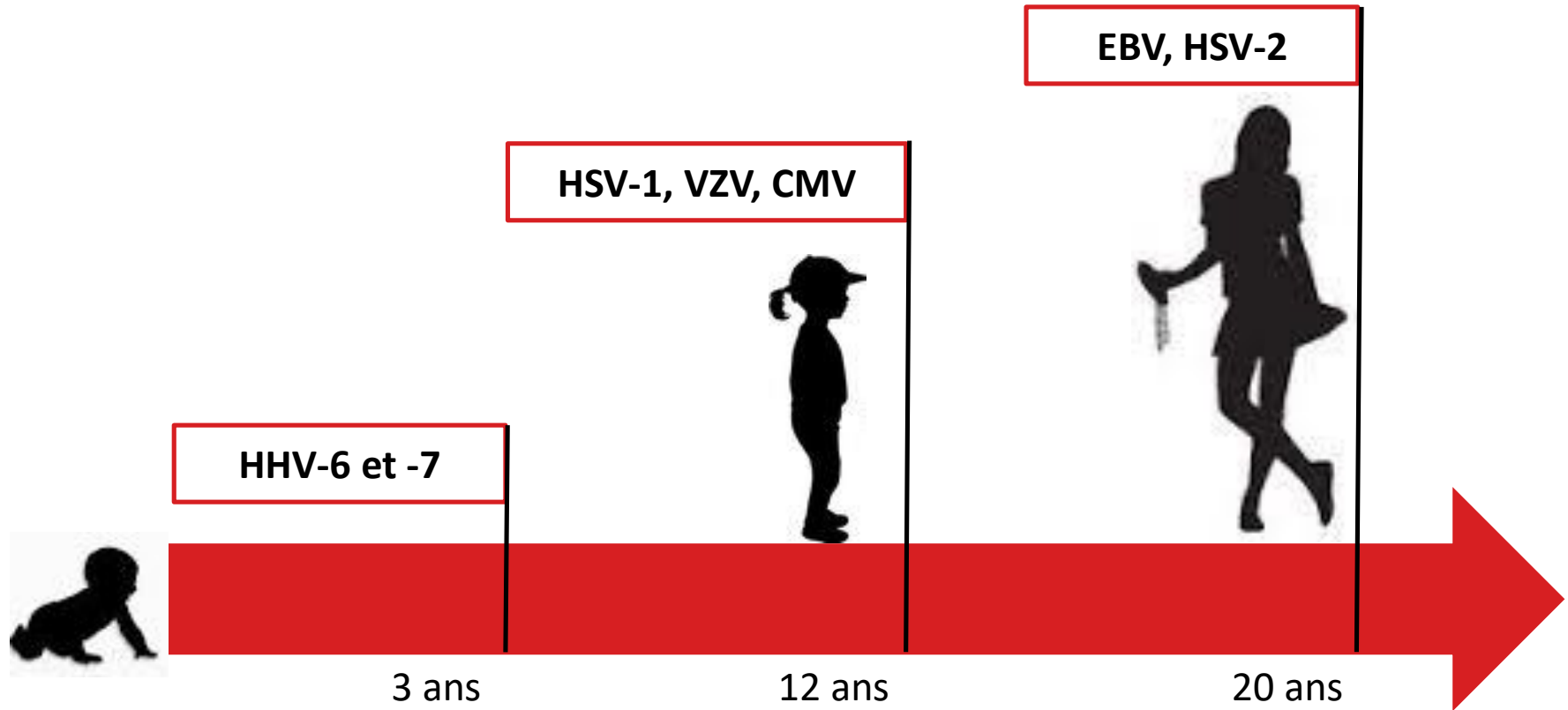
HHV-8



EPIDEMIOLOGIE des *Herpesviridae*

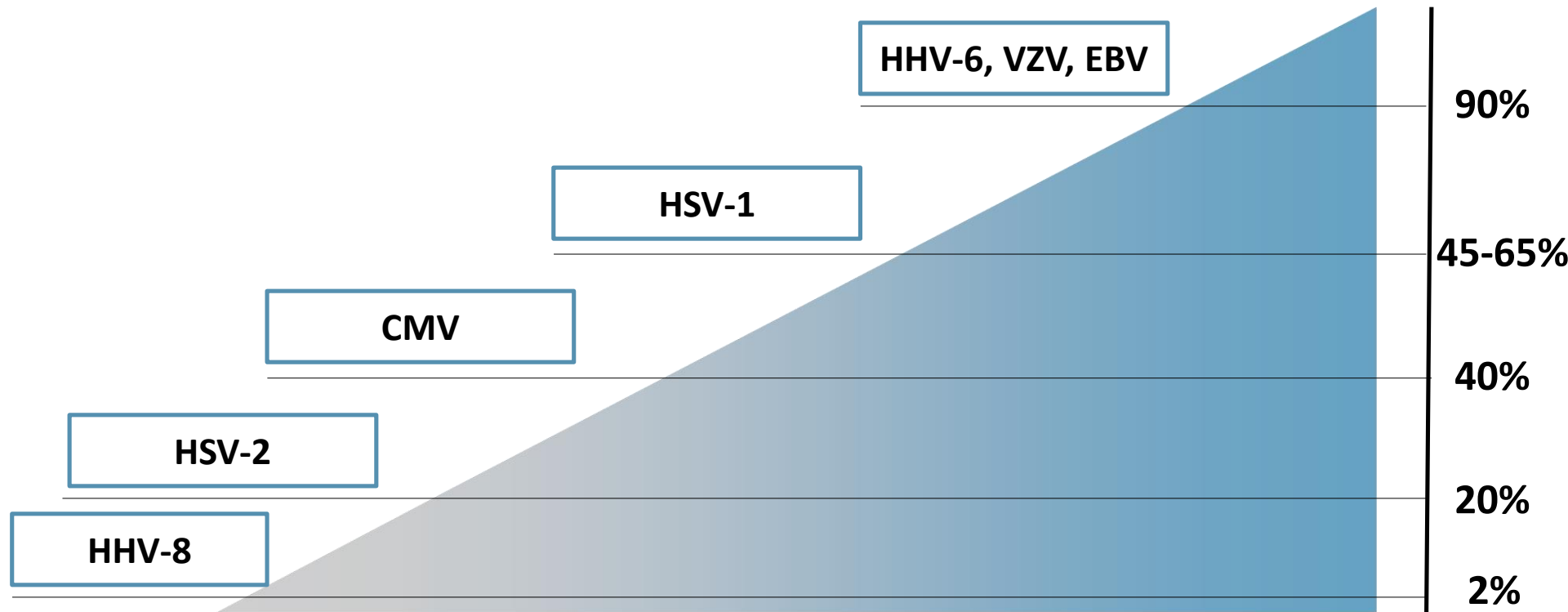


Age moyen de primo-infection dans les pays développés





Séroprévalences moyennes en France chez l'adulte

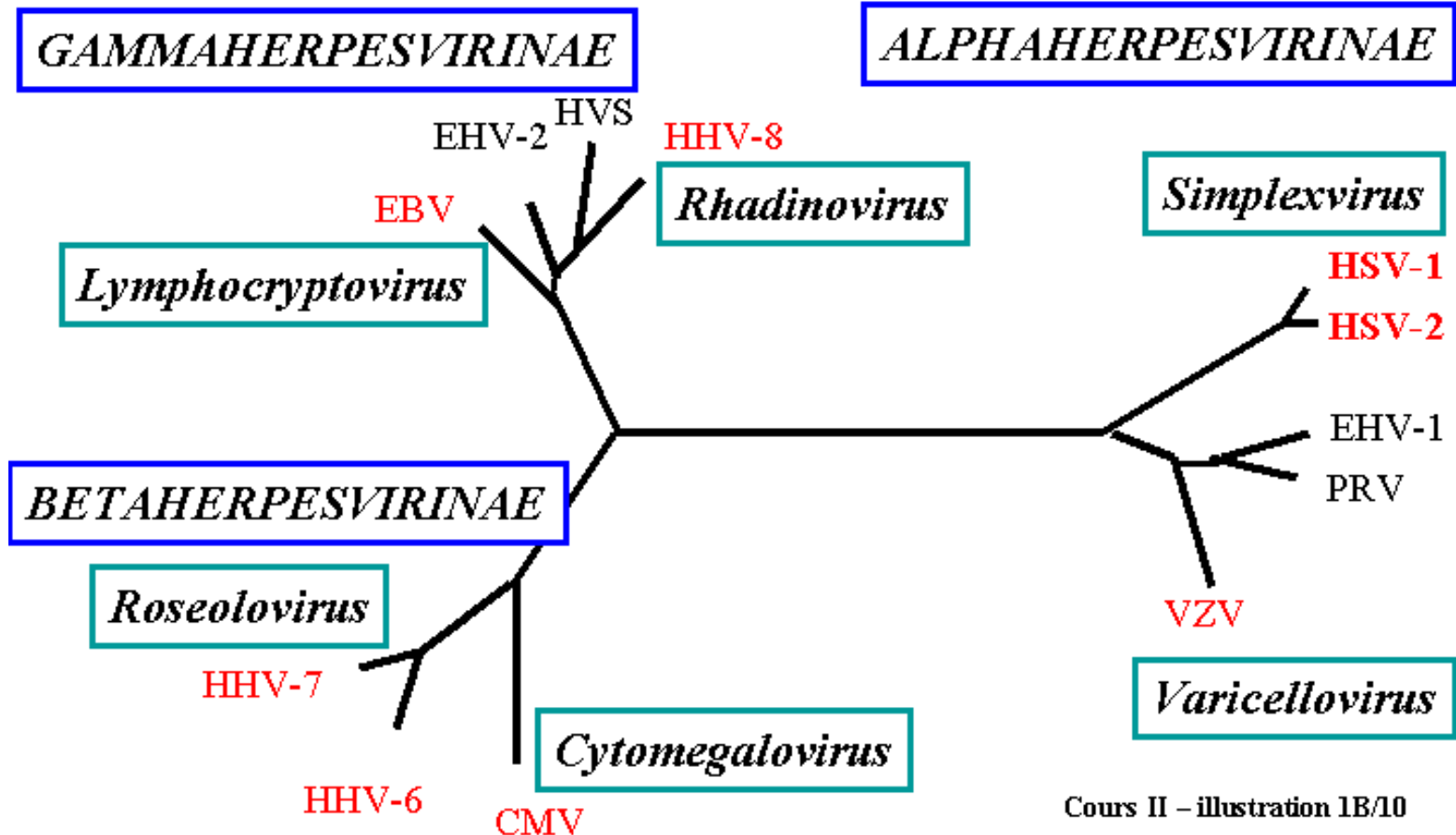


Généralités – Particularités de ces virus



3 SOUS-FAMILLES

6 Genres



Cours II – illustration 1B/10



Structure commune des Herpesviridae humains

VIRION

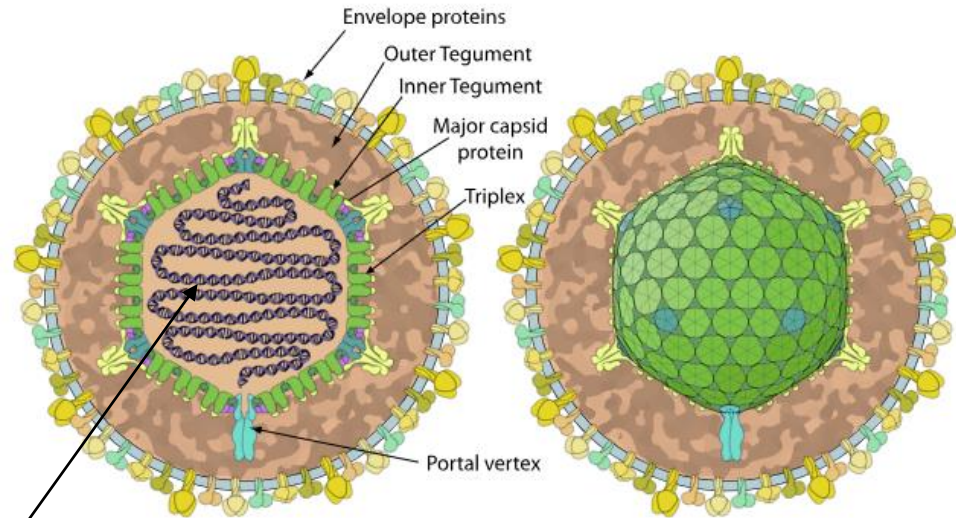
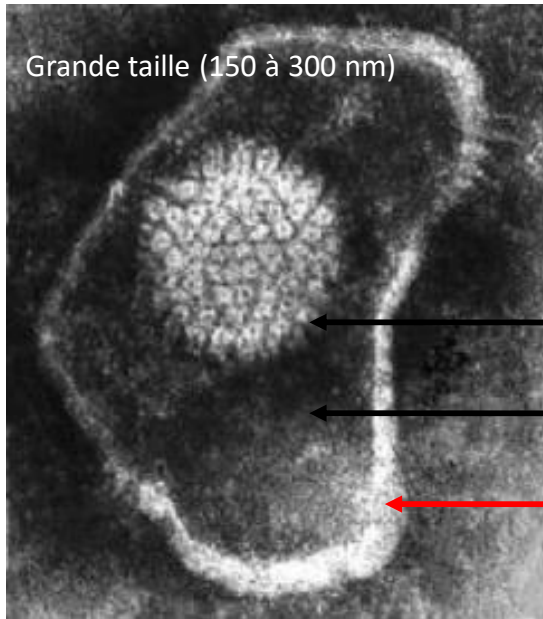


Image Viralzone



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

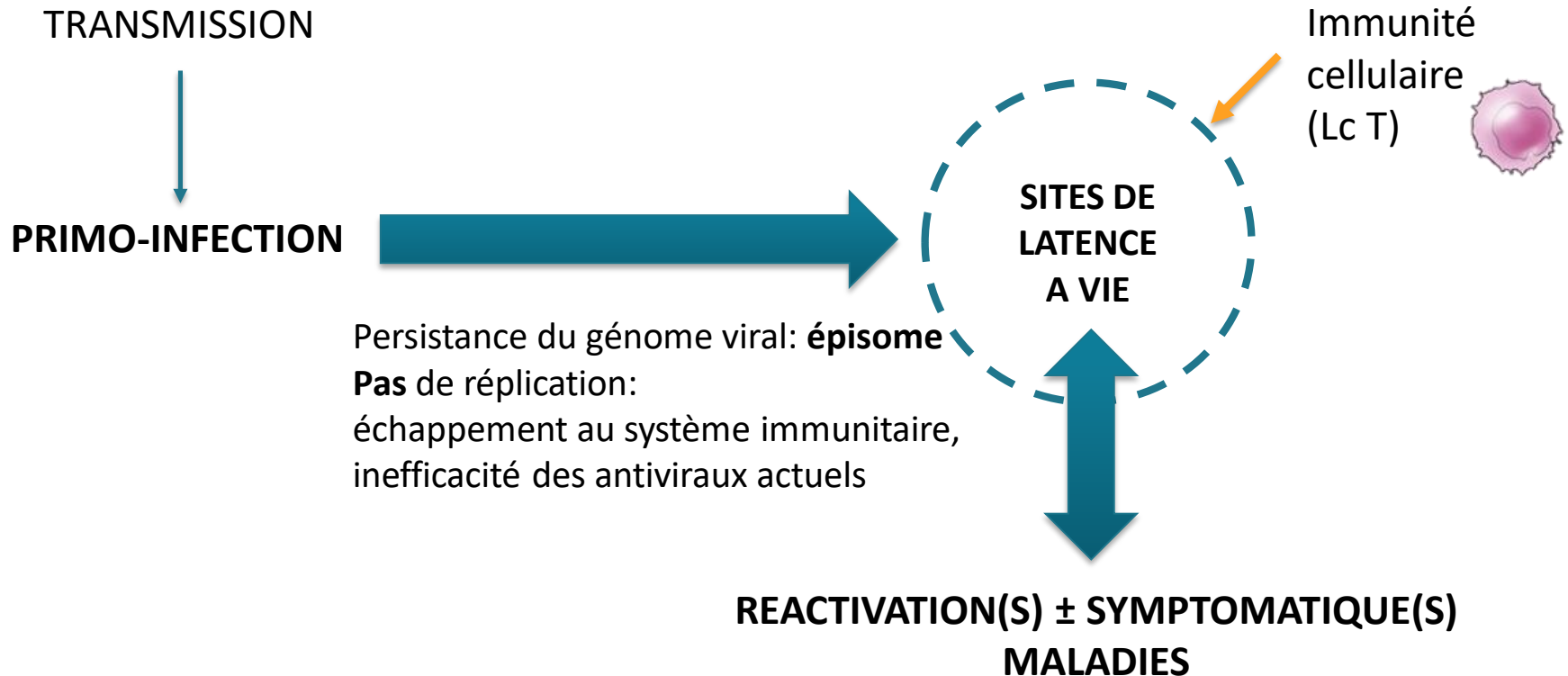


Transmission des Herpesviridae

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

Transmission par :

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



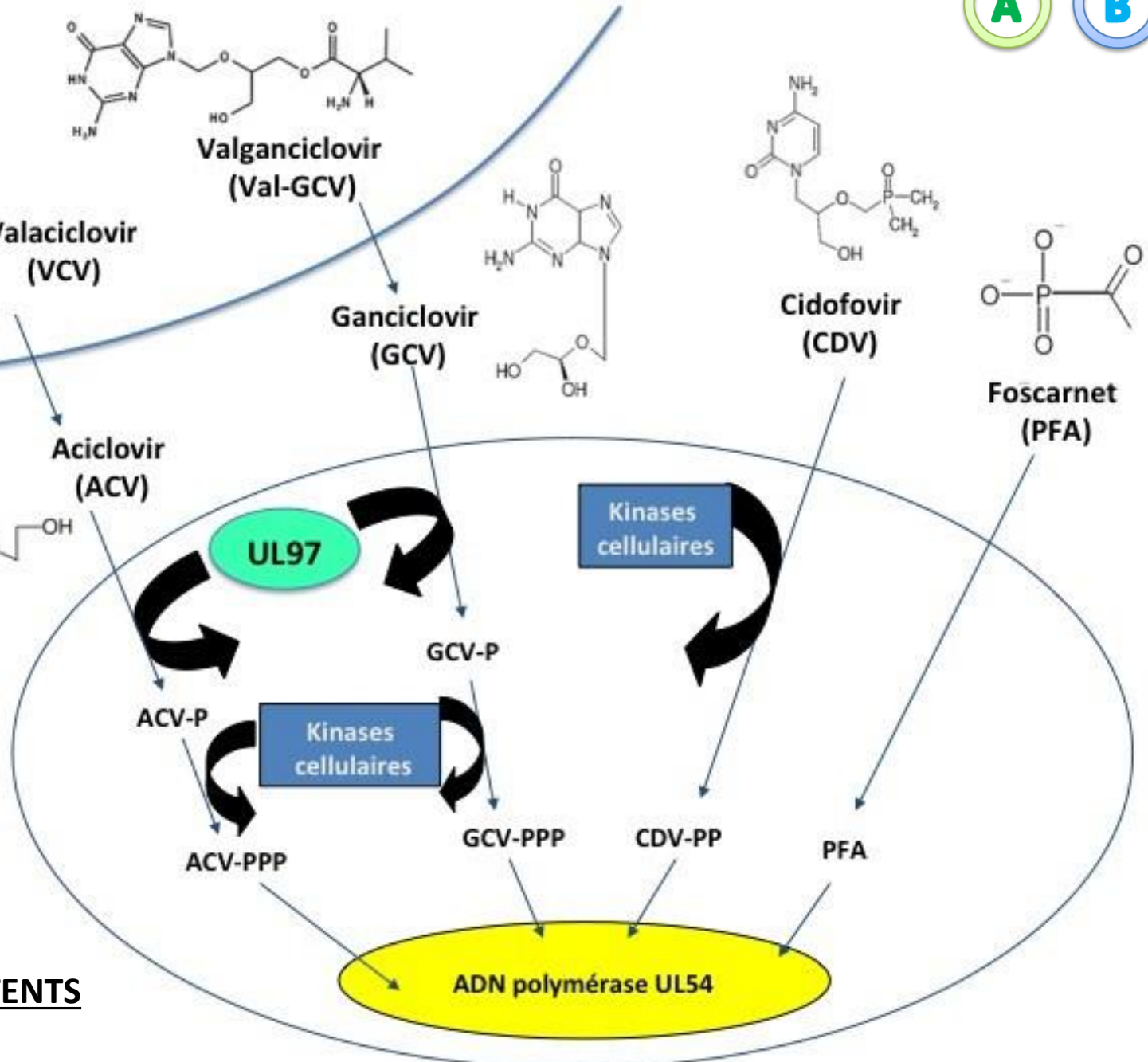
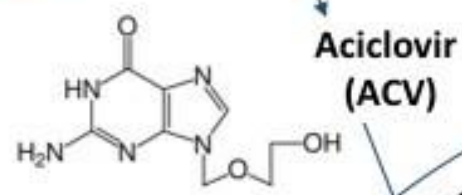
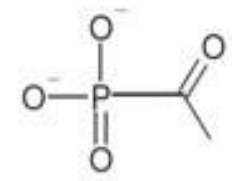
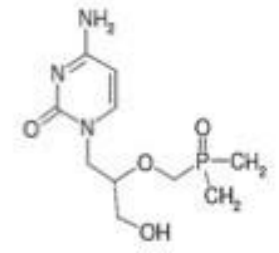
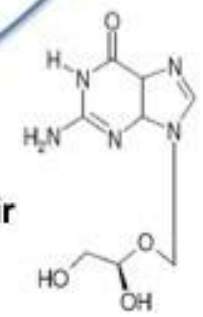
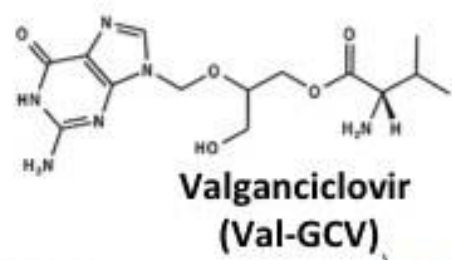
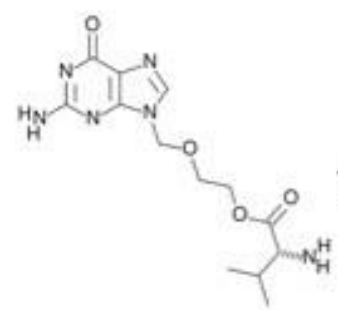
Sites de latence:

- **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



	Primo-infection peut-être asymptomatique, si symptômes:	Récurrence	Immunodéprimés	Pathogénicité particulière
HSV-1	Stomatite	Herpès labial	Herpès extensif	Encéphalite aiguë nécrosante (HSV-1 le + svt)
HSV-2	Primo-infection génitale	Herpès génital		
VZV	Varicelle	Zona	- Varicelle avec atteinte viscérale - Zona disséminé - Zona récidivant	- Pneumonie varicelleuse chez l'adulte, la femme enceinte - Cérébellite (chez l'enfant)
CMV	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	
HHV6	Roséole		Encéphalite, hépatite, aplasie	
HHV7	Exanthème (proche de celui attribué à HHV6)			
EBV	Mononucléose infectieuse		- lymphoprolifération - lymphomes	
HHV8	?		- Maladie de Kaposi - Maladie de Castleman - lymphome des séreuses	

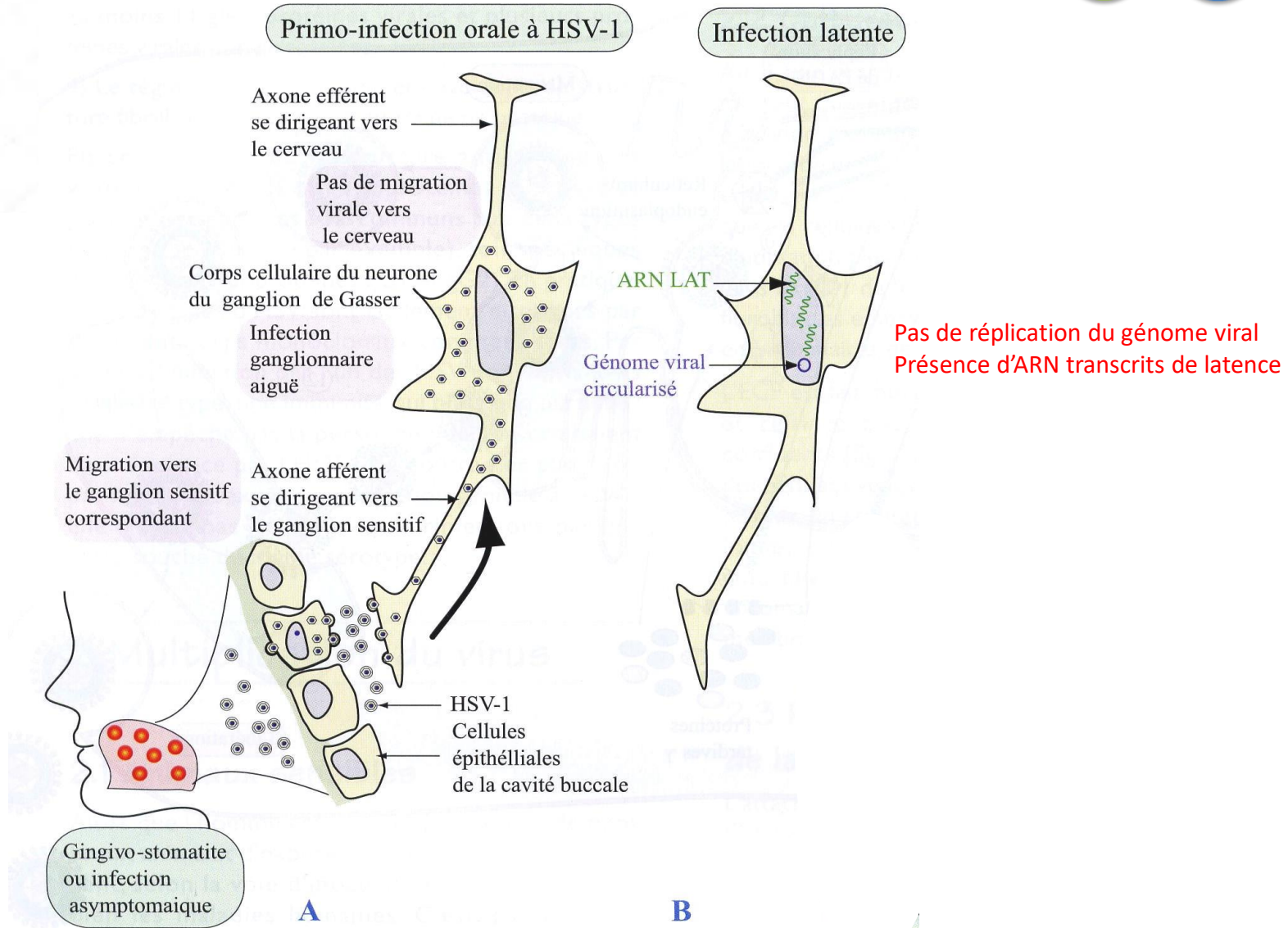
Prodrogues



**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

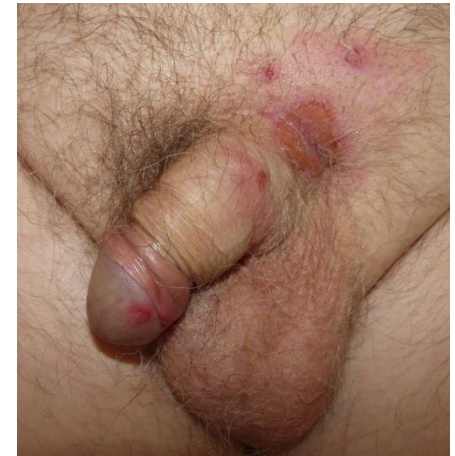
- Prodromes : brûlures, paresthésies
- Fièvre > 39°C, AEG, dysphagie, ADP
- Inflammation → vésicules → ulcération
- Guérison en 10-14 jours



HSV-2

Herpès génital

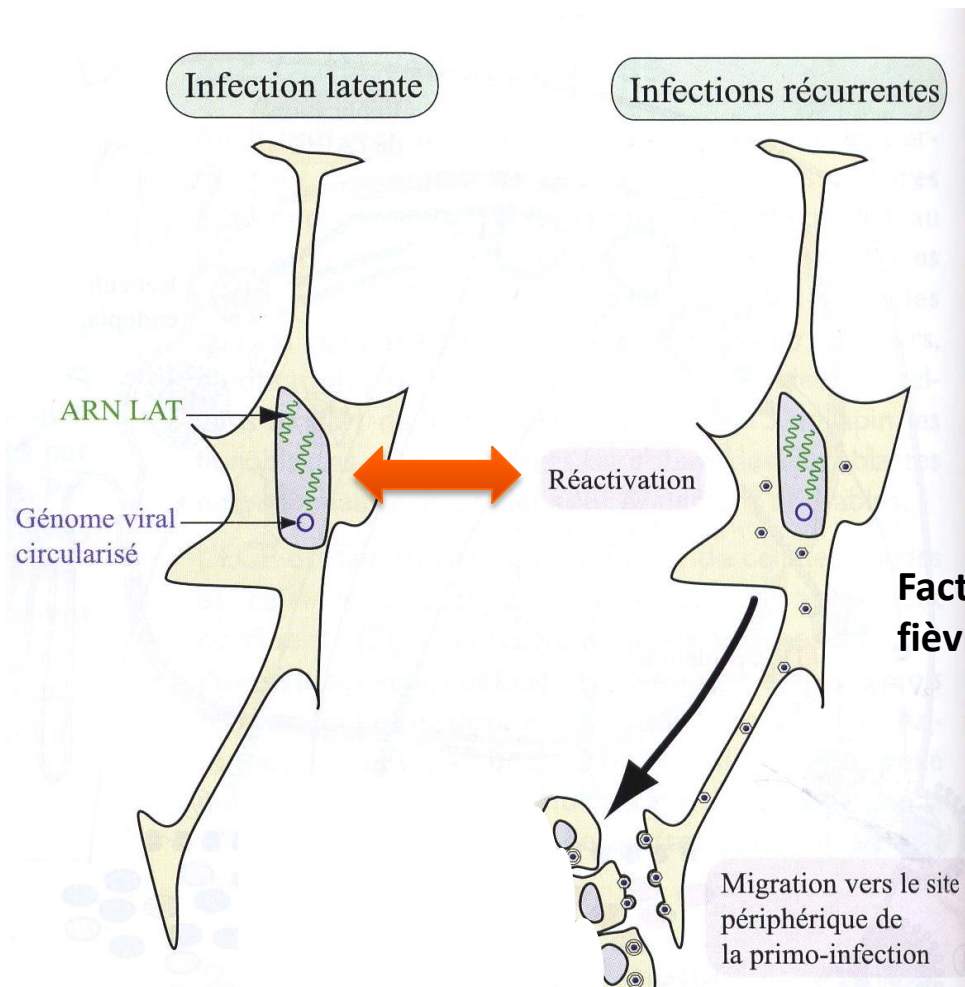
- 1^{ère} cause d'ulcération génitale
- Douleur +++
- Inflammation → vésicules → ulcération
- Guérison en 2-6 semaines



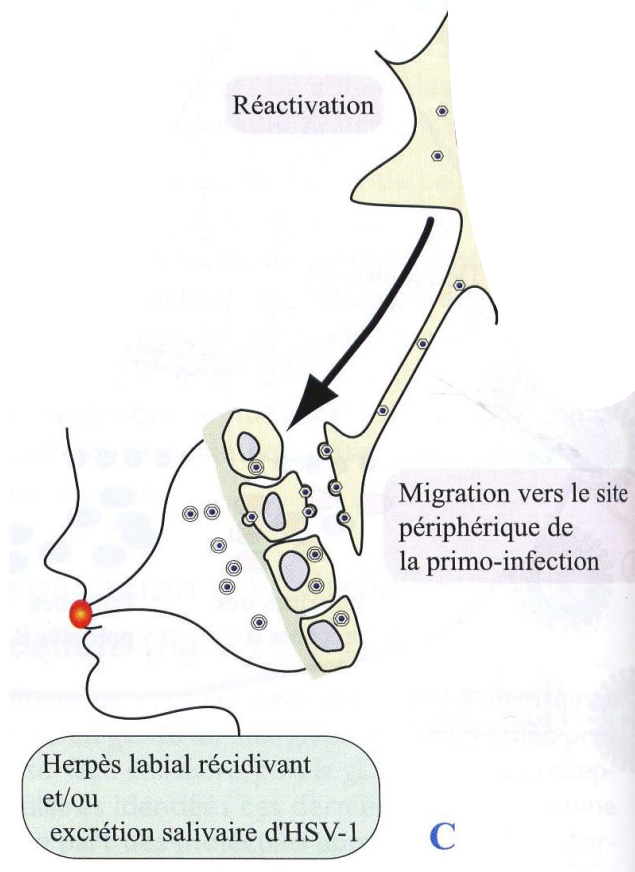


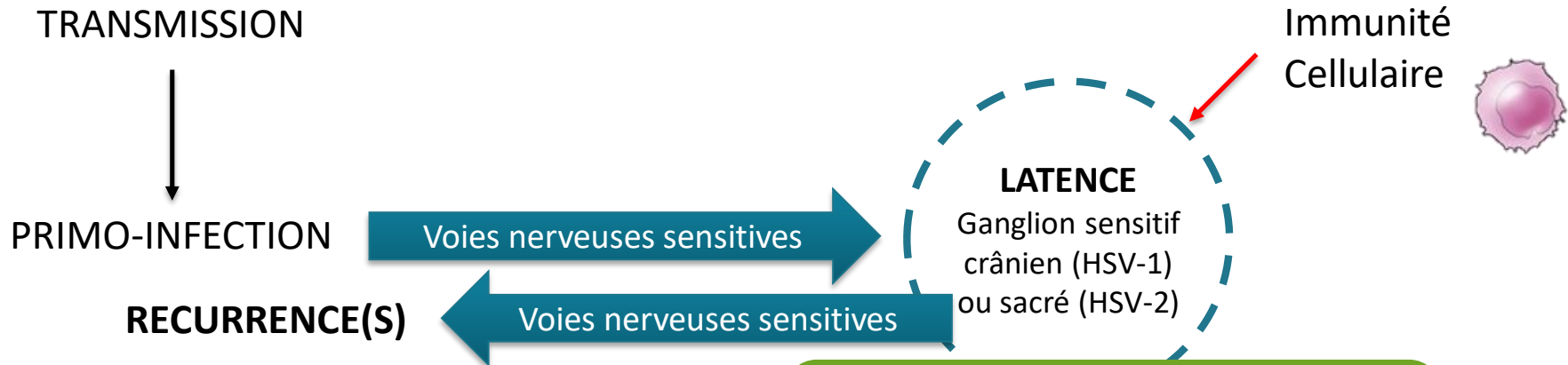
- Gingivo-stomatite à HSV-2 possible
- HSV-1 génital possible (15-30%)
- **Immunité croisée mais partielle**
- Autres localisations ! Panaris herpétique





**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)



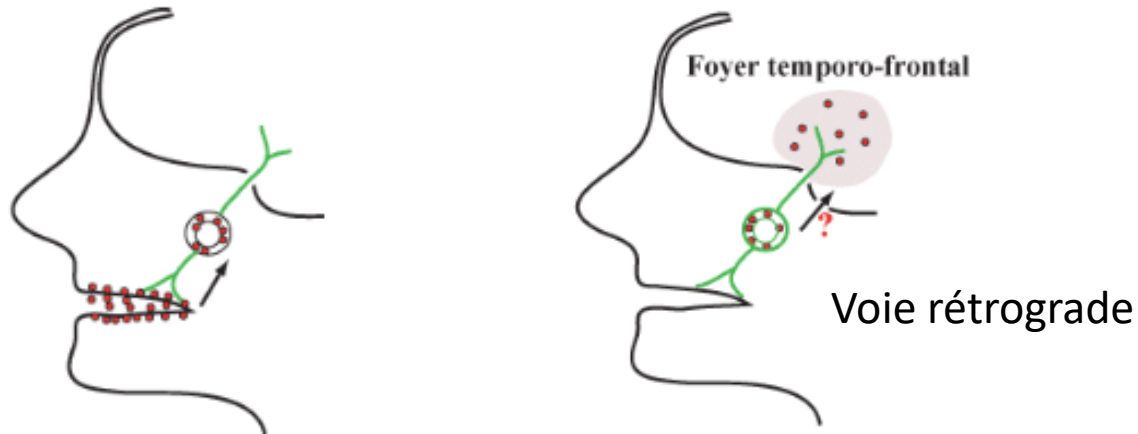
- Récurrence +++ ou primo-infection
- Cible = **CORNÉE**, ulcérations superficielles
- Symptômes = douleur/gêne oculaire, photophobie, baisse de l'acuité visuelle
- Test à la **fluorescéine** (lumière bleue) : visualisation d'un ulcère « dendritique »



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

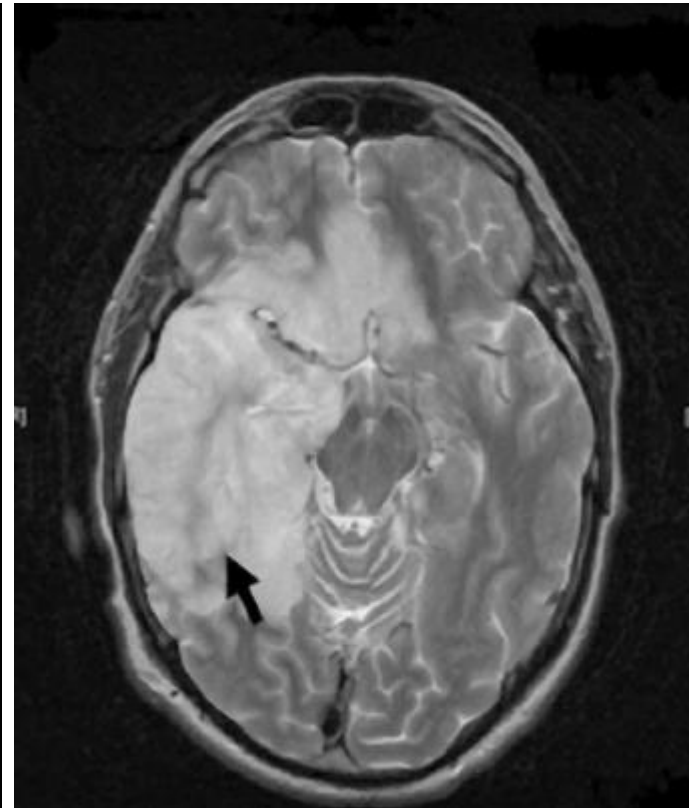
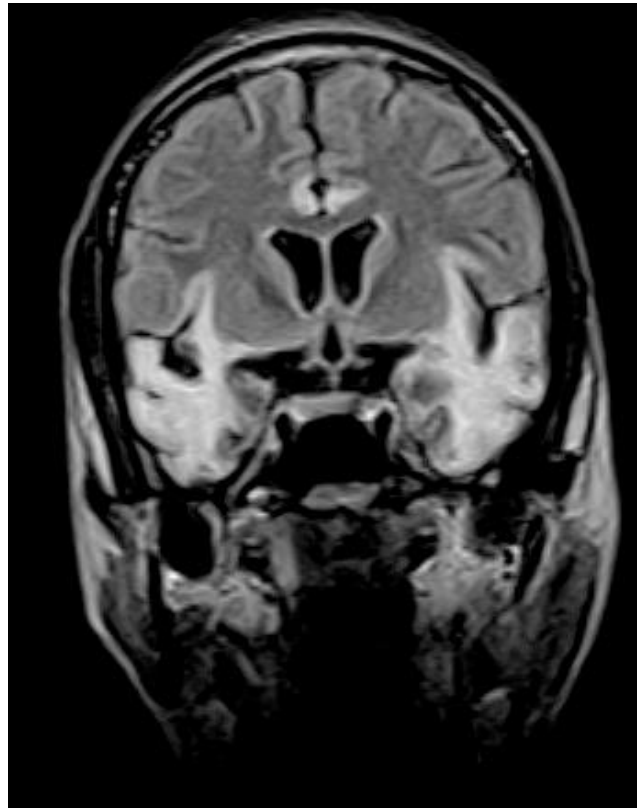
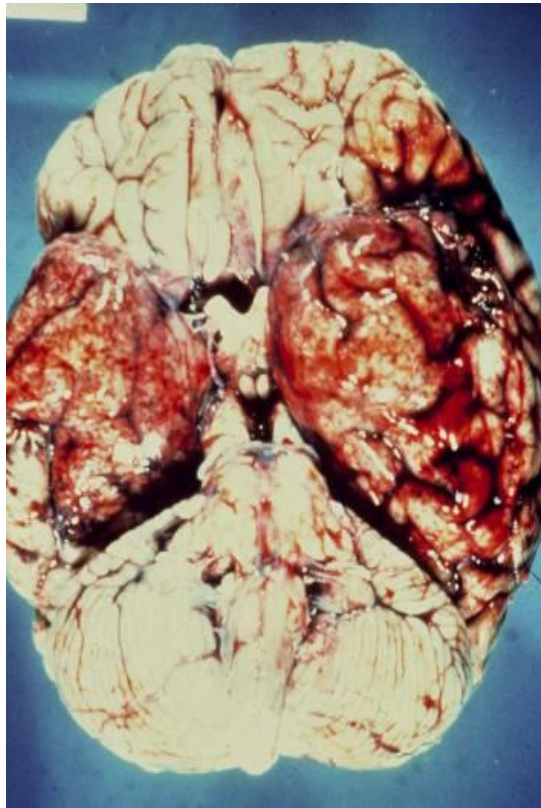
- Céphalées
- Troubles de vigilance (> 80%)
- Comitialité (1/3)
- Signes temporeux : mnésiques/phasiques, comportement (hallucinations+++)

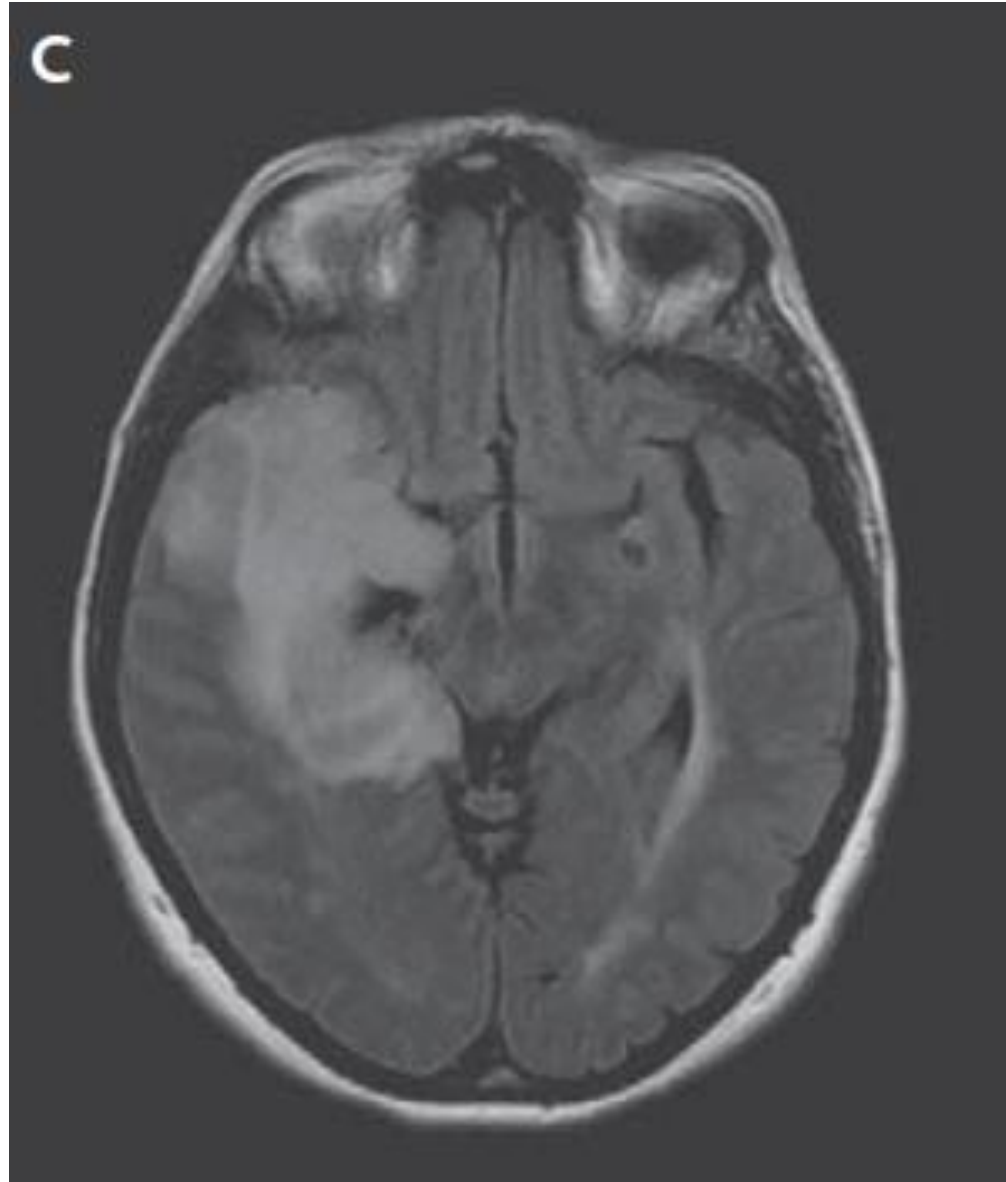


IRM CÉRÉBRALE

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 ³ Lymphocytaire Faiblement hémorragique (tardif)	Négatif	Stérile	PCR HSV 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 ≤ 1 g/L	Normale	Pléiocytose < 500 éléments/mm ³ Lymphocytaire Faiblement hémorragique (tardif)	Négatif	Stérile	PCR HSV* HSV-1 >> HSV-2 VPP+++ Sb + Sp $\geq 95\%$

*PL précoce = risque négativité = 2^e PL à J+4 systématiquement positive si signes de méningo-encéphalite herpétique

VPP : valeur prédictive positive

Sb: sensibilité du test

Sp: spécificité du test

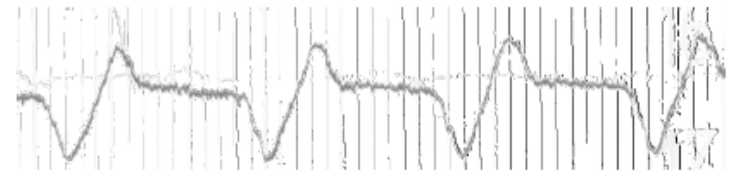
ELECTROENCEPHALOGRAMME

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%)

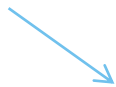
Primo-infection (30-70%) > récurrence (3%)



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 +++

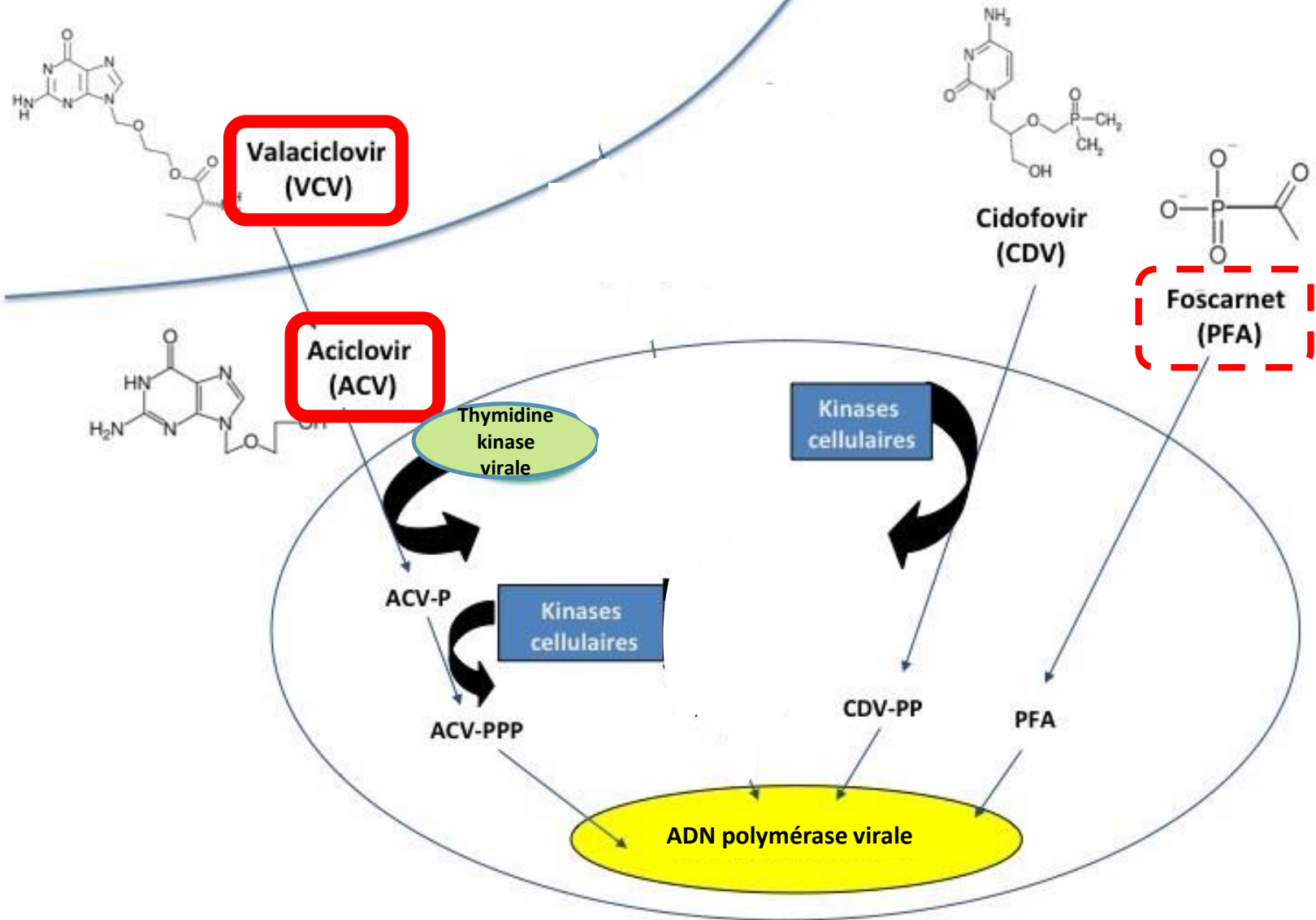
Culture cellulaire réservée aux labos spécialisés (identification de nouvelles mutation de résistance aux antiviraux)

❖ 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

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

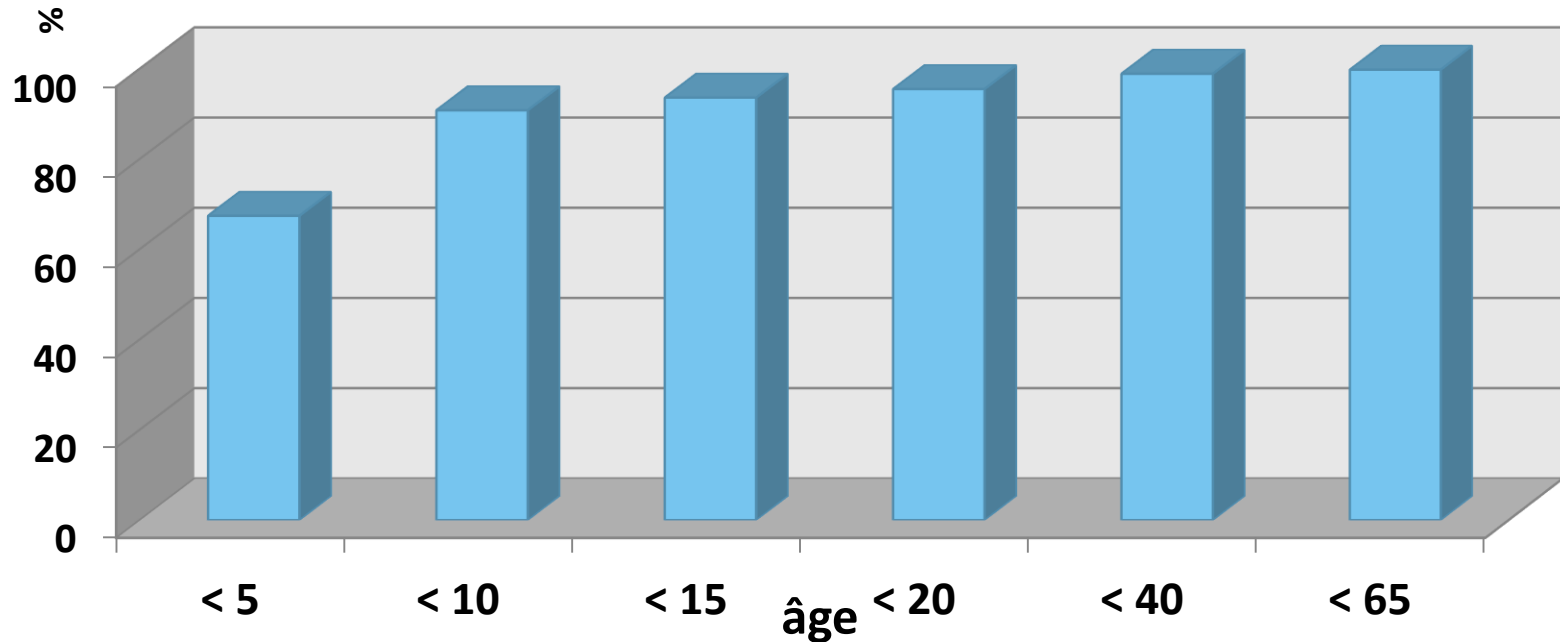
- Transmission par contact interhumain étroit
- Latence à vie/réactivation
- **Primo-infection et réactivation(s) souvent Asymptomatiques**
- Gingivo-stomatite et herpès génital
- **Gravité = encéphalite, infection néonatale à HSV, kératite, Sd KJ**
- Diagnostic direct :
 - génome/prélèvements périphériques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

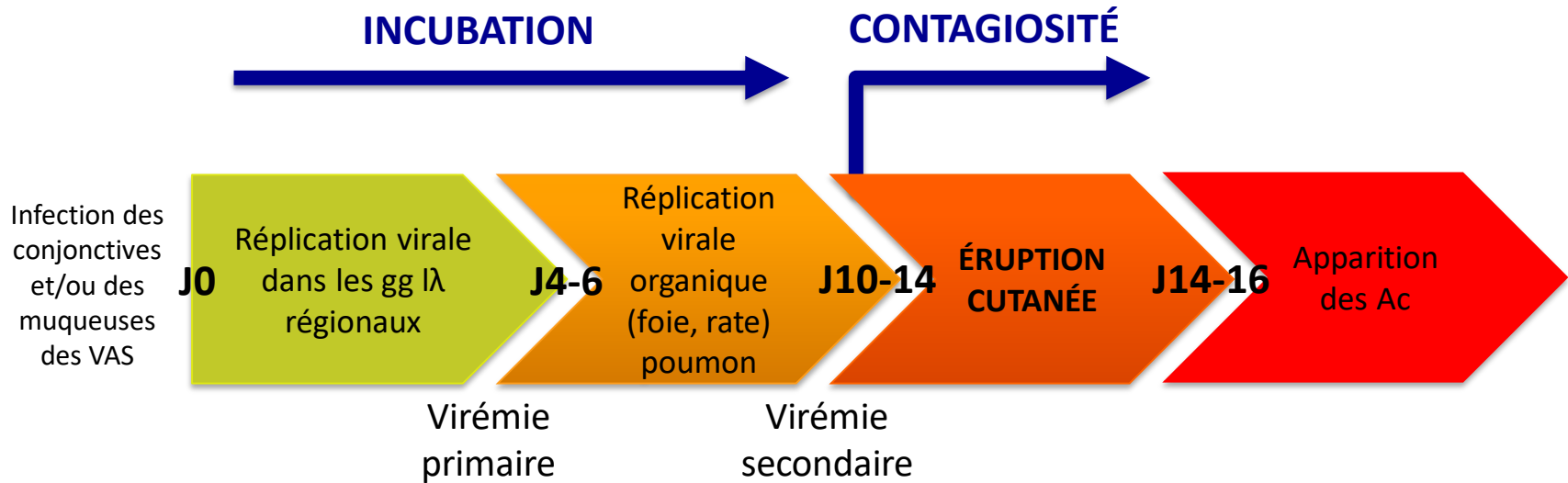
- incidence : < 10%
- hospitalisation : 26% des cas totaux
- mortalité : 70% des cas totaux



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



Primo-infection VZV = VARICELLE

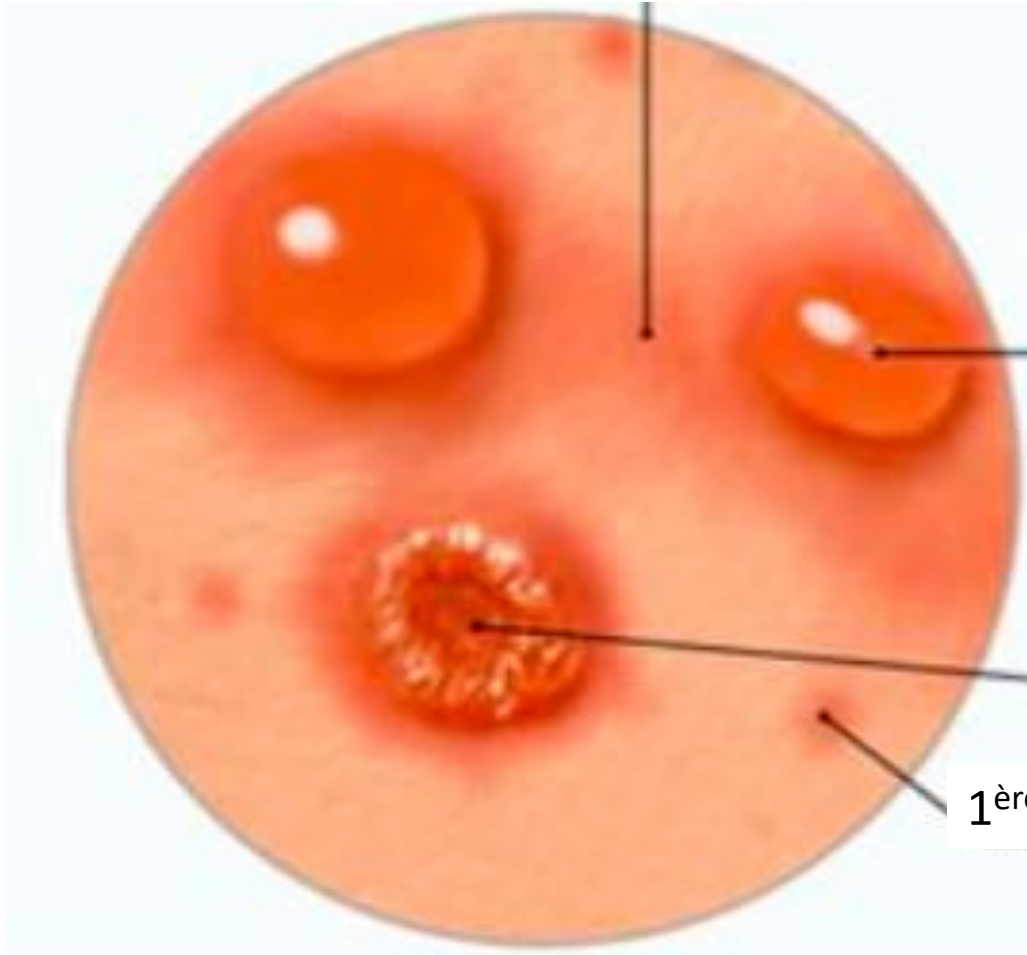


VAS : voies aériennes supérieures
 gg lλ : ganglions lymphatiques
 Ac : Anticorps

Primo-infection VZV = VARICELLE

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

1^{ère} lésion: **papule**



2^{nde} lésion: **vésicule**

3^{ème} lésion: **croûte**

1^{ère} 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 +++

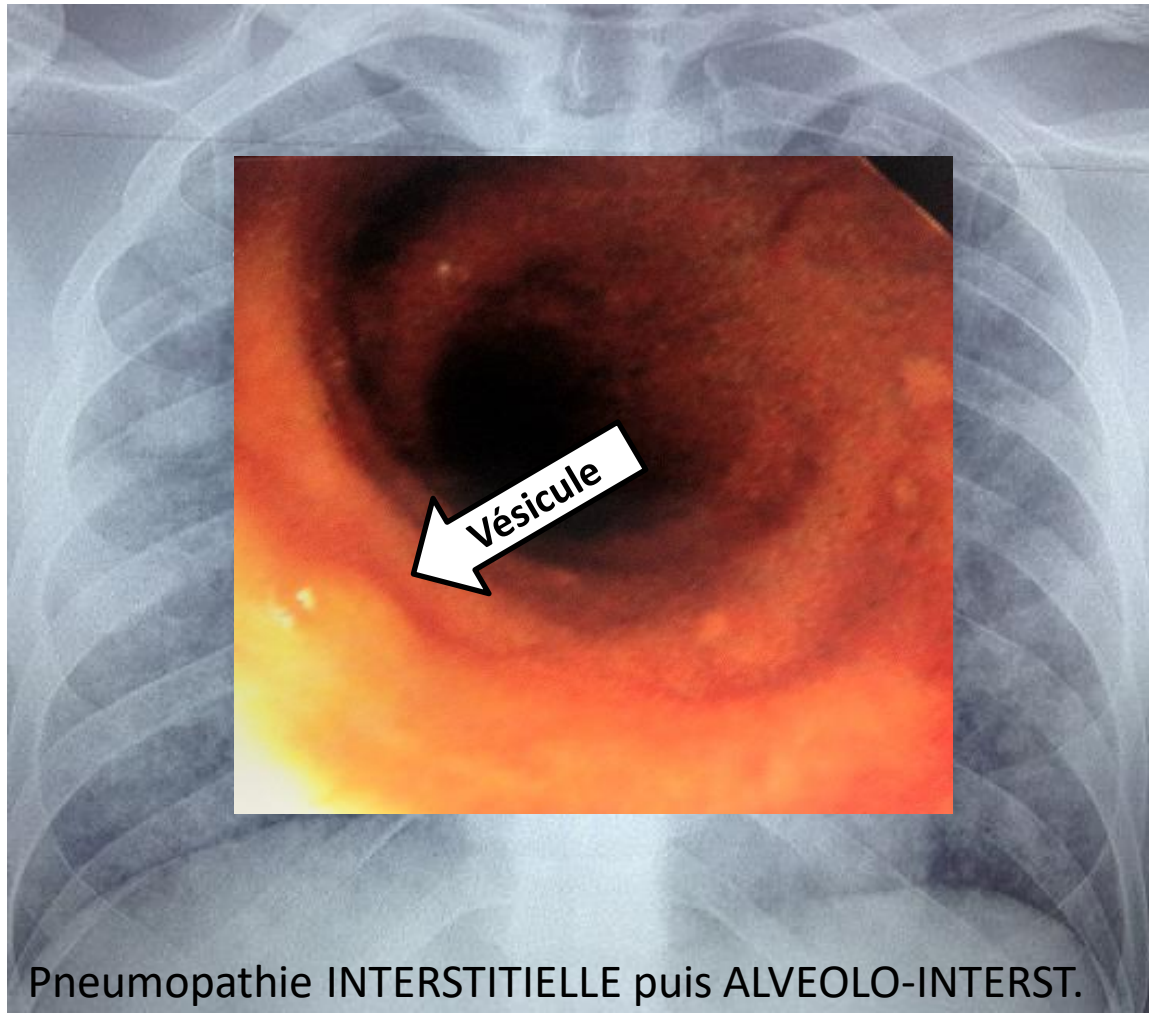
Focus sur 3 formes graves de la maladie à VZV



Pneumopathie

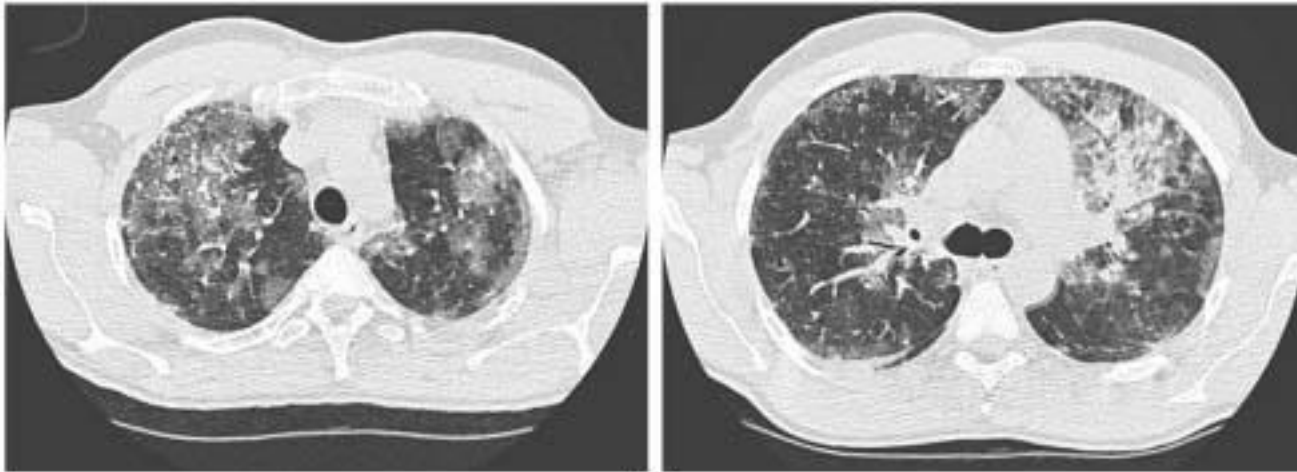
Encéphalite

Formes disséminées

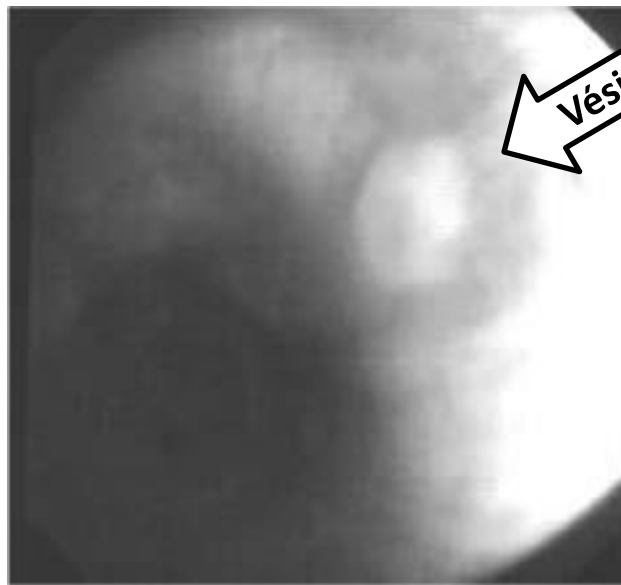


Pneumopathie INTERSTITIELLE puis ALVEOLO-INTERST.
HYPOXEMIANTE

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

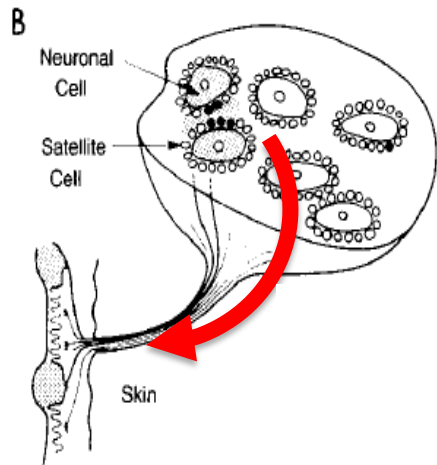
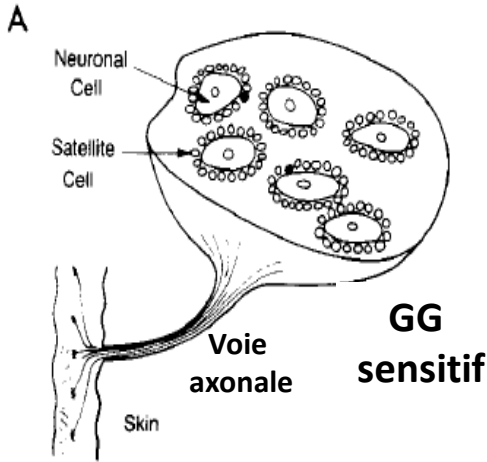
Forme disséminée = immunodéprimé = poly-viscérale



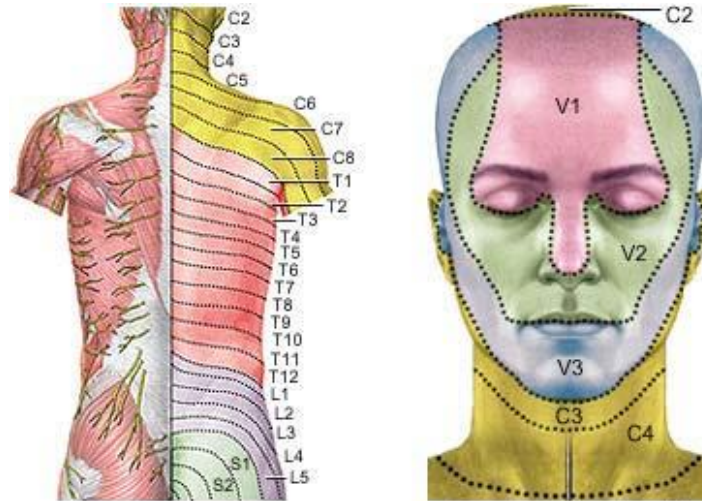
LATENCE



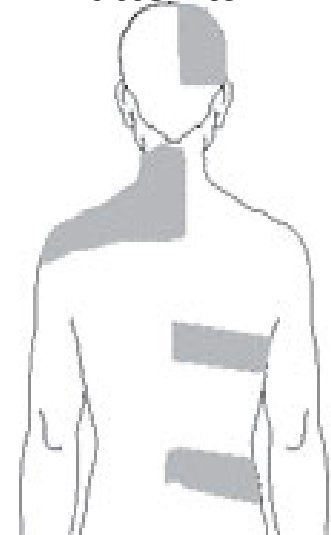
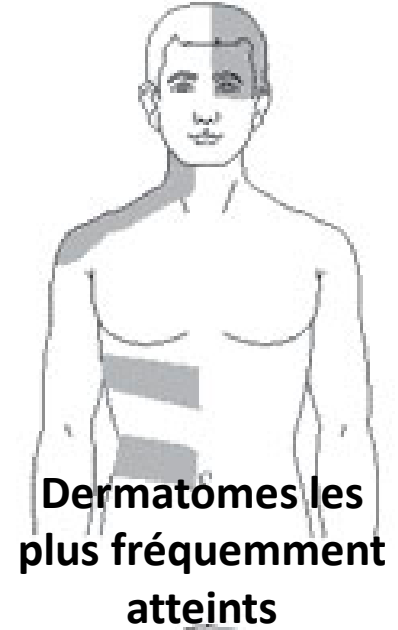
ZONA



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



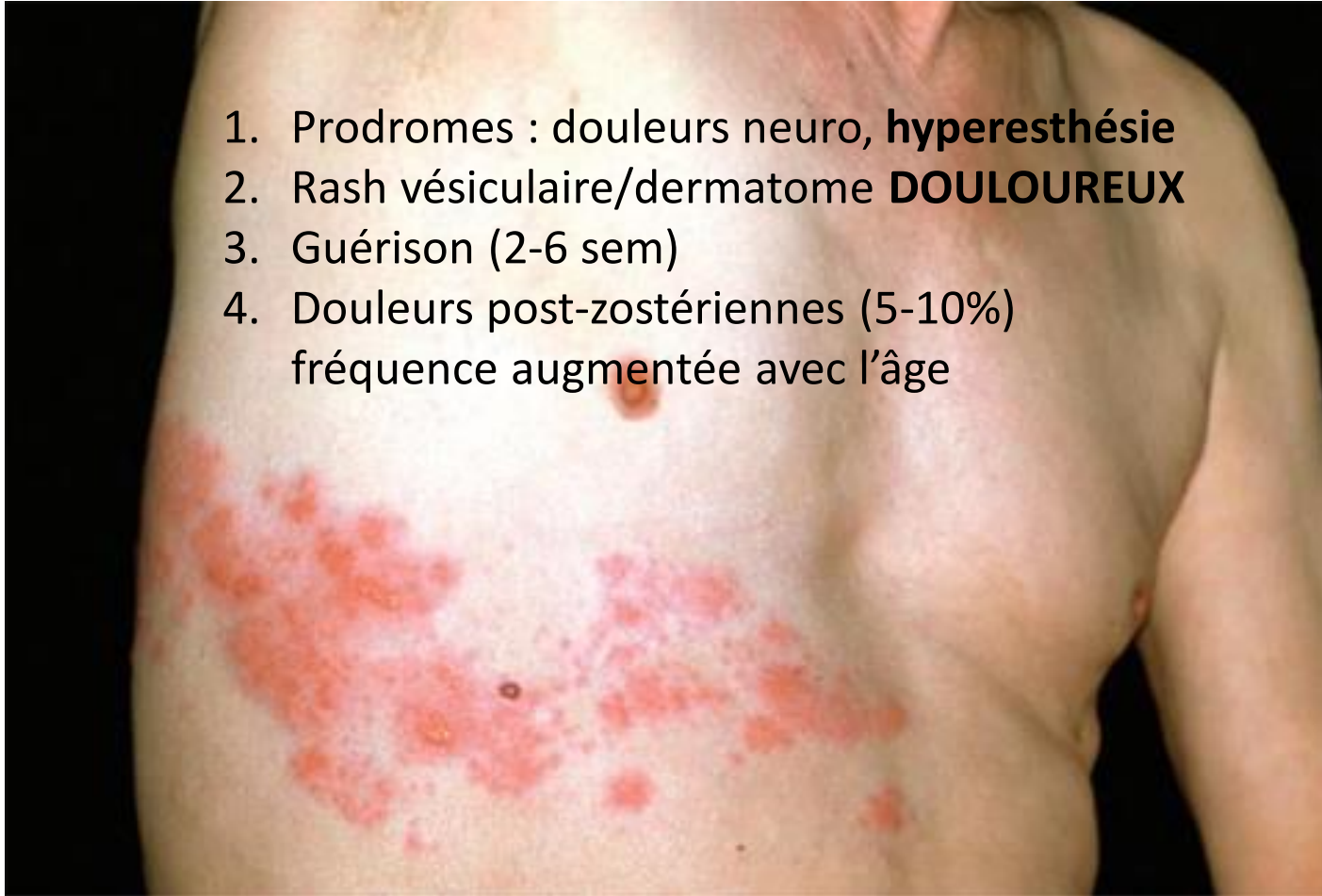
Dermatomes are areas on the skin supplied by sensory fibers of the spinal nerves

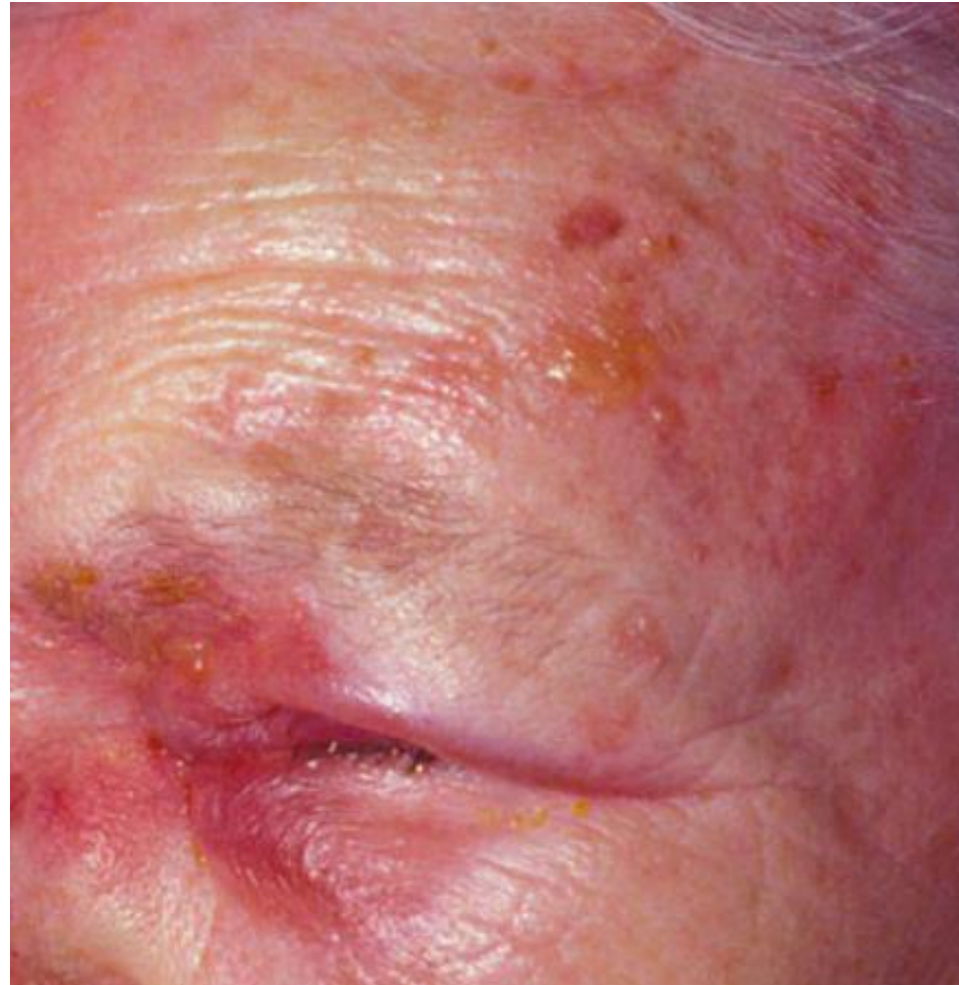


Facteurs de risque

- Âge > 50 ans
- Immunodépression

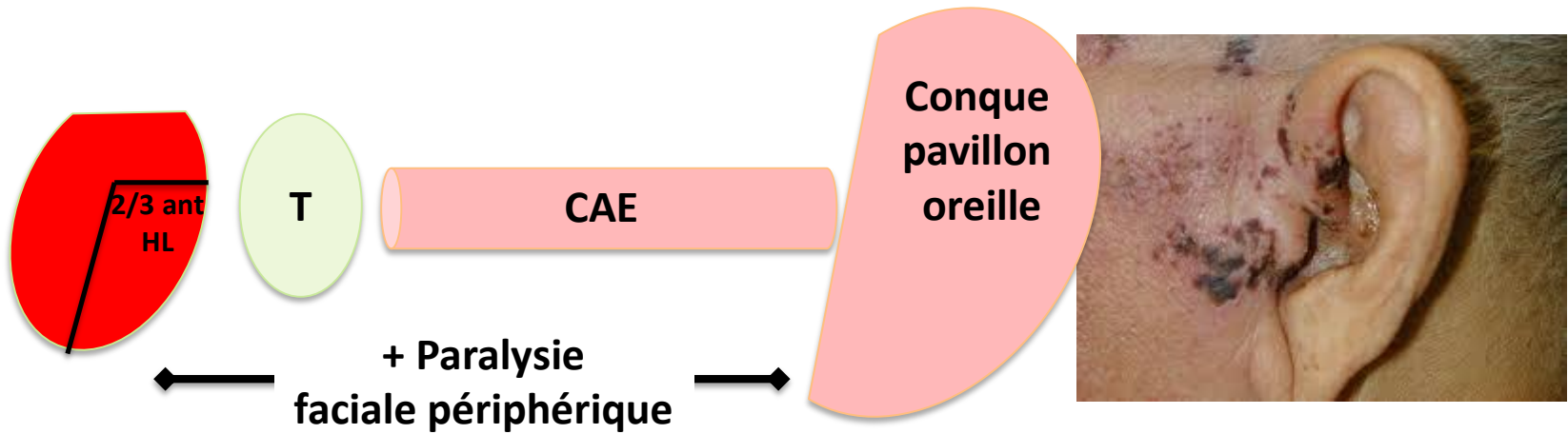
1. Prodromes : douleurs neuro, **hyperesthésie**
2. Rash vésiculaire/dermatome **DOULOUREUX**
3. Guérison (2-6 sem)
4. Douleurs post-zostériennes (5-10%)
fréquence augmentée avec l'âge





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^{ère} 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

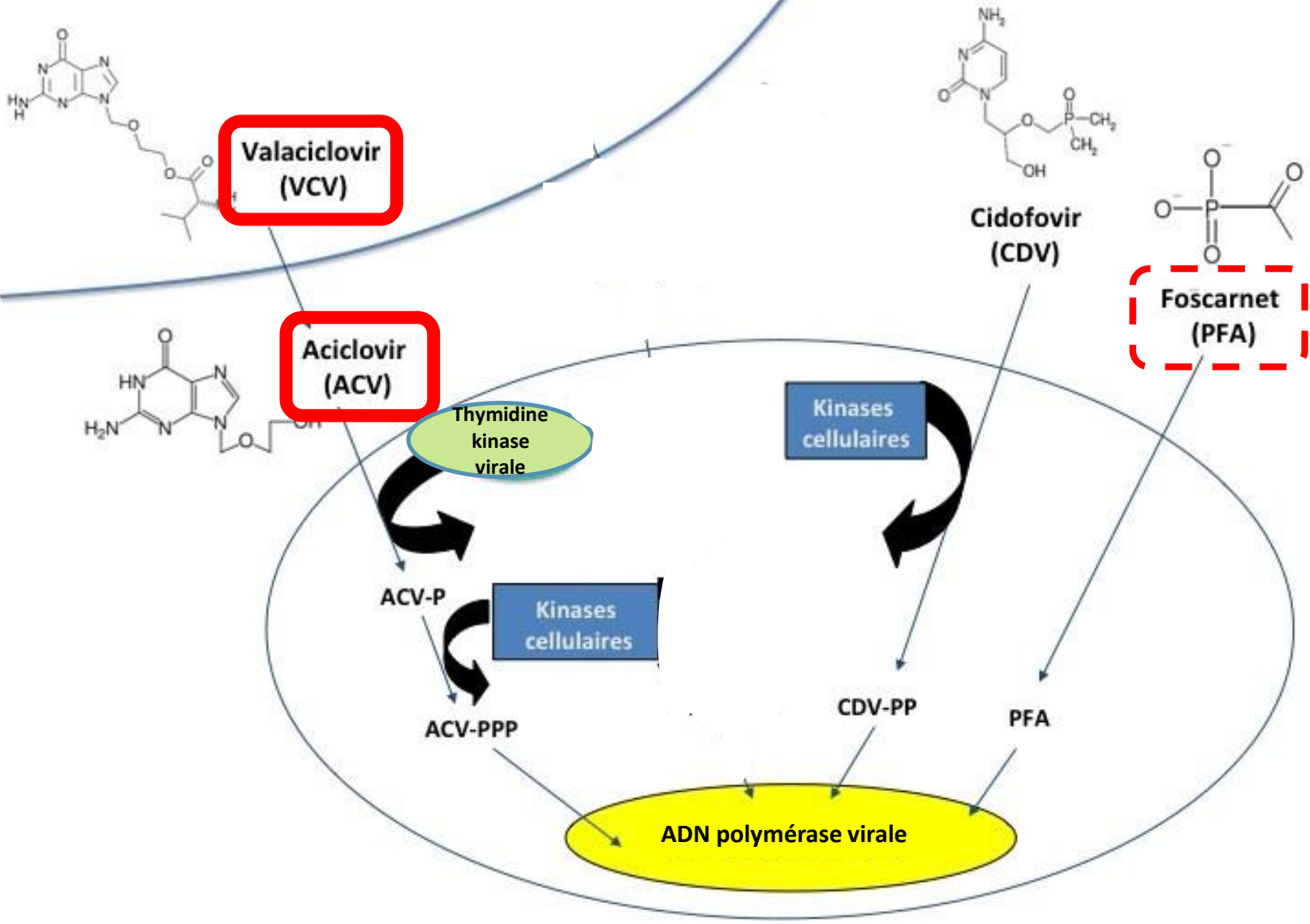
PCR +++

❖ 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

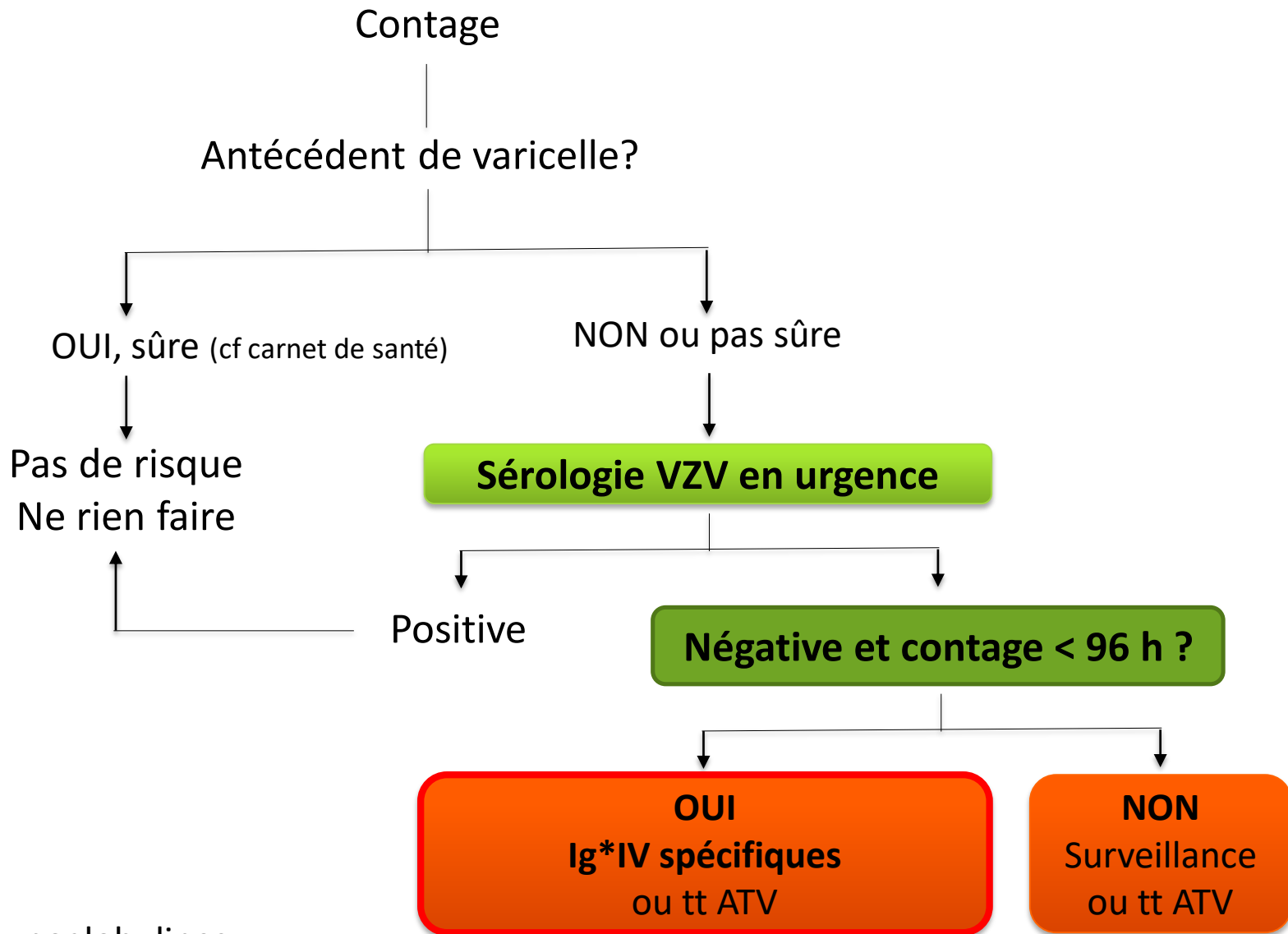
2. Traitement spécifique = valaciclovir PO 7 j

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

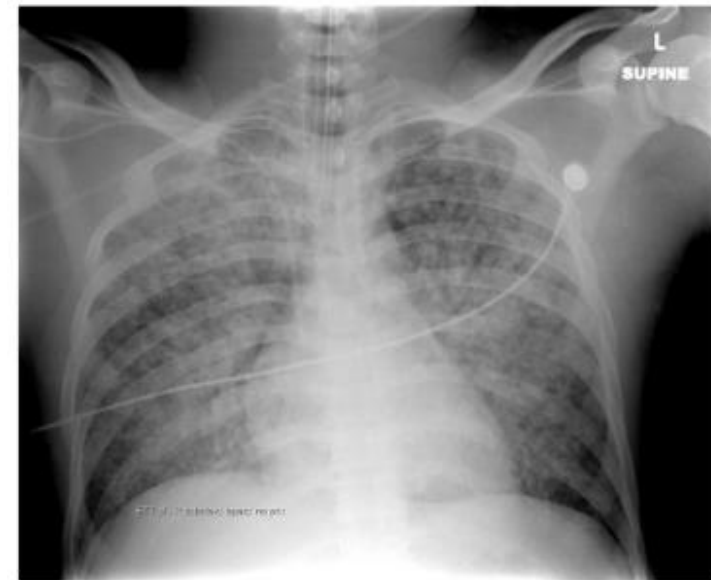
CONTRE-INDIQUÉ CHEZ L'IMMUNODEPRIMÉ

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



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

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 :

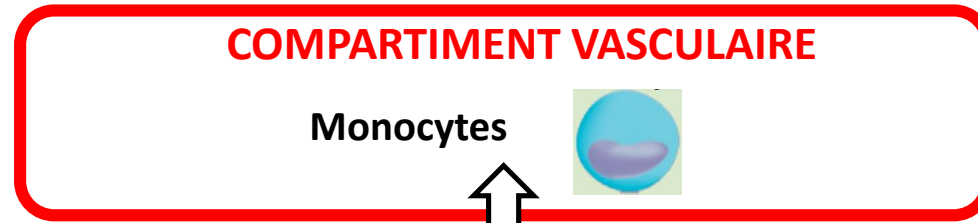
- chez tous les sujets > 65 ans
- chez les sujets >18 ans ayant un risque accru de zona
 - **Vaccin recommandé chez le sujet immunodéprimé à risque accru de zona**
- non recommandé chez la femme enceinte par mesure de précaution
- 2 doses de 0,5mL à 2 à 6 mois d'intervalle (voie IM)



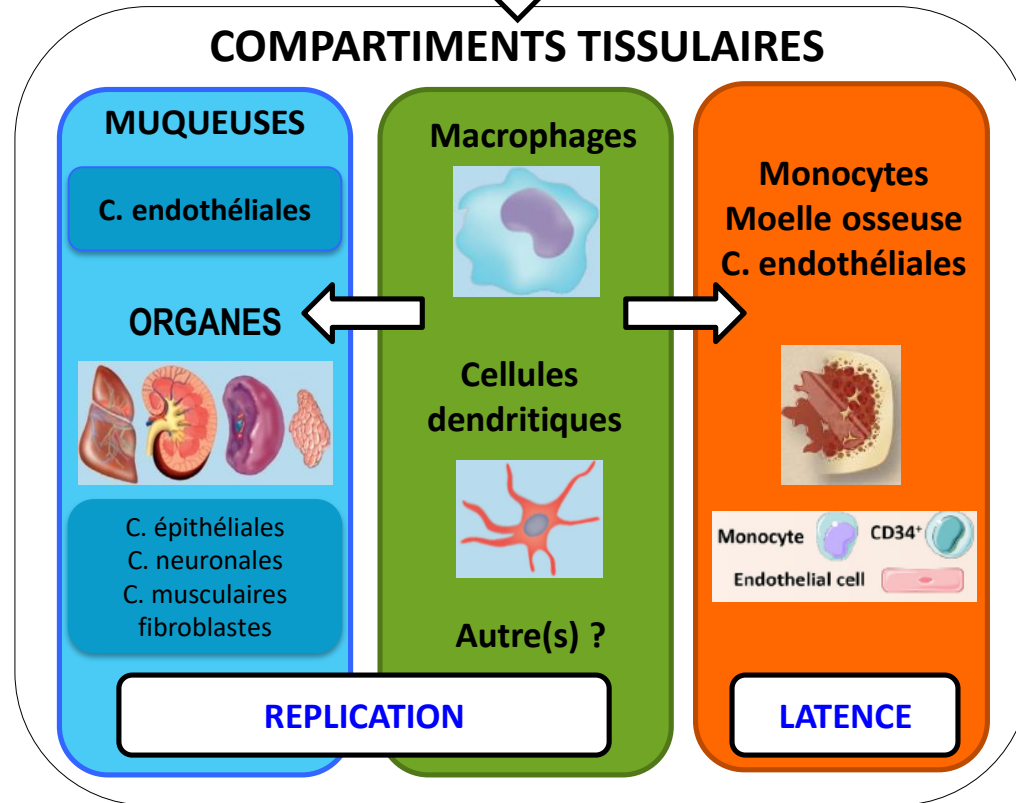
A RETENIR / Virus de la Varicelle et du Zona

- ***Varicella zoster virus*** (virus dermo-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

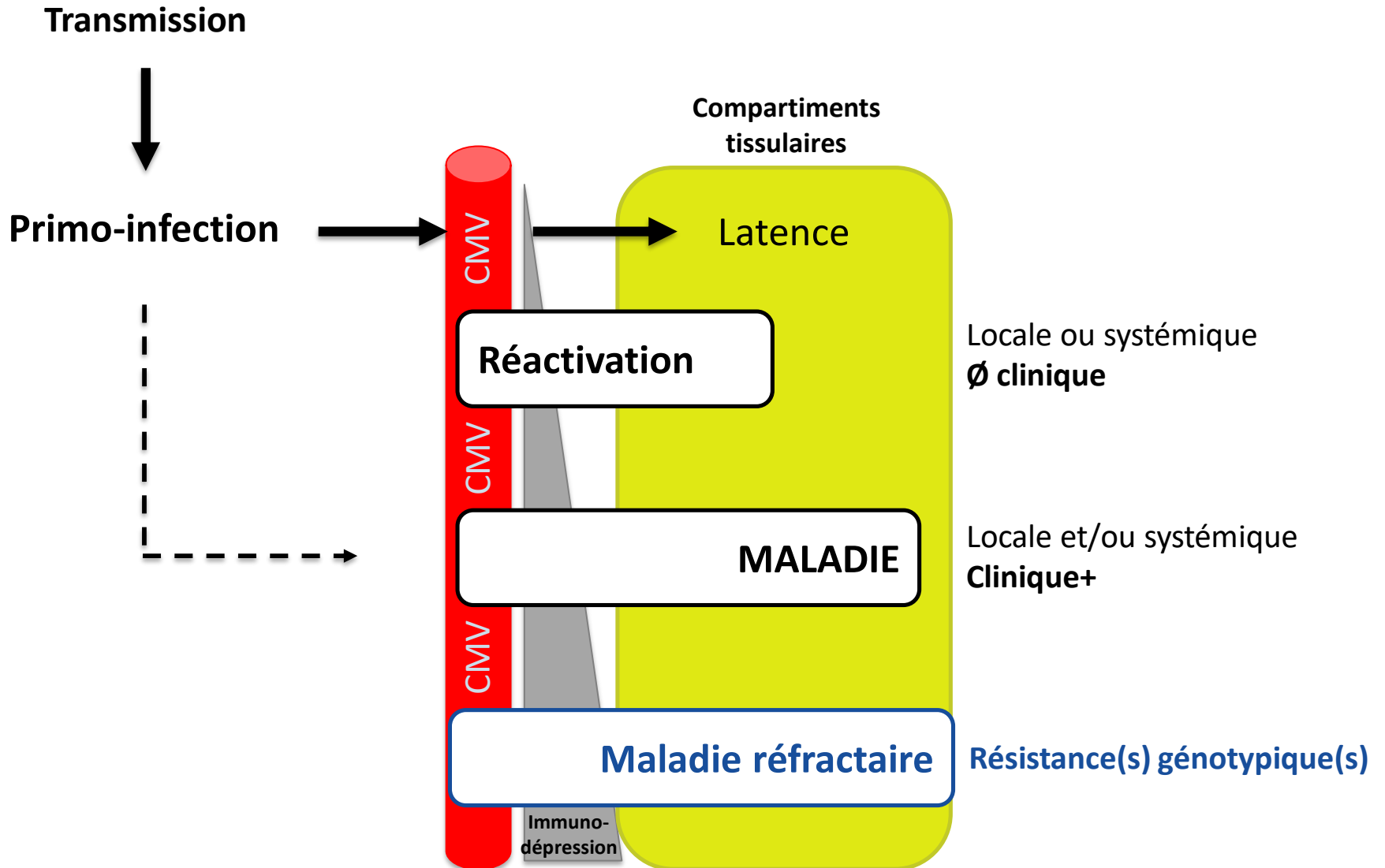
Cytomégalovirus (CMV)



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

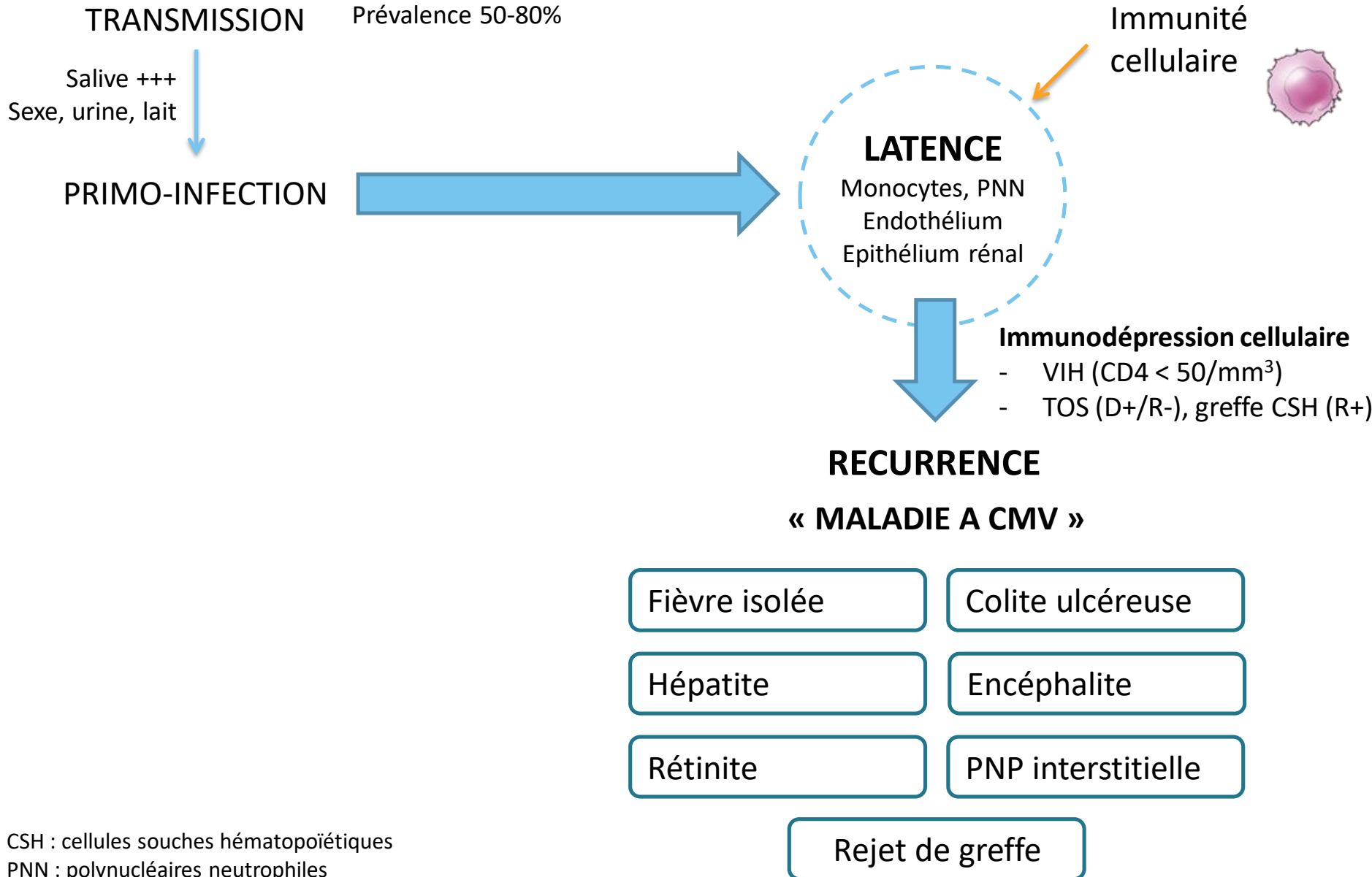
Le plus souvent **Asymptomatique+++**

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 ...

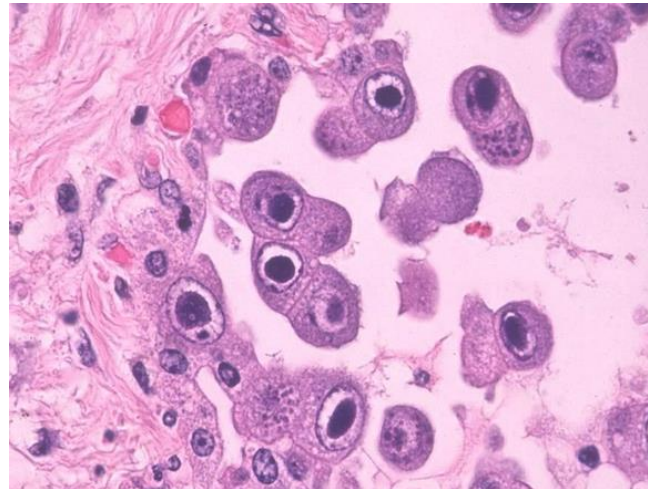
Isolement viral

Technique de référence.

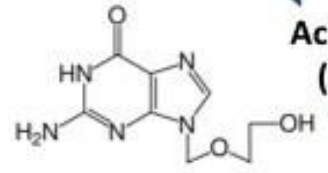
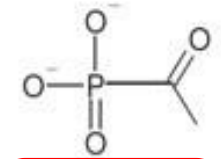
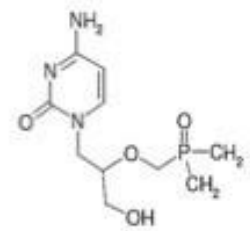
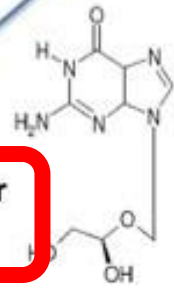
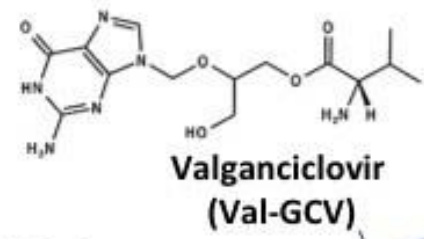
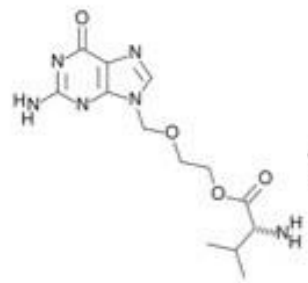
Observation d'un effet cytopathogène (ECP) (cellules à inclusions) sur culture de fibroblastes au bout de 7 à 21 jours. Abandonné en routine. Légale pour les liquides amniotiques. Labos spécialisés seulement.

Histologie

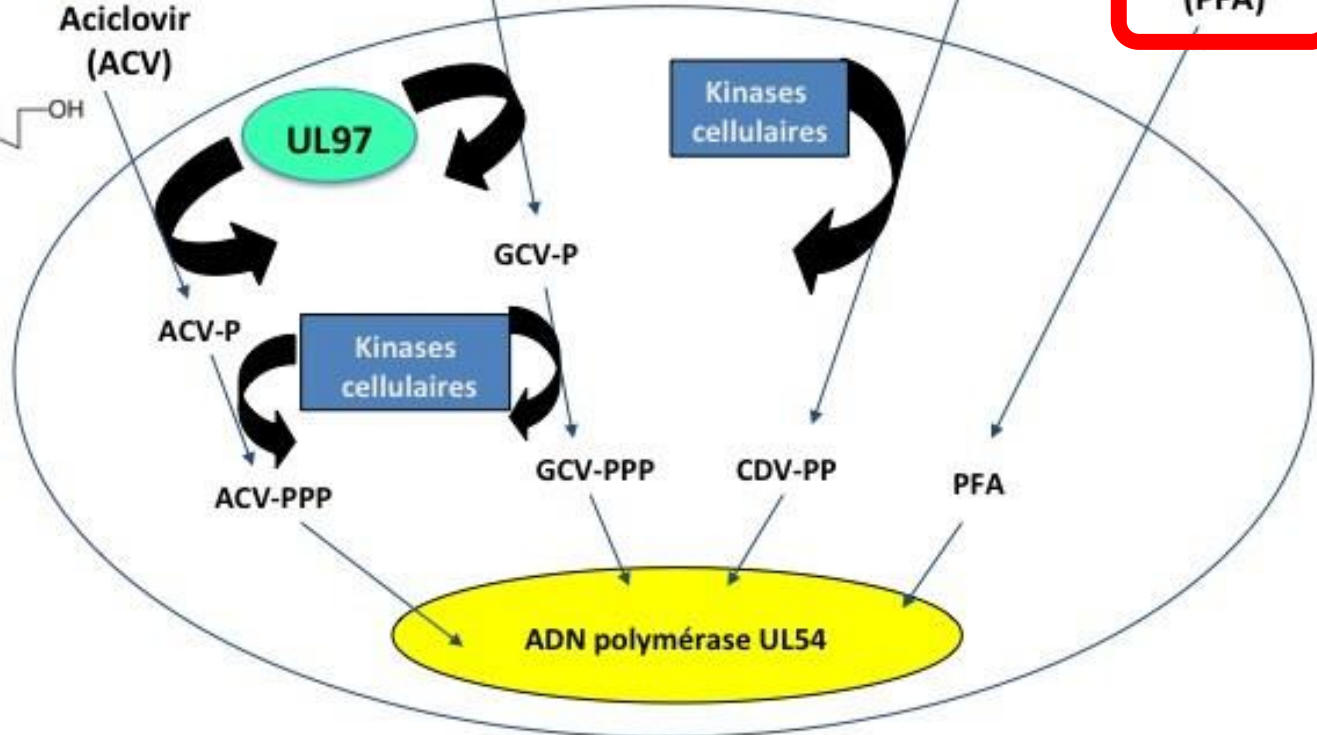
Effet cytopathogène : inclusions intra-nucléaires +++



Prodrogues



Aciclovir (ACV)



- **Ganciclovir (CYMEVAN®)**
IV, traitement des formes sévères
ou du grand immunodéprimé

→ diffusion méningée médiocre 30%

- **Valganciclovir (ROVALCYTE®)**
Per os



Toxicité hématologique +++

Insuffisance rénale

Mauvaise tolérance de la perfusion

Signes digestifs

Prévention primaire (TOS D+/R-)

Traitement préemptif (PCR+ isolée chez l'ID)

Traitement curatif des formes non graves ou en relais

Prévention secondaire

- **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^e ligne, si intolérance/résistance

HHV-6A et HHV-6B

TRANSMISSION Prévalence > 80%

Salive +++



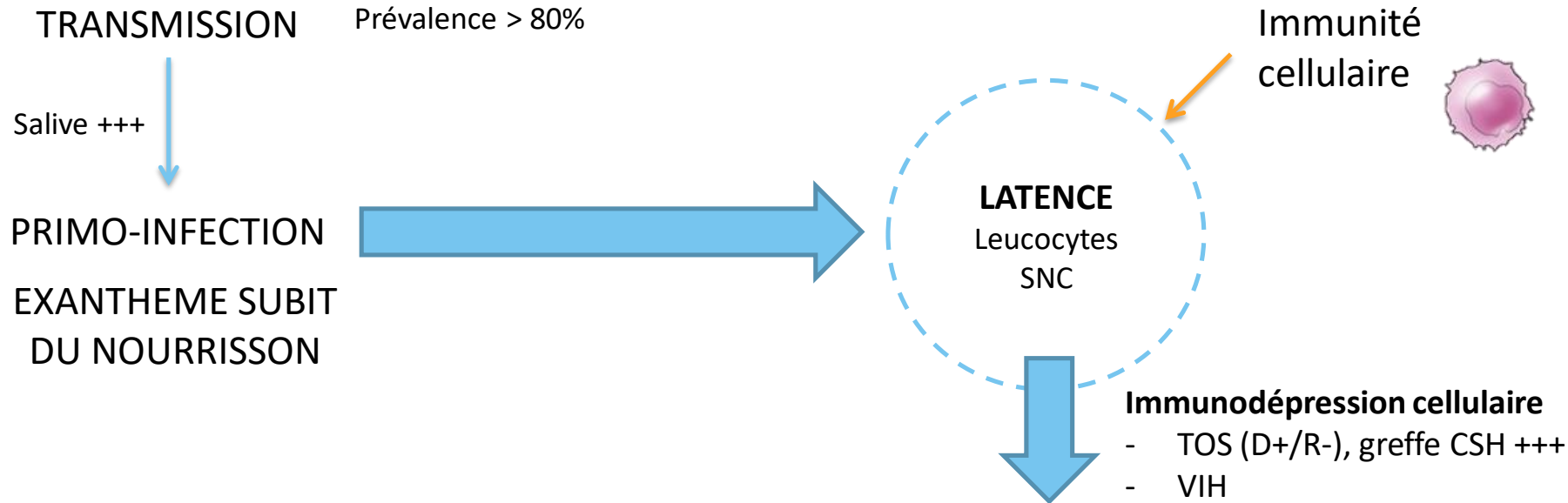
PRIMO-INFECTION

EXANTHEME SUBIT DU NOURRISSON

(« 6^e 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

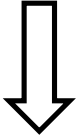
Epstein-Barr virus (EBV)

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



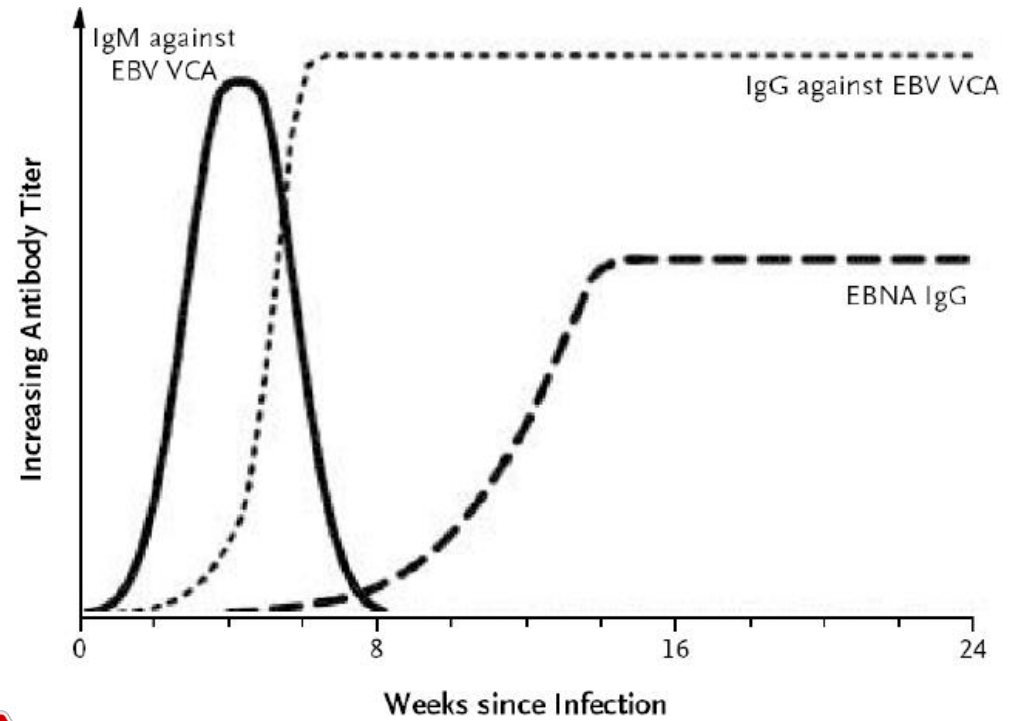
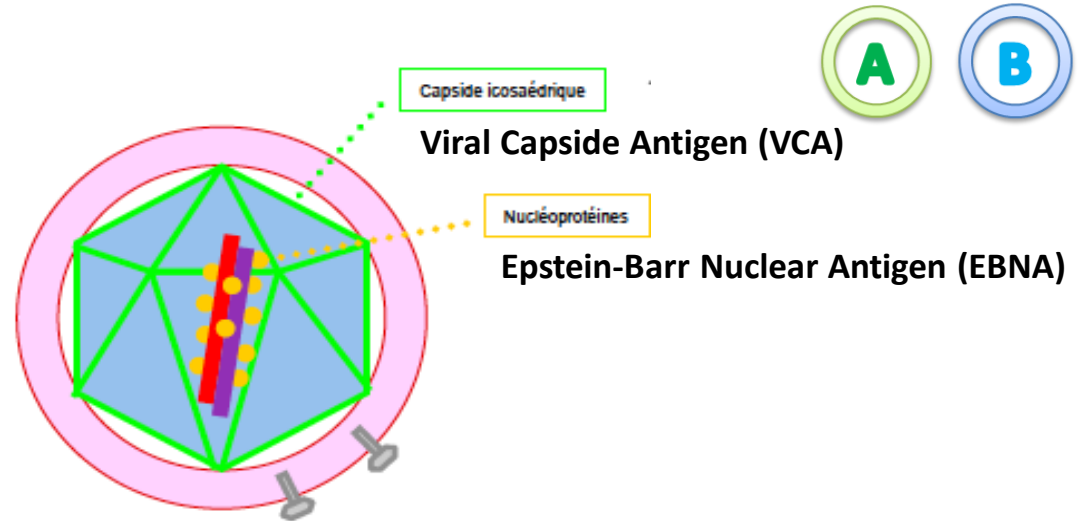




ADM : adénopathies maxillaires

DIAGNOSTIC

- **Sérologie⁺⁺⁺**
- 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



TRANSMISSION



MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

TRAITEMENT

Uniquement symptomatique

Forme obstructive, AHA1 : **corticothérapie**

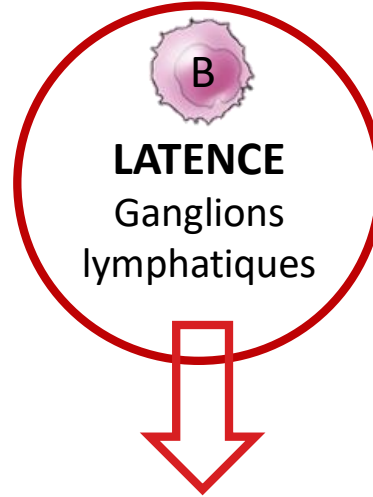
Formes graves avec SAM : **VP16**

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

FOCUS : infection à EBV



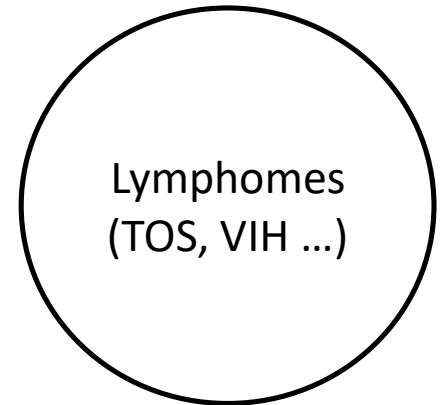
TRANSMISSION
↓
PRIMO-INFECTION



MANIFESTATIONS CHEZ L'IMMUNODEPRIMÉ



Leucoplasie chevelue
de la langue



HHV-8



TRANSMISSION

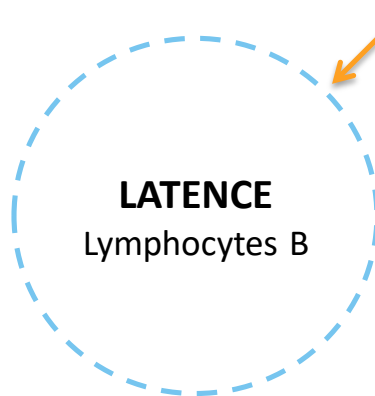
Prévalence 1-10%

Sexuelle +++
Salive



PRIMO-INFECTION

ASYMPTOMATIQUE



Immunité
cellulaire



TRANSMISSION

Prévalence 1-10%

Sexuelle +++
Salive



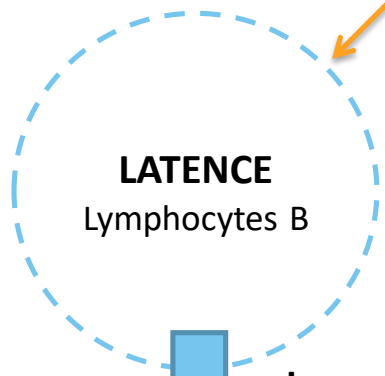
PRIMO-INFECTION

ASYMPTOMATIQUE



LATENCE

Lymphocytes B



Immunité cellulaire



Immunodépression cellulaire

- VIH +++
- TOS, transplantés de CSH



MANIFESTATIONS CHEZ L'IMMUNODEPRIME



SARCOME DE KAPOSI

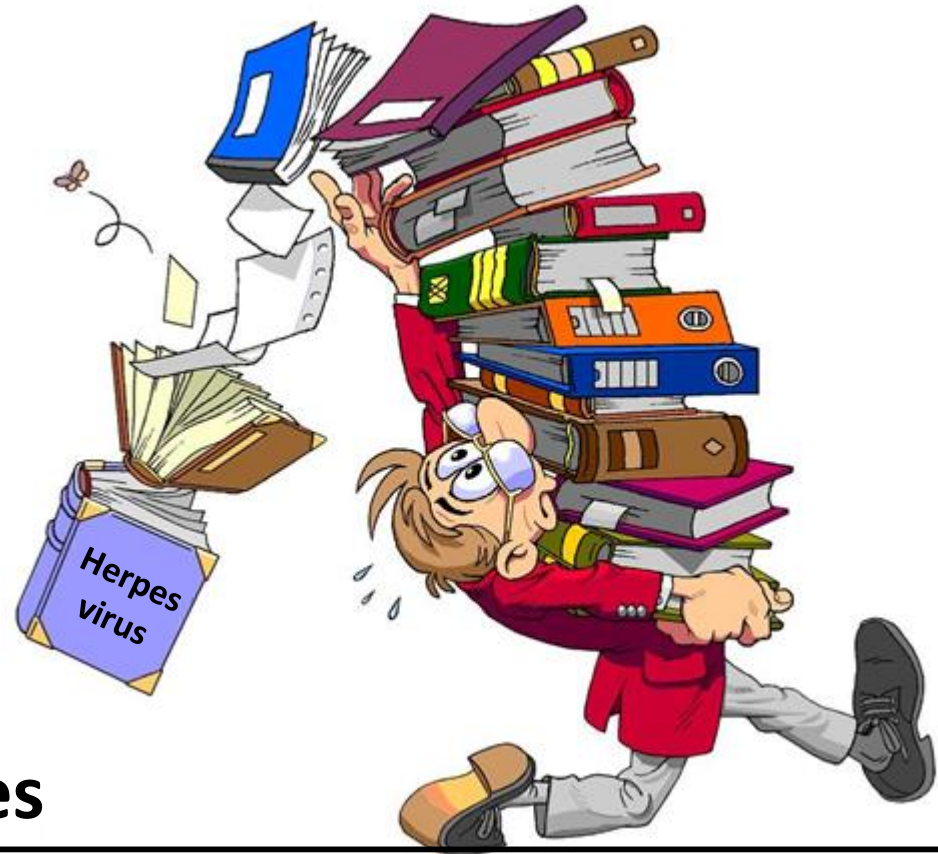


MALADIE DE CASTLEMAN

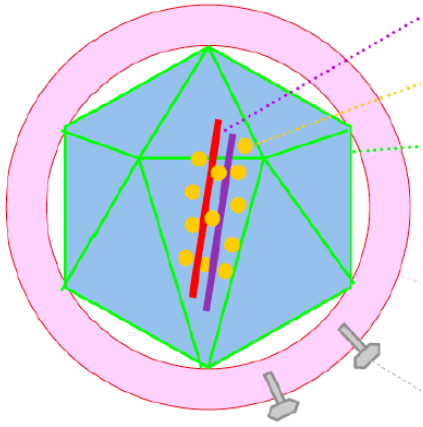


LYMPHOME PRIMITIF DES SEREUSES

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



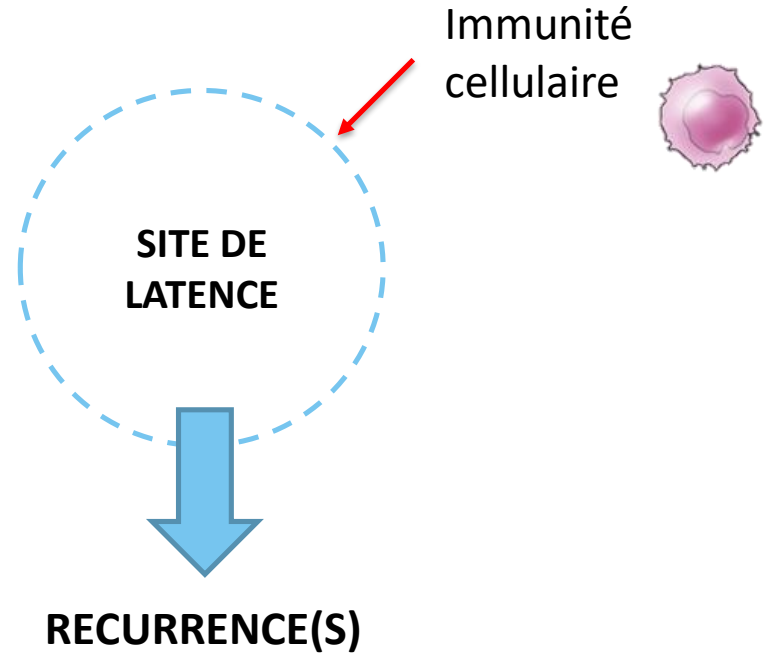
Take-home messages



TRANSMISSION



PRIMO-INFECTION



**SITE DE
LATENCE**

Immunité
cellulaire



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^{ère} 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